

**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: 108

Teóricas: 60

Laboratorio/Problemas/Seminarios: 48.

Asignaturas correlativas: Química Analítica\*\*, Química Orgánica II y Química Biológica\*\*.

\*\* Nota:

*Química Analítica no se cursó en 1º cuatrimestre 2020, por lo cual habrá alumnos que no cumplirán con las condiciones de elegibilidad para cursar Toxicología y Química Legal (TQL) en 2020. Por eso, se esperan menos alumnos que los promedios históricos cumpliendo requisitos para ser inscriptos; se establecen a priori 2 turnos de TPs de 20-30 alumnos c/u.*

*Los alumnos que hayan cursado Química Biológica (QB) en el 1º cuatrimestre 2020, hayan cumplido con los requisitos de aprobación de los TPs cursados por modalidad de educación a distancia, y aún no hayan cursado los TPs presenciales de esa materia, podrán ahora inscribirse y cursar la parte virtual de la materia TQL. Además, sólo podrán realizar las tareas presenciales de TPs de TQL en fecha a confirmar de 2021 recién después que aprueben los TPs presenciales de QB.*

---

## **Objetivos**

Se pretende que los alumnos:

- Entiendan por qué las sustancias químicas pueden dañar la salud humana y el ambiente.
- Adquieran conocimientos sobre como ingresan, se distribuyen, se transforman y eliminan los agentes tóxicos químicos dentro de los seres vivos y en el ambiente en general.
- Reconozcan la diversidad de los mecanismos de acción de las sustancias tóxicas.
- Puedan entender e interpretar racionalmente los conceptos fundamentales y tecnicismos de un documento de clasificación de peligros y estimación de riesgos (por ejemplo, hojas de seguridad).
- Identifiquen cuales son las estrategias metodológicas para clasificar peligros, caracterizar escenarios de exposición y evaluar riesgos, todo lo cual puede involucrar el ejercicio profesional del Lic. Ciencias Químicas.
- Desarrollen actitud pro-activa en la protección de la salud humana y el medio ambiente en general.
  - Desarrollen actitud pro-activa en la prevención de peligros químicos que causan intoxicaciones de etiología ocupacional.

### **Modalidad de la enseñanza**

Teóricos - Trabajos Prácticos - Problemas – Presentación de Seminarios.

### **Días-Horarios**

- Clases teóricas: Miércoles y Viernes de 17:00 a 19:00 h
- TPs / Problemas / Seminarios: 4 horas por clase
  - Turno 1, Martes 13 a 17 h (originalmente se había propuesto 14 a 18)
  - Turno 2, Jueves 17 a 21 h

Máxima cantidad de alumnos: 60

Máxima cantidad de alumnos por turno: 30

### **Forma de evaluación**

En este ciclo 2020, se realizará mediante 3 instancias de evaluación parcial, más un examen integrador final:

1. El primer examen parcial se toma al transcurrir ~30% de la cursada, y tiene como propósito una **autoevaluación** tanto de los contenidos teóricos como de TPs/Problemas. Se corrige y se discuten las respuestas en clase. No se asigna una calificación numérica que afecte la regularidad en la cursada.
2. El segundo examen parcial será virtual y con el sistema de calificación tradicional formal. El alumno tendrá la oportunidad de un recuperatorio en el caso de reprobado o ausentarse, y una chance adicional si se ausentara en forma debidamente justificada (salud, emergencia, otro). Dicha evaluación se prevé realizarla en la segunda semana de Octubre próximo. Se aprobará con 6/10.
3. La tercera instancia de evaluación parcial será al finalizar la cursada, y con el sistema de calificación tradicional formal. El alumno tendrá la oportunidad de un recuperatorio en el caso de reprobado o ausentarse, y una chance adicional si se ausentara en forma debidamente justificada (salud, emergencia, otro). Dicha evaluación se prevé realizarla en la última semana de Noviembre o la primera de Diciembre. Se aprueba con 6/10.

Para la aprobación de TPs los alumnos deberán aprobar los informes sobre los TPs tratados (educación a distancia y actividades presenciales), y mantener el 80% de presentismo. La presentación de seminarios será considerado a nivel conceptual.

Finalmente, luego de aprobar TPs los alumnos quedarán habilitados a rendir examen oral integrador final a partir de Diciembre próximo en la modalidad presencial (si las condiciones epidemiológicas lo permiten) o “a distancia” de acuerdo con la resolución CD 379/2020.

La aprobación de la cursada completa requiere cumplir con las condiciones de presentismo, aprobación de los informes de TPs (educación a distancia y actividades presenciales de 2021), y el coloquio integrador de evaluación final.

## Programa Analítico

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

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.

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

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**

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 repetida (intoxicación crónica) sobre la dosis interna y la concentración en el tejido blanco. 2) Toxicodinamia: alteración bioquímica o celular primaria. Clasificación de efectos tóxicos según el órgano blanco y el efecto más relevante. Mutágenos, carcinógenos y no carcinógenos. Procesos de estrés oxidativo. Interferencia con programas de señalización celular, otros. Factores experimentales que influyen en la estimación de toxicidad.

5: Descripción y caracterización de los agentes causales. Clasificación de los tóxicos según criterios: a) propiedades físico-químicas; b) etiología del proceso de intoxicación; c) origen; d) modo de acción; e) propiedades analíticas; f) peligrosidad.

6: Diversidad de agentes tóxicos. Solventes orgánicos volátiles: etanol, metanol, benceno, n-hexano, tetracloruro de carbono, etilenglicol. Tóxicos gaseosos: CO, HCN, NO<sub>x</sub>. Tóxicos orgánicos fijos: drogas de abuso. Toxinas naturales. Hidrocarburos aromáticos policíclicos, hidrocarburos aromáticos policlorados

(dioxinas, bifenilos policlorados). Aminas aromáticas, nitrosaminas/nitrosamidas. Agentes Alquilantes. Tóxicos metálicos y metaloides. Material particulado: asbestosis, silicosis, nanopartículas. Plaguicidas: distintas clases (anticolinesterásicos, colinomiméticos, y perturbadores de la excitabilidad neuronal).

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

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. Exposición simple *versus* agregada. Efecto sensible. Efecto crítico. Estimación de potencia, dosis umbral, punto de partida (*point of departure*; estudios en animales), dosis de referencia (RfD) y factores de incertidumbre. Margen de exposición. Coeficiente de Peligro (HQ; para sustancias individuales). Índice global de Peligro (*hazard index*, HI). Extrapolación del modelo experimental al hombre. Interpretación de resultados analíticos. Introducción a la toxicidad combinada de mezclas químicas complejas y el riesgo acumulativo. Proceso de decisión: Principio de precaución; Influencia de la Incertidumbre.

#### **Unidad V: Prevención del riesgo de toxicidad**

8: Reglamentaciones y organismos oficiales (nacionales e internacionales) existentes. Relevancia de la presencia de residuos químicos en diferentes medios: suelo, agua, aire, agroalimentos, alimentos procesados, fármacos, cosméticos, etc. Sustancias “con umbral” y “sin umbral” (carcinógenos). Concepto de ingesta diaria admisible (IDA). Concentración máxima permisible (CMP). Salud Ocupacional. 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.**

9: Conceptos. Contaminación de alimentos, aire, suelo y aguas. Bioacumulación, Bioconcentración y Biomagnificación de los residuos tóxicos a través de las cadenas alimentarias. Degradación de los tóxicos en la naturaleza. Factores responsables: bióticos y abióticos. Efectos de los residuos tóxicos y sus productos de descomposición sobre la biosfera. Estudio de la exposición ambiental. Biomonitorio ambiental. Especies biomonitoras: organismos bioindicadores y sentinelas. Estimación de impacto ecotoxicológico: comparación entre PNEC y NOEC/LOEC.

#### **Unidad VII: Química Legal**

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. Determinación de residuos de drogas de abuso en matrices biológicas humanas. Determinación de residuos de plaguicidas en agroalimentos (Limite Máximo de Residuos, LMR). Delitos ambientales que involucran agentes tóxicos químicos y no químicos.

## Trabajos Prácticos

### Hay 8 temas de TPs

<sup>1</sup> Educación a distancia (100% sistema de aula virtual) en 2020.

<sup>2</sup> Educación a distancia en 2020 + actividad presencial en 1º o 2º cuatrimestre 2021

<sup>3</sup> Educación a distancia en 2020 + posible actividad presencial en 1º o 2º cuatrimestre 2021 (resta definir cuestiones operativas-logísticas relacionadas a las reglamentaciones ASPO)

<sup>4</sup> Educación a distancia en 2020 + actividad presencial en 1º o 2º cuatrimestre 2021 (resta definir ajustes relacionados a pandemia y las reglamentaciones ASPO)

- <sup>1</sup> Hojas de Seguridad: Contenidos - Identificación de Peligros y Manejo de Riesgos – Interpretación de símbolos/pictogramas – Guía para selección del EPP.
- <sup>1</sup> Toxicidad aguda – TV50 (Toxicodinamia - Relación tiempo-efecto y dosis-respuesta).
- <sup>2</sup> Modo de Acción (Toxicodinamia – Acción de plaguicidas inhibidores de AChE neuronal y otras clases).
- <sup>2</sup> Determinación de Etanol (Seguridad e Higiene Ocupacional; Abuso de Drogas).
- <sup>1</sup> Análisis de drogas (Abuso de drogas; Química Legal aplicada a la resolución de delitos).
- <sup>3</sup> Determinación de As (Envenenamientos; Salud Ambiental).
- <sup>4</sup> Análisis de rastros de material biológico (Química Legal – Cs. Forenses).
- <sup>2</sup> Muestreo y cuantificación de NOx en aire urbano (Contaminación Ambiental).

## Bibliografía

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). **2008**. *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 7 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.

## 6 Programa: Toxicología y Química Legal – Licenciatura en Ciencias Químicas

16. Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg L. **2007**. *Handbook on the Toxicology of Metals*, Third Edition, Academic Press.
17. Plattenberg RH (editor), **2007**. *Environmental Pollution: New Research*. Editorial Nova Science Publishers.
18. Saferstein R. **2012**. *Forensic Science: From the Crime Scene to the Crime Lab* (2nd Edition). Prentice Hall; 576 pp.
19. Timbrell JA. **2009**. *Principles of Biochemical Toxicology*. 4<sup>o</sup> edición, Informa Healthcare USA, 2009.
20. Zeligler HI. **2011**. *Human Toxicology of Chemical Mixtures*, Second Edition, Elsevier Science.

Revistas científicas nacionales e internacionales de circulación periódica de toxicología humana, contaminación ambiental, ecotoxicología y química legal.

Artículos de divulgación científica sobre casos de relevancia a nivel local e internacional.