

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.

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. Toxicogenidad del compuesto parental y/o sus metabolitos. Correlación Causa-Efecto. Evaluación de la toxicidad. Cuantificación de las relaciones dosis-respuesta: DL_{50} , CL_{50} , TL_{50} , 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_x). 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 CL₅₀, DL₅₀ y TL₅₀. 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.*, 11th 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.
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*. 4º edición, Informa Healthcare USA, 2009.
21. Zeligier HI. **2011**. *Human Toxicology of Chemical Mixtures*, Second Edition, Elsevier Science.

Revistas de Circulación Periódica

Toxicology.
 Toxicological Sciences.
 Neurotoxicology and Teratology
 Toxicology and Applied Pharmacology.
 Toxicology Letters.
 Environmental Pollution.
 Annual Review of Pharmacology and Toxicology
 Environmental Toxicology and Chemistry