



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ciudad Autónoma de Buenos Aires,

24 JUN 2019

VISTO

La nota a foja 24 presentada por la Dirección del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Fundamentos de Toxicología** para el año 2019,

CONSIDERANDO

- Lo actuado por la Comisión de Doctorado,
- Lo actuado por la Comisión de Posgrado,
- Lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
- Lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día de la fecha,
- En uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD,
DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
RESUELVE:**

ARTÍCULO 1°: Aprobar el curso de posgrado **Fundamentos de Toxicología** de 120 horas de duración, que será dictado por el Dr. Marcelo Javier Wolansky con la colaboración de los Dres. Adriana Cochon, Adalí Pecci, Gisela Kristoff, Julio Fuchs, María Eugenia Chamorro y Lucas Gentilini.

ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Fundamentos de Toxicología** obrante a fs. 35/36 para su dictado en el primer cuatrimestre de 2019.

ARTÍCULO 3°: Aprobar un puntaje máximo de cinco (5) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4°: Aprobar un arancel de 800 módulos. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5°: Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6°: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, archívese.

1552

RESOLUCIÓN CD N° _____
8P-GA-17-04-2019

Dr. PABLO J. GROISMAN
Secretario Adjunto de Posgrado
FCEyN - UBA

Dr. JUAN CARLOS REBOREDA
DECANO



Puntaje propuesto para la carrera de doctorado: 5

Número de alumnos: Mínimo: 5 Máximo: 20

Audiencia a quien está dirigido el curso:
Graduados de carreras de ciencias médicas y biomédicas - Ecológicos - Genetistas

Necesidades materiales del curso:

- DROGAS Y REACTIVOS QUIMICOS
- MATERIALES DE LABORATORIO QUIMICO (material de cirugía y disección de tejidos; homogenizador de tejidos, materiales varios de vidrio, etc.)
- INSTRUMENTOS Y EQUIPOS: micropipetas automáticas, espectrofotómetro UV/Vis, centrifuga clínica, centrifuga refrigerada de alta velocidad.
- ESPECIES DE INVERTEBRADOS UTILIZADOS EN TOXICOLOGIA REGULATORIA Y ECOTOXICOLOGIA (caracol, lombriz, mosca), obtenidos a partir de proveedores certificados o grupos de investigación de FCEN-UBA.

1-b-

Programa analítico del curso con Bibliografía (puede adjuntarse en hojas separadas):

Unidad I: Definición y objetivos de la Toxicología. Tipos de agentes tóxicos: físicos, químicos y biológicos; naturales y sintéticos. Diferencia entre cambio, efecto, respuesta y efecto adverso. Noción de respuesta tóxica. Ramas de la Toxicología. Noción de toxicidad. Toxicidad aguda, sub-aguda, sub-crónica, crónica. Tipos de efectos. Relaciones dosis-respuesta. Dosis letal 50. Concentración letal 50. Consideraciones estadísticas. Dosis como determinante principal de los beneficios o toxicidad de una sustancia; relación con la disposición (casos vitaminas A y C).

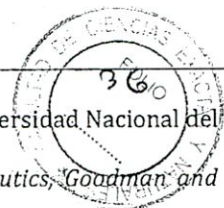
Unidad II: Interacción de las sustancias químicas con los seres vivos. Paradigma moderno de los procesos toxicogénicos. Vías de ingreso. Toxicocinética: absorción, distribución, biotransformación, acumulación y excreción. Toxicodinamia: mecanismos de acción tóxica. Toxicidad selectiva. Interacción toxicocinética vs toxicodinámica: Sinergismo, antagonismo y potenciación. Teratogénesis, mutagénesis y carcinogénesis química. Farmacotoxicología.

Unidad III: Descripción y caracterización de los agentes causales de intoxicación. Tóxicos volátiles y gaseosos (CO, HCN, benceno, n-hexano, metanol). Metahemoglobinizantes. Plaguicidas anticolinesterásicos y no anticolinesterásicos. Drogas: Uso y abuso, ejemplos de estimulantes y depresores de sistema nervioso (etanol, morfina, otros). Agentes tóxicos naturales (As). Hidrocarburos policíclicos, dioxinas, amins aromáticas. Compuestos metálicos (Pb, Hg, Cd) y organometálicos. Materia particulada: fibras de asbestos; nanomateriales-nanotoxicología.

Unidad IV: Ecotoxicología. Conceptos fundamentales. Bioacumulación. Contaminación de aire, suelo y agua. Factores ambientales involucrados. Biomagnificación de los residuos tóxicos. Fuentes y efectos de contaminantes ambientales sobre peces y otros organismos acuáticos, aves, artrópodos y vertebrados terrestres. Degradación de los tóxicos en la naturaleza. Evaluación del impacto de la contaminación en condiciones controladas de laboratorio y en estudios de campo.

Unidad V: Evaluación de riesgo. Diferencias entre toxicidad, peligro y riesgo. Estimación de la exposición. Bioindicadores versus biomarcadores. Selección de "endpoint", estudios dosis-respuesta. Influencia de las condiciones experimentales en la estimación del valor de la dosis/concentración umbral. Desafíos en la extrapolación de exposición a aguda a crónica, de modelos experimentales a exposición en humanos, y de una población a otra (factores de susceptibilidad). Exposición múltiple, toxicidad acumulativa. Remediación ambiental: métodos biológicos, químicos y físicos. Prevención de la contaminación.

Bibliografía Básica



Anguiano OL y Montagna CM. (2010). *Clasificación y toxicología de plaguicidas*. EDUCO - Universidad Nacional del Comahue, ISBN: 978-987-604-154-6, 380 pp

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. (editores). 2007. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Goodman and Gilman A., 11th edition, Mc. Graw - Hill.

Cunningham W, Cunningham M. 2011. *Environmental Science: A Global Concern, 12th Edition*, McGraw-Hill.

Fishbein JC: 2011. *Advances in Molecular Toxicology Volume 5*, Elsevier Science.

Gupta RC (editor). 2011. *Reproductive and Developmental Toxicology*, Academic Press.

Hakkinen PJB, Mohapatra A, Gilbert SGG, Wexler P. 2009. *Information Resources in Toxicology*, 4th Edition, Academic Press.

Hanrahan G. 2012. *Key Concepts in Environmental Chemistry*, Academic Press.

Hodgson E. 2012. *Pesticide Biotransformation and Disposition, 2012*, Academic Press.

Klaassen CD (editor). 2008. *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 7 edición. McGraw-Hill Medical Publishing Division.

Krieger R. 2010. *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology*, Third Edition, Academic Press.

McQueen CA (editor). 2010. *Comprehensive Toxicology*, Second Edition, Elsevier Science.

Nairne GH (editor), 2009. *Aquatic Ecosystem Research Trends*, Editorial Nova Science Publishers.

Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg L. 2007. *Handbook on the Toxicology of Metals*, Third Edition, Academic Press.

Plattenberg RH (editor), 2007. *Environmental Pollution: New Research*. Editorial Nova Science Publishers.

USEPA (1999). Reconocimiento y Manejo de los Envenenamientos por Pesticidas. 5ta edición. Recopiladores, J. Routt Reigart y J. R. Roberts. Environmental Protection Agency (EPA, USA). Manual 735-R-98-004, disponible en internet en: <http://www.epa.gov/pesticides/safety/healthcare>.

Zeliger HI. 2011. *Human Toxicology of Chemical Mixtures*, Second Edition, Elsevier Science.

Artículos en Revistas de Circulación Periódica (artículos disponibles para consulta en la cátedra)

Bianco K, Yusseppone MS, Otero S, Luquet C, Ríos de Molina Mdel C, Kristoff G. (2013). Cholinesterases and neurotoxicity as highly sensitive **biomarkers** for an organophosphate insecticide in a freshwater gastropod (*Chilina gibbosa*) with low sensitivity carboxylesterases. *Aquat Toxicol.* 144-145: 26-35.

Billi de Catabbi SC, Faletti A, Fuentes F, San Martín de Viale LC, Cochón AC. (2005). Hepatic arachidonic acid **metabolism** is disrupted after hexachlorobenzene treatment. *Toxicol Appl Pharmacol.* 204 (2): 187-95.

Lombardi P.E., Peri S.I., Verrengia Guerrero N.R. (2010). **Trace metal levels** in *Prochilodus lineatus* collected from the La Plata River, Argentina. *Environ Monit Assess.* 160 (1-4): 47-59.

Topalián ML, Castañé PM, Rovedatti MG, Salibián A. (1999). Principal component analysis of dissolved **heavy metals** in water of the Reconquista River (Buenos Aires, Argentina). *Bull Environ Contam Toxicol.* 63 (4): 484-90.

Wolansky, M.J., Tornero-Velez, R. (2013). Critical consideration of the multiplicity of **experimental and organismic determinants** of pyrethroid neurotoxicity: A proof of concept. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev* 16 (8): 453-90.

Wolansky, M. & Rossetti, M. (2011). Evitar el dolor? Búsqueda de una falsa y efímera felicidad?..... **Drogas de uso y abuso**. Publicado en: *Química y Civilización*. Editado por Asociación Química Argentina y Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación.

Wolansky, M.J. (2011). **Plaguicidas y Salud Humana**. *Ciencia Hoy* 21 (122): Abril-Mayo 2011.

Wolansky, M.J., Gennings, C., DeVito, M.J., Crofton, K.M. (2009). Evidence for Dose **Additive Effects** of Pyrethroids on Motor Activity in Rats. *Environ. Health Perspectives* 117: 1563-70.

Wolansky, M.J., Gennings, C., Crofton, K.M. (2006). **Cumulative Risk** of Pyrethroids: **Relative Potencies** for Acute Effects on Motor Function in Rats. *Toxicological Sciences* 89 (1): 271-277.

Wolansky, M.J., Azcurra, J.M. (2005). Permanent motor activity and **learning disorders** induced by exposure to phenytoin during gestation and early infancy in the rat. *Neurotoxicology and Teratology* 27 (2): 299-310.

1-c-

Actividades prácticas propuestas (puede adjuntarse en hojas separadas):

Trabajos Prácticos (duración: entre 1 y 3 días de trabajo cada TP)

1. **Toxicidad Aguda:** Cuantificación del efecto tóxico de sustancias químicas sobre seres vivos. Cálculo de TV₅₀. Exposición aguda a plaguicidas insecticidas en *Musca domestica*.
2. **Modo de Acción:** Insecticidas anticolinesterásicos (organofosforados y carbamatos): Inhibición "in vitro" de la enzima acetilcolinesterasa.
3. **Biomarcadores:** Determinación de enzimas susceptibles a la exposición a plaguicidas anticolinesterásicos y no anticolinesterásicos.
4. **Tóxicos Metálicos** (contaminación ambiental): Determinación de As en una muestra acuosa.
5. **Tóxicos Gaseosos y Volátiles** (sustancias de interés forense-legal, clínico y ambiental). Determinación de etanol por difusión en Cámara de Conway.

Seminarios: 2-3 días (dependiendo de número de alumnos; en horario de TP), con tutorío de los docentes auxiliares y los profesores, la presentación será oral y la discusión interactiva con el alumnado.