

Vidal, Flavia Alejandra

Toxicología

Carrera de Farmacia

Carrera de Bioquímica

Programa segundo cuatrimestre 2017

Cita sugerida (Vancouver): Vidal FA. Toxicología [programas] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano. Carrera de Farmacia. Carrera de Bioquímica; 2017 [citado AAAA MM DD]. Disponible en: <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/planes/20180131132147/programa-toxicologia-2017.pdf>





Carreras de Farmacia y Bioquímica

Toxicología

2017

1. **Año y cuatrimestre:** 4° año - 2° Cuatrimestre.
2. **Carga horaria total:** 133 horas.
3. **Carga horaria semanal:** 7 horas.
4. **Duración:** Cuatrimestral.
5. **Equipo docente:**

	Cargo	Nombre y apellido
1	Prof. Titular a cargo	Flavia Vidal
2	Prof. Titular	Aida Furci
3	Prof. Asociado	Ignacio Agudelo
4	Prof. Adjunto	Macarena Parot
5	Prof. Adjunto	María Graciela Quevedo
6	Jefe de Trabajos Prácticos	Ignacio Bressan
7	Jefe de Trabajos Prácticos	María José Colimodio
8	Jefe de Trabajos Prácticos	Raúl Uicich
9	Jefe de Trabajos Prácticos	Lisandro Denaday
10	Ayudante de Trabajos Prácticos	Roxana Beragua

6. Introducción

La Toxicología es el estudio de los efectos nocivos que ejercen los agentes químicos, físicos o biológicos sobre los organismos vivos, por ello la contribución de esta disciplina en el área de la salud es fundamental para poder entender algunos efectos que alteran el equilibrio entre el medio y el hombre y todo lo relacionado a la exposición aguda y repetida a agentes químicos, físicos y biológicos y a los efectos tóxicos que éstos ejercen sobre los seres vivos. En la Carrera de Bioquímica, en particular, le compete el reconocimiento, identificación y cuantificación de las sustancias químicas y de los marcadores biológicos que resultan de la exposición y del efecto. También la Toxicología se aboca al estudio de los efectos relacionados a: la contaminación del medioambiente y al desarrollo de nuevos agentes químicos.

7. Objetivos:

Objetivo General

Comprender los efectos nocivos que se producen en los organismos vivos al interactuar con agentes químicos, físicos o biológicos.

Conocer los principios y los conceptos generales más que el análisis detallado de listas de agentes tóxicos,

Saber los mecanismos de acción de los agentes tóxicos y de la existencia de interacciones toxicológicas.

Objetivos específicos

-De Conocimiento:

Comprender y aprender los siguientes conceptos:

- Que un agente químico, físico o biológico pueden provocar una alteración de la función o proceso biológico que afectan la salud del individuo.
- Que para producir los efectos estos agentes deben acceder a su sitio de acción en una concentración determinada.
- Que los efectos producidos dependen de los diferentes mecanismos de acción del agente sobre el sitio de acción.
- Que los organismos vivos metabolizan y excretan a los agentes tóxicos por diferentes mecanismos y que el proceso de metabolización no siempre conduce a una sustancia menos tóxica.
- Que la respuesta a un agente tóxico depende de factores inherentes tanto de la sustancia como del individuo, pudiendo estos factores afectar la naturaleza e intensidad de la respuesta.

-De Habilidades:

- La capacidad para extraer, conservar, transportar y analizar las distintas muestras biológicas y no biológicas para el examen toxicológico.
- Observar e interpretar los resultados obtenidos de una investigación toxicológica.
- Utilizar los elementos que disponga (instrumentales y analíticos) de manera de solucionar con eficacia una situación toxicológica imprevista.
- Integrar los conocimientos adquiridos en asignaturas correlativas.
- Desarrollar la habilidad de búsqueda de la bibliografía específica y su utilización.

-De Actitudes:

- Obtener una actitud de respeto, servicio y responsabilidad frente al paciente y la comunidad que le demanda la solución de un problema toxicológico.
- Adquirir conciencia de su papel ante la Justicia y ante la Sociedad.
- Desarrollar una actitud positiva hacia el trabajo en grupo como base de su integración a un equipo de salud o de investigación.
- Participar activamente durante el proceso enseñanza – aprendizaje.

8. Contenidos:

Toxicología general

Unidad 1.- Introducción a la toxicología.

Concepto, historia y desarrollo de la Toxicología. Ramas de la Toxicología: Ambiental, Laboral, Alimentaria, Analítica, Experimental, Clínica, Forense, Ecotoxicología, Química legal, Inmunotoxicología, Toxicología reproductiva, Regulatoria, otras

Toxicología: ubicación como ciencia. Aspectos que abarca. Campos. Agente tóxico. Tipos clásicos de agentes tóxicos. Tipos de envenenamientos.

Nociones de agente tóxico, xenobióticos, drogas, toxicidad. Factores condicionantes. Propiedades acumulativas. Sumación de efectos.

Toxicidad a corto, mediano y largo plazo.

Riesgo: Concepto. Noción de toxicidad a corto, mediano y largo plazo. Factores condicionantes de la toxicidad.

Antídotos en Toxicología

Unidad 2.- Toxicocinética y Toxicodinamia

Fases de la acción tóxica. Absorción, distribución, y excreción de las sustancias tóxicas.

Mecanismo de acción

Biotransformación de las sustancias tóxicas. Reacciones de Fase I y II. Procesos de biactivación y detoxificación. Sistemas enzimáticos involucrados. Inducción e inhibición enzimática. Factores que modifican la toxicidad.

Toxicidad- Daño celular y tisular. Reparación. Daño reversible. Daño irreversible. Apoptosis, y necrosis.

Neurotoxicidad.

Carcinogénesis y Teratogénesis Química. Fases del desarrollo del cáncer: iniciación, promoción y

progresión. Pro-oncógenos, oncógenos. Genes supresores de tumores. Ejemplos.

Toxicología comportamental. Estudios de comportamiento.

Unidad 3.- Riesgo Toxicológico

Concepto de riesgo y peligro. Evaluación de riesgo. Información cuali y cuantitativa del xenobiótico. Evaluación de exposición. Magnitud de riesgo. Poblaciones susceptibles. Incertidumbre. Concepto y evaluación de Toxicidad. Dosis-efecto. Dosis- respuesta.

Ingesta diaria admisible (IDA). Concepto de TWA, TMAC, STEL, TLV, otros.

Concepto de biomarcadores de exposición y efecto.

Normativas nacionales.

Unidad 4.- Contaminación ambiental.

Generalidades. Contaminación del aire. Influencia del clima. Principales contaminantes. Tipos de contaminación.

Lluvias ácidas. Óxidos de azufre, óxidos de nitrógeno, polvo sedimentado: acción sobre el organismo humano. Otros contaminantes: PAH, hidrocarburos, bifenilos policlorados, etc.

Contaminantes orgánicos persistentes. (Pcbs, PBBs, PAH, dioxinas, franos, otros) fuentes, absorción, distribución, modo de acción, y eliminación

Captación de muestras para la determinación de contaminantes en los ambientes de trabajo.

Muestras instantáneas y continuas. Contaminación de aguas. Características.

Principales contaminantes. Ejemplos. La cadena alimentaria en el medio acuoso. Episodios de Minamata y Nigata. HACRE.Fluor, Nitratos

Exposición a Disruptores endocrinos. Bisfenol A, Ftalatos.

Unidad 5- Toxicología Alimentaria. ETAS

Generalidades.

Alimentos naturales tóxicos. Micotoxinas. Glucósidos cianogenéticos. Alcaloides

Toxinas de organismos acuáticos: por peces. tetrodotoxina, ciguatera. Escombroides

Toxinas de origen acuático: algas: saxitoxinas y otras, ciano bacterias.

Toxinas producidas por hongos: aflatoxinas, acratoxinas, tricotecenos, fumonisinas, etc. Factores que inciden en la contaminación. Productos afectados. Metodología analítica. Efectos tóxicos. Incidencia sobre la salud de la población. Métodos de prevención y/o decontaminación.

Toxinas Hongos: amanita phalloides, otros.

Toxinas producidas por micribacterias:

Anaerobio: Cl. Botulinum y Cl. Perfringens. Sintomatología de ambas intoxicaciones. Reservorios y modos

de difusión. Botulismo: Génesis de la toxina.

Método de detección. Cl. Perfringens. Método de detección de toxina entérica.

Aerobios: Enterotoxina estafilocócica. Intoxicaciones alimentarias por Microorganismos. Estafilococo, Bacillus cereus, salmonella, etc.

Toxinas vegetales: zapallitos amargos, tomates verdes, papas brotadas (solanáceas), cianogenéticos: mandioca, almendras amargas

Aditivos alimentarios. Concepto. Ingesta diaria aceptable. Concepto.

Conservadores, estabilizadores, antioxidantes, colorantes, riesgos de su empleo. Definición, finalidad, uso y limitaciones.

Bromato de Potasio, Nitritos.

Contaminantes. Generalidades. Transferencia a través de la cadena alimentaria. Bioconcentración y biomagnificación. Alimentos contaminados por plaguicidas, sustancias, etc.-

Componentes naturales: alcaloides, glucósidos cianogénicos, antinutritivos, aceites esenciales, ácidos grasos tóxicos, saponinas, alcoholes, etc.

Metodología analítica.

Unidad 6.- Toxicología Ocupacional

El ambiente de trabajo y el sujeto expuesto.

Parámetros guía en ambientes de trabajo: MAC, TLV, TWA, TMAC, STEL TLV, etc. Concepto. Vigilancia de los trabajadores. Biomarcadores de exposición. Captación de muestras de aire para análisis toxicológicos.

Condiciones. Métodos analíticos.

Concepto de PTWI, NEL, NOEL, NOAEL y ADI

Neumoconiosis. Asbestosis. Silicosis. Bisinosis. Otros.

Metales Plomo, Mercurio, cromo, Cadmio, Bario, Bismuto, etc.

El diagnóstico bioquímico del presaturamiento. Determinación de plomo en sangre. Determinación de Coproporfirinas, ácido delta ALA en orina y delta ALA dehidratasa en sangre.

Absorción Atómica -

Investigación de arsénico por técnica de Vasak-Sedivec y ensayo de Reinch para metales.

Arsénico, plomo, mercurio.

Unidad 7.- Estudio particular de los tóxicos

Tóxicos gaseosos: Monóxido de carbono. Absorción. Metabolismo y excreción. Mecanismo bioquímico de su acción.

Ensayos directos para su reconocimiento y diferenciación con la hipoxia anóxica. Espectroscopía confrontativa y de reversión. Determinación por espectrofotometría y por microdifusión.

Tóxicos volátiles: Cianuros. Sulfuros. Absorción. Metabolismo y excreción. Mecanismo bioquímico de su acción. Fundamentos del tratamiento. Tóxicos volátiles aislables en medio ácido. Cianuros alcalinos. Ensayos inmediatos. Aislamiento e identificación. Valoración por microdifusión y espectrofotometría.

Hidrocarburos: Clasificación. Vía de ingreso. Absorción. Metabolismo. Excreción. Mecanismo de acción. Hidrocarburos aromáticos específicos: Benceno, Tolueno, Xileno. Hidrocarburos Halogenados. Hidrocarburos Policíclicos.

Alcohol etílico. Absorción. Metabolismo y excreción. Mecanismo bioquímico de su acción. Niveles de alcoholismo: su importancia. El Cálculo retrospectivo de la alcoholemia. Importancia médico-legal.

Alcohol metílico. Absorción. Metabolismo y excreción. Mecanismo bioquímico de su acción. Fundamentos del tratamiento.

Glicoles. Absorción. Metabolismo y excreción. Mecanismo bioquímico de su acción. Fundamentos del tratamiento.

Alcoholes metílico y etílico. Identificación y valoración en muestras de sangre por microdifusión y por oximetría directa. Búsqueda de glicoles por GS-MS

Determinaciones de alcohol, alcoholemia, alcohol en aire espirado, fundamentos. Osmolaridad. Glicoles en orina

Determinación de la concentración de alcohol en sangre (alcoholemia) por microdifusión y espectrofotometría.

Unidad 8.- Drogas de abuso

La dependencia de las drogas. Dependencia física y psíquica: concepto. La tolerancia. Tipos. Clases o tipos de dependencias según la Organización Mundial de la Salud. Características. Pruebas destinadas a determinar la capacidad potencial de que una droga genere conductas adictivas. Aspectos individuales y sociales del abuso de drogas. Legislación Nacional. El tratamiento del adicto (nociones).

Principales drogas que generan conductas adictivas. Opio y derivados; cocaína y coca; estimulantes del sistema nervioso central; barbitúricos y similares; alucinógenos, cannábicos; inhalantes. De las mencionadas drogas se estudiará su origen, presentación, actividad biológica y sobre el comportamiento, principios activos, metabolismo.

Principales manifestaciones bioquímicas derivadas de su uso.

El abuso de Fármacos de uso corriente. Importancia y proyección Social.

Tabaquismo. Acción tóxica en procesos agudos y crónicos. Investigación y valoración de nicotina y metabolitos en material biológico.

Nicotina.

-Depresores: Opiáceos: Clasificación. Opio, morfina, heroína. Origen. Composición química. Formas de uso. Manifestaciones y características del mismo. Tratamiento de la intoxicación aguda y crónica

-Estimulantes:

Coca y cocaína: origen. Composición química. Formas de presentación y vías de uso. Manifestaciones de su uso. Mecanismo de acción.

Anfetaminas y drogas de diseño. Composición química. Formas de presentación y características químicas. Mecanismo de acción

Cafeína. Bebidas energizantes. Formas de presentación y características químicas. Mecanismo de acción

-Alucinógenos

Cannabis: origen botánico. Composición química. Formas de presentación y características químicas. Mecanismo de acción

Inhalantes. Composición química. Formas de presentación y características químicas. Mecanismo de acción
LSD, mezcalina, ketamina, escopolamina, Formas de presentación y características químicas. Mecanismo de acción

Screening en orina, determinaciones en medios biológicos. Interpretación de resultados. Metabolitos.

Unidad 9.- Medicamentos

Fármacos hipnóticos- Absorción. Metabolismo y excreción. Mecanismo bioquímico de su acción.

Fármacos estimulantes (xantinas, cafeína, teobromina), neurolépticos y antidepressivos: Absorción. Metabolismo y excreción. Acción tóxica.

Fármacos tranquilizantes y derivados (benzodiazepinas): Absorción. Metabolismo y excreción. Acción tóxica.

Fármacos analgésicos- antipiréticos (aspirina, paracetamol, ibuprofeno): Absorción. Metabolismo y excreción. Acción tóxica.

Toxicidad de los fármacos que actúan a nivel del sistema cardiovascular. Sistema renal. Antiinflamatorios. Antianémicos, antihistamínicos y anticoagulantes. Antibióticos.

Toxicidad de los fármacos en el embarazo.

Determinación de Psicofármacos.

Investigación de psicofármacos por medio de reacciones colorimétricas. Reacción con reactivo de FPN. Reacción de Denigés. Reacción de Bratton Marshall. Ensayo de Baeyer para anfetaminas. Reacción de Parrv Koppavi. Test de color para salicilatos.

Investigación de psicofármacos por cromatografía en capa delgada a partir de muestras biológicas. Preparación de cromatoplasmas. Elección de solventes y desarrollo del cromatograma. Elección de reactivos reveladores. Revelado secuencial. Métodos comerciales.

Unidad 10.- Plaguicidas

Concepto. Clasificación. Compuestos más empleados en nuestro país. Su persistencia en el medio.

Controles bioquímicos del personal expuesto. Razones de su uso, metabolismo, modos de acción tóxica, toxicidad. Metodología analítica. Efectos tóxicos. Incidencia sobre la salud de la población. Métodos de prevención. Regulación de sus usos. LMR. Concepto de “buena práctica agrícola”. Ensayos de eficacia y de toxicidad

Plaguicidas organofosforados y carbámicos: Absorción. Metabolismo y excreción. Mecanismo de su acción inhibitoria sobre las enzimas. Reactivadores enzimáticos.

Plaguicidas piretrinas y piretroides: Estructuras químicas. Absorción. Metabolismo y excreción. Modo de acción tóxica y principales efectos.

Plaguicidas organoclorados, Estructuras químicas. Absorción. Metabolismo y excreción. Modo de acción tóxica y principales efectos.

Herbicidas, Paraquat. Estructuras químicas. Absorción. Metabolismo y excreción. Modo de acción tóxica y principales efectos.

Funguicidas, Estructuras químicas. Absorción. Metabolismo y excreción. Modo de acción tóxica y principales efectos.

Raticidas. Warfarinas, Superwarfarinas, estricnina. Estructuras químicas. Absorción. Metabolismo y excreción. Modo de acción tóxica y principales efectos.

Plaguicidas. Investigación de plaguicidas organoclorados y organofosforados en medios biológicos y no-biológicos por cromatografía gaseosa y TLC. Determinación de las colinesterasas plasmática y eritrocitaria. Su significación clínica.

Unidad 11.- Metodología para a evaluación Toxicológica. Ensayos

Respuesta de la piel a la acción tóxica de los agentes químicos: Características de su vulnerabilidad. Reacciones tóxicas producidas por medicamentos: locales, sistémicas. Irritación y corrosión dérmica. Fototoxicidad y fotoalergia. Ensayos de toxicidad subcrónica y crónica.

Métodos alternativos. Estudios in vitro. Ventajas, inconvenientes y validación.

Ensayos clínicos: Fases. Características de cada una de ellas. Criterios de inclusión y exclusión.

Toxicovigilancia y Farmacovigilancia

Cálculo de la DL50 por el método de Lichtfield y Wilcoxon.

Evaluación de la aceptabilidad de una nueva droga.

Extrapolación al hombre de los datos de toxicidad obtenidos en los estudios preclínicos.

Valoración preclínica de la toxicidad de un fármaco: estudios de toxicidad en animales de laboratorio (toxicidad aguda, subaguda y crónica). Buenas prácticas de laboratorio (GLP).

Alternativas al uso de animales de laboratorio: cultivos de tejidos, cultivos celulares, órganos aislados.

Ensayos clínicos: Fases. Características de cada una de ellas. Criterios de inclusión y exclusión.

Evaluación de la toxicidad de una nueva droga: de la fase preclínica hasta su aprobación por la autoridad regulatoria.

Evaluación de la toxicidad de una droga comercializada. Mecanismos de control.

Toxicovigilancia y Farmacovigilancia. Centros de asesoramiento.

Unidad 12. Plantas y hongos tóxicos

Hongos de acción temprana y tardía.

Amanita Phalloides y Lepiota Morgani. Características del Hongo, Toxinas, mecanismo de acción.

Eliminación. Nociones de tratamiento. Determinación de toxinas.

Plantas clasificación: Ornamentales, medicinales, alucinógenas, otras.

Región, modo de consumo, mecanismo de acción.

Floripondio, Chamico, Amapola, Peyote, Ayahuasca, San Pedro,

Hongo; amanita muscaria, cucumelo, Psilosibe.

Plantas Folkloricas: paico, anís estrellado, ricino etc.

Plantas ornamentales: Aráceas: potus, oreja de elefante, philodendro, cala, etc.

Plantas jardines; bayas, paraíso, etc. Plantas medicinales: Tilo, pasiflora,

Unidad 13 Toxinas animales.

Ofidios. Clasificación, frecuencia en argentina, variedades en argentina, zonas, toxina.

Arañas: Clasificación, frecuencia en argentina, variedades en argentina, zonas, toxina.

Escorpiones. Clasificación, frecuencia en argentina, variedades en argentina, zonas, toxina.

Lononía. Frecuencia en argentina, zonas, toxina.

Otras: raya, medusa, abejas, avispa, hormigas

9. Metodología de Enseñanza:

Clases teóricas días lunes de 9 a 11 horas y viernes de 10 a 12 horas

Trabajos prácticos lunes de 11 a 14 horas, en el laboratorio.

La metodología de enseñanza incluye diferentes estrategias: clases expositivas, trabajos grupales, resolución de casos, búsquedas bibliográficas, microclases a cargo de los alumnos, visita al Museo de Farmacobotánica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA, trabajos prácticos en el Laboratorio Central del Hospital Italiano.

10. Evaluación:

El sistema de evaluación consta de 3 exámenes parciales: 2 orales y 1 escrito. Los recuperatorios serán siempre orales, a la semana del parcial

La regularidad se obtiene con el 80% de asistencia y la aprobación de los 3 parciales.

El examen final es oral.

11. Bibliografía:

Bibliografía obligatoria

- Toxicología Clínica, primera edición, Lina María Peña A y otros, Corporación para Investigaciones Biológicas, primera edición 2010.

Bibliografía optativa

-Toxicología Avanzada. Repetto, M. Ed. Díaz de Santos, Madrid- España. 1995

-Medicina Laboral- Criterios para la vigilancia de los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas- Nelson F. Albiano-Editorial Polemos-Superintendencia de Riesgos de Trabajo- 2015.

-Toxicología fundamental de Repetto, editorial Díaz de Santos, cuarta edición 2009.

-Fundamentals of Analytical Toxicology de Flanagan, Wiley, 2007.

-Casarett & Doull's Toxicologythe Basic Science of Poisons, Mac Graw Hil, 7th edition, 2008.