



UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS FÍSICO-QUÍMICAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS NATURALES

CARRERA: Licenciatura en Ciencias Biológicas

PLAN DE ESTUDIOS: 2013

ASIGNATURA: TOXICOLOGÍA (3123)

PROFESOR RESPONSABLE: Dra. Delia Aiassa

DOCENTES COLABORADORES

Dra. Nancy Salas (docente/investigadora FCEFQyN)

Dra. Clarisa Bionda (docente/investigadora CIC- CONICET-FCEFQyN)

Dr. Fernando Mañas (docente/investigador FAYV)

Mgter. M. Celeste Salinero (Becaria CONICET-FCEFQyN)

AÑO ACADÉMICO: 2017

RÉGIMEN DE LA ASIGNATURA: Cuatrimestral. Octavo Cuatrimestre

RÉGIMEN DE CORRELATIVIDADES: Para cursar se debe tener:

REGULAR
Genética General (2119)
Biología Celular y Molecular (3111)

CARGA HORARIA TOTAL: 70 horas

CLASES TEÓRICO-PRÁCTICAS: 28 horas totales

PRÁCTICAS DE LABORATORIO y SEMINARIOS: 42 hs totales

CARÁCTER DE LA ASIGNATURA: Optativa

A. CONTEXTUALIZACIÓN DE LA ASIGNATURA:

Esta asignatura corresponde al Ciclo Básico del Plan de Estudios 2013 y se dicta para estudiantes que cursan el Cuarto año de la carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas.

B. OBJETIVOS PROPUESTOS

Objetivos generales:

- Contribuir a la formación de los futuros Licenciados en Ciencias Biológicas mediante el desarrollo de conocimientos científicos aplicables al estudio de fenómenos cotidianos relacionados con la presencia de sustancias tóxicas y su efecto en la salud humana, animal y ambiental.



- Proporcionar una perspectiva general, amplia, moderna y con visión de futuro, de la Toxicología como Ciencia, de forma que resulte de interés y utilidad en los futuros Biólogos que se inician en ella.

Objetivos específicos

- Comprender las bases bioquímicas de los efectos tóxicos sobre el organismo.
- Conocer los efectos biológicos en la salud humana, animal y ambiental de las principales sustancias químicas tóxicas utilizadas en las actividades económicas y productivas del país y del mundo.
- Analizar las bases moleculares de daño al ADN y los mecanismos de reparación del mismo.
- Comprender el proceso de mutagénesis y su relación con la carcinogénesis.
- Incorporar los conocimientos necesarios para realizar una correcta toma y remisión de muestras al laboratorio de toxicología.
- Adquirir los conocimientos básicos para poder realizar las evaluaciones toxicológicas requeridas para garantizar el uso seguro de las sustancias químicas.
- Reconocer las posibles fuentes de exposición a agentes físicos, químicos y biológicos potencialmente tóxicos.
- Reconocer las causas de intoxicaciones más frecuentes por exposición ambiental, laboral, alimentaria y voluntaria entre otras.
- Conocer la legislación y el funcionamiento de los organismos internacionales encargados de regular la exposición humana y ambiental a agentes potencialmente tóxicos.
- Conocer los ensayos biológicos para evaluar toxicidad y genotoxicidad.
- Entender las actuaciones legales, periciales y forenses en la investigación de envenenamientos y delitos medioambientales.
- Conocer los aspectos teóricos y prácticos de la Ecotoxicología y como se relacionan con otras áreas biológicas.
- Interpretar resultados analíticos y relacionarlos con el proceso tóxico.

C. CONTENIDOS BÁSICOS DEL PROGRAMA A DESARROLLAR

Evolución y desarrollo de la Toxicología. Tóxico. Toxina. Xenobiótico. Toxicodinamia y Toxicocinética. Teratogénesis, Mutagénesis y carcinogénesis química. El laboratorio y el diseño de estudios experimentales *in vivo* e *in vitro*. Principales ensayos biológicos normatizados por Agencias y organismos regulatorios. Agentes potencialmente tóxicos. Fundamento de los métodos para la determinación. Aplicación y limitaciones de las técnicas. Informes. Toxicología y ambiente. Evaluación de riesgos ambientales. Leyes protectoras del medio ambiente.



D. FUNDAMENTOS DE LOS CONTENIDOS

La Toxicología es una ciencia multidisciplinaria que utiliza conocimientos de Biología, Bioquímica, Química, Fisiología para comprender por qué las sustancias químicas pueden causar desequilibrios en los sistemas biológicos, y producir daño biológico. La Toxicología ha alcanzado gran trascendencia social debido al gran número de sustancias químicas comercializadas y su posible impacto sobre la salud pública y ambiental conduciendo al desarrollo de estrategias de evaluación de riesgos con fines normativos. También está dirigiendo su atención hacia los efectos biológicos crónicos por exposición a bajas concentraciones de sustancias químicas, donde la evaluación de riesgos tóxicos tiene especial relevancia en términos de monitoreo biológico y epidemiología molecular (toxicología preventiva). Conjuntamente la Toxicología se ha beneficiado en gran medida de los avances en Biología Celular y Molecular y Genética Molecular que le ha permitido profundizar en los mecanismos de acción tóxica y relacionarse estrechamente con la patogenia de enfermedades tumorales y neurodegenerativas.

La asignatura se estructura teniendo en cuenta las bases generales de la acción tóxica. Incluye en su consideración las dos grandes áreas fundamentales de la disciplina: analítica y descriptiva. Se forma así la base de las principales áreas de dominio del biólogo en toxicología: Fisiología de las sustancias tóxicas, Toxicología genética; Toxicología ambiental (ecotoxicología).

Se abordan aspectos básicos de legislación y jurisprudencia entendidos como el marco referencial para la aplicación en la sociedad como auxiliar de la justicia.

La finalidad de la misma es contribuir a la formación de biólogos que puedan actuar interdisciplinariamente, en relación directa con la problemática ambiental y los aspectos involucrados con el desarrollo e introducción al mercado de nuevos compuestos químicos, con la prioridad de la salud humana y de los otros seres vivos del planeta como lo más valioso a resguardar. Esta asignatura pretende aportar los contenidos mínimos en la currícula de todo biólogo que se enfrente con la resolución de problemas de salud humana, animal y ambiental. Los conocimientos que brinda posibilita el acceso a alternativas de desarrollar investigación en un área aplicada de la biología, y a la inserción laboral en la industria, en empresas, en los organismos regulatorios y entes fiscalizadores relacionados con la protección ambiental, la calidad de vida y la salud humana.

E. ACTIVIDADES A DESARROLLAR:

Formas metodológicas de Enseñanza y Aprendizaje:

La asignatura se desarrollará sobre la base de clases teóricas, seminarios y prácticos. En las sesiones teóricas se combinará el método expositivo con el de discusión, apoyado con recursos visuales (power point, videos). Los contenidos



teóricos serán complementados con clases de laboratorio, de seminarios y de resolución de problemas específicos donde se discuten los aspectos prácticos así como trabajos científicos de actualidad. Se pretende que los estudiantes puedan aplicar los conceptos teóricos, adquirir práctica en el manejo de técnicas e instrumentales y las pautas del laboratorio de toxicología así como la interpretación y discusión de los resultados obtenidos.

F. NÓMINA DE TRABAJOS PRÁCTICOS:

Los Trabajos prácticos que se desarrollarán implican las siguientes temáticas:

1. Determinación de dosis letal 50 (DL₅₀) mediante el ensayo de letalidad en Nauplios de *Artemia salina*
2. Implementación de ensayos de citotoxicidad en cultivos celulares mediante técnicas de coloración supravitales como azul de tripán
3. Evaluación de citotoxicidad y genotoxicidad de muestras de agua mediante el test de *Allium cepa*
4. Determinación de la presencia de antimicrobianos en muestras de agua y alimentos mediante un test microbiológico de screening (Delvotest)
5. Evaluación de la genotoxicidad *in vitro* mediante el ensayo de Aberraciones Cromosómicas, Micronúcleos y Cometa.
6. Manejo de muestras de animales envenenados.
7. Interpretación de análisis toxicológicos y elaboración de informes periciales.
8. Análisis de genotoxicidad en poblaciones de anfibios de zonas contaminadas.

G. HORARIO DE CLASES:

A definir.

H. MODALIDAD DE EVALUACIÓN:

EXÁMENES PARCIALES: Teóricos-Prácticos.

- **EXAMEN FINAL:** Con examen oral.

El alumno en condición:

- **Regular:** deberá defender un examen integrador, que constará de diferentes temas del programa vigente de la materia. Para la nota final, se tendrá en cuenta no sólo el desempeño en la exposición oral, sino también el resultado de la evaluación continua, llevada a cabo a través de: entrevistas personales, observación de las actividades desarrolladas durante el cuatrimestre en el aula, laboratorio y los informes presentados, resolución de problemas teórico-



conceptuales y de carácter práctico, apreciación del desempeño en la elaboración y exposición de los diferentes temas.

- **Libre:** previo a la defensa del examen integrador, deberá rendir un examen Teórico y Práctico, los que constarán de diferentes temas del programa vigente.

CONDICIONES DE REGULARIDAD:

- Asistencia 80 % a los Teóricos-Prácticos
- Alcanzar una calificación mínima de 5 (cinco) puntos en cada una de las evaluaciones parciales, pudiendo recuperar una vez cada una de ellas.
- -Asignatura de horas semanales: 5 hs.

PROGRAMA ANALITICO

A. CONTENIDOS:

Unidad 1- *Introducción*

Evolución y desarrollo de la Toxicología: desde la Antigüedad hasta nuestros días. Mitología y toxicología. La toxicología como herramienta jurídica. Grandes progresos de la toxicología, aparición de las principales ramas de la toxicología actual. Tóxico. Toxina. Xenobiótico. Importancia del factor tiempo en Toxicología. Toxicidad aguda, sub-aguda, sub-crónica y crónica. Relación dosis-respuesta. Nivel sin efectos adversos observables (NOAEL). Margen de Seguridad. Dosis Letal 50 (DL₅₀).

Unidad 2. *Toxicodinamia y Toxicocinética*

Mecanismos de toxicidad. Afectación de la estructura y la función celular. Fisiopatología general de causa tóxica. Toxicología en órganos diana. Sistemas afectados. Toxicidad respiratoria, digestiva, reproductiva, hematopoyética, renal, dérmica. Factores que modifican y alteran la toxicidad. Interacción entre sustancias tóxicas: sinergismo y antagonismo. Toxicocinética: Absorción, Distribución, Biotransformación, Acumulación y Excreción. Aplicaciones de la toxicocinética. Biodisponibilidad. Parámetros toxicocinéticos. Fenómenos de inhibición y activación metabólica. Tiempo de resguardo o espera. Teratogénesis, Mutagénesis y carcinogénesis química. Riesgo tóxico.



Unidad 3. **Estudios toxicológicos**

El laboratorio y el diseño de estudios experimentales *in vivo* e *in vitro*. Investigación analítica en toxicología. Evaluación de la toxicidad y del riesgo. Objetivos y fundamentos de la experimentación toxicológica. Uso de animales de experimentación, sus productos y sus restos. Métodos *in vitro* con aplicación a temáticas de interés para la fauna silvestre. Diseño y componentes de los modelos toxicológicos experimentales. Reglamentaciones sobre experimentación toxicológica. Principales ensayos biológicos normatizados por Agencias y organismos regulatorios: Organización Mundial de la Salud (OMS), Agencia de protección ambiental de los EEUU (EPA), Administración de Drogas y Alimentos de los EEUU (FDA), Agencia Europea de Medicamentos (EMA), SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria).

Unidad 4. **Agentes potencialmente tóxicos**

Características de los agentes causales de intoxicación. Fisiología de los tóxicos. Tóxicos volátiles y gaseosos, metales y compuestos inorgánicos, contaminantes asociados a prácticas agrícolas, contaminantes orgánicos persistentes, contaminantes emergentes, fármacos, drogas de abuso.

Tóxicos producidos por plantas y animales (reptiles, artrópodos, peces, hongos, bacterias). Prevención de accidentes.

Factores que modifican la toxicidad. Indicaciones para la toma de muestras (clínica, judicial, ambiental) y conservación. Fundamento de los métodos para la determinación. Aplicación y limitaciones de las técnicas. Informes. Análisis toxicológico con destino judicial. Cadena de custodia. Informe pericial.

Unidad 5. **Toxicología y Ambiente.**

Fuentes de contaminación ambiental. Comportamiento de las sustancias químicas en el ambiente. Fuentes y efectos de contaminantes ambientales sobre peces y otros organismos acuáticos, aves, artrópodos y vertebrados terrestres. Degradación de los tóxicos en la naturaleza. Biomarcadores en plantas. Monitoreo ambiental en distintos niveles de organización: celular, molecular, poblacional y de comunidades. Experimentos *in situ* e *in vitro*: microcosmos y mesocosmos. Bioacumulación, Biomagnificación. Bioremediación. Evaluación de riesgos ambientales. Leyes protectoras del medio ambiente.



C. BIBLIOGRAFÍA

- Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo (2001). Stellman, J. M. (Ed.) Organización Internacional del Trabajo. Cap. 33 “Toxicología”, 33.1-33.83.
- Fundamental Toxicology (2006) John Duffus, Howard Worth. Cambridge, United Kingdom. 490 pp.
- Genética Forense. El ADN en la justicia. (2010). Aiassa, D., B. Bosch y S. Bevilacqua. Editorial Fundación Universidad Nacional de Río Cuarto. Argentina. 130pp. ISBN 978-950-665-083-4.
- Genética Toxicológica (2003) da Silva, S.; Erdtmann, B.; Pêgas Henriques, J. A. Ed. Alcance, Porto Alegre, Brasil. 422 pp.
- Genética Toxicológica (2006). Mudry, M.D.; Carballo, M.A. Ed. De Los 4 Vientos, Buenos Aires, Argentina. 669pp.
- Handbook of Ecotoxicology (2003). Edited by David J. Hoffman, Barnett A. Rattner, G. Allen Burton, Jr., John Cairns, Jr., Second Edition CRC Press LLC
- Ingeniería Ambiental (2da Edición) (1999). Henry, J. G.; Heinke, G. W. Prentice Hall Hispanoamericana, México. 800 pp.
- Mutagênese Ambiental (2003) Ribeiro, L. R.; Fávero Salvadori, D. M.; Kanan Marques, E. Ed. da ULBRA, Brasil. 355 pp.
- Plaguicidas a la carta: daño genético y otros riesgos (2012). Aiassa, D., B. Bosch y F. Mañas (comp). 2012. Miguel Tréspidi Editores. 216pp. ISBN 978-987-27603-1-1.
- Toxicología Fundamental (Cuarta Edición) (2009). Jimenez, M y G. Kuhn. Diaz de Santos. 568pp.
- Toxicología Genética y Salud Ambiental. Aiassa, D. y B. Bosch (comp). (2015). Centro de Estudios de Población y Desarrollo (CEPyD). Córdoba. 80pp. ISBN 978-987-29502-4-8. Disponible en <http://www.cepyd.org.ar/publicacioneslibros.php#>
- Toxicología Laboral. Criterios para la Vigilancia de los Trabajadores Expuestos a Sustancias Químicas Peligrosas (1999). Albiano, N. F.; Epelman, M. N. Ed. Polemos, Buenos Aires, Argentina. 247 pp.
- Toxicology, The basic Science of Poisons (2001). Casarett & Doull’s 6ta Edición. Mc Graw Hill
- Veterinary Toxicology (2001). V. Beasley (Editor) and R.H. Poppenga (Section Editor for Hepatotoxicity).

Artículos científicos de los últimos cinco años, proporcionados por el docente y de libre acceso, que se encuentren en internet.