

780  
1978

TOXICOLOGIA Y QUIMICA LEGAL : PROGRAMA ANALITICO.

1978.

BOLILLA 1:

Toxicología: etimología - finalidad de la materia. Conexiones con la Farmacología. Definiciones delimitatorias para ambas materias. Historia de la toxicología; breve relación.

Relación y aporte de otras disciplinas. Divisiones de la materia: Toxicología Tradicional o General, Química Legal y Higiene Ambiental.

BOLILLA 2:

Intoxicación - sustancia tóxica, definición. Aspecto íntimo ó celular del fenómeno - antecedentes científicos; experiencias de Langley, Ehrlich, Cook, Heller y otros. Relaciones entre estructura química y actividad de las drogas: similitudes y diferencias. Series homólogas de curarizantes, anestésicos locales, simpáticomiméticos y colinérgicos. Gráficos, relación dosis: efectos de drogas muy activas. Adsorción drogas membrana celular Langmuir y Freundlich.

BOLILLA 3:

Teoría de los receptores celulares. Aplicación Ley de Acción de Masas. Clark J. A. Introducción teoría de Michaelis-Menten y Lineweaver-Burk sobre acción enzimáticas. Ariens-Gero-Holland. Similitudes de resultados matemáticos y teorías. Experiencias que justifican matemáticamente la existencia de receptores peri e intracelulares. Modelo de receptores adrenérgicos y colinérgicos. Concepto fundamental y eficacia de las drogas importancia de la configuración especial.

BOLILLA 4:

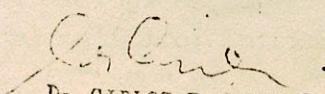
Condiciones o características que identifican en su acción a las drogas: extensión, ataque, especificidad, velocidad, concentración (umbral) y reversibilidad. Ejemplos. Acumulación: concepto y definición. Autolimitación. Gráficos de eliminación y duración actividad. Excreción renal. Índice de depuración.

BOLILLA 5:

Causas endógenas y exógenas de la toxicidad de las drogas: dosis, peso, edad, sexo, estado sanitario, agentes ambientales, caracteres particulares del sujeto, tolerancia, intolerancia, idiosincracia, alergia, anafilaxia. Caracteres endógenos de la droga: estructura molecular y atómica, enlaces químicos, propiedades fisicoquímicas. Interracción de las drogas: sinergia, potenciación y antagonismos. Explicación. Causas y ejemplos.

BOLILLA 6:

Absorción de drogas, leyes que la gobiernan, constitución membrana celular. Influencia, polaridad molécula drogas. Influencia del pH y pK. Red capilar - constitución y fisiología. Distribución de drogas, condiciones que la gobiernan, influencia del pH y pK. Volumen de distribución de una droga. Barrera hematoencefálica. Metabolismo drogas: oxidación - reducción - conjugación. Excreción drogas: renal - biliar - fecal - epidérmica y otras vías. Excreción por los componentes del nefrón y condiciones que la regulan. Clearance - resorción tubular, mecanismos de competición - ejemplos.

  
Dr. CARLOS E. CARDINI  
DIRECTOR  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA



BOLILLA 7:

Determinación de la toxicidad de las drogas. Necesidad de los ensayos biológicos y eventualmente clínicos. Historia. Dosis letal mínima. Ensayos de Trevan y Berhing. Histogramas. Curva sigmoide. Origen experimental y matemático. Nociones de probabilidad y estadística. Binomio de Bernauiille. Distribución binomial y normal: desviación standard relativa o valor Z. Método de Reed y Munch para determinar la LD50. Convebiencias y ventajas de la misma. Nociones sobre la aplicación de ensayos estadísticos de hipótesis y comprobaciones experimentales: Distribución de Student. Casos de aplicación.

BOLILLA 8:

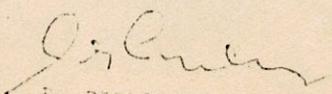
La pericia toxicológica. Análisis Médico - Químico - Legal: Reconocimiento del cadáver toma de muestras en Vase de órganos y material tóxico. Verificación del contenido y división del material para su posterior análisis. Criterio para la división de tóxicos, a) por su origen, b) por su acción, c) por sus propiedades analíticas. El análisis toxicológico: Ensayos preliminares; propiedades externas, papeles reactivos, láminas metálicas, etc., Factores que influncian la elección del método de aislamiento. Métodos de aislamientos de tóxicos destilables, metálicos, dializables, orgánicos fijos y misceláneos.

BOLILLA 9:

Analítica toxicológica y su aplicación pericial para la investigación de tóxicos minerales. Ensayos preliminares: láminas metálicas - Reinsch y otras. Diálisis y electrodiálisis. Destrucción de materia orgánica: método de calcinación simple y con óxidos y oxidantes- métodos por vía húmeda al cloro y sulfonítrico: crítica comparativa- Actuación y papel de cada reactivo usado. Utilización de métodos físicos basados en espectrofotometría de absorción atómica en frío y caliente. Precisión sensibilidad y especificidad. Toxicidad, etiología, antidotismo y prevención de las intoxicaciones por Arsénico, Mercurio, Talio, Antimonio y Bismuto.

BOLILLA 10: Definición de tóxicos volátiles. Su aislamiento por destilación simple y con arrastre, microdifusión, cromatografía en fase gaseosa. Distintas clases de anoxias.

Acido cianhídrico y cianuros: intoxicación cianhídrica: propiedades físicas y químicas, etiología, dosis tóxicas, mecanismo de acción, tipo de intoxicación, tratamiento, antidotismo, métodos para su determinación. Alcohol etílico: definición, bebidas alcohólicas, acciones farmacológicas del etanol: sistemicas y locales. Intoxicaciones alcohólicas: agudas y crónicas. Absorción y distribución. Metabolismo: sistemas involucrados y productos obtenidos en su degradación. Vías de excreción. Intoxicación aguda: sus hallazgos clínicos. Intoxicación crónica: alcoholismo, modificaciones físico-patológicas que derivan de su ingesta crónica. Teorías que relacionan la dependencia y tolerancia del ol con la formación de compuestos similares o narcóticos y alucinógenos, interaccionando con los caminos metabólicos normales de las aminas biógenas. Importancia forense de la ingesta alcohólica: interpretación legal de lo que constituye su hallazgo en distintos tipos de delitos, su interpretación de acuerdo a la curva de alcoholenica y los factores de Widmark. Métodos de determinación en medios biológicos (aire espirado, sangre, orina, saliva y humor vítreo, etc). Alcohol metílico: Intoxicación por metanol, etiología, mecanismo de acción, absorción, destino y excreción, hallazgos clínicos, escuelas y antidotismo.

  
Dr. CARLOS E. CARDINI  
PROFESOR  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA



BOLILLA 11:

Tóxicos orgánicos fijos (extraíbles con solventes orgánicos).

Métodos de aislamiento: a) por extracción directa, i) en ampolla, ii) extracción continua, b) obtención de un filtrado acuoso libre de proteínas, i) método de Sta Otto, ii) método de Curry, iii) método por saturación con  $SO_4 (NH_4)_2$ , iv) método de digestión ácida.

Obtención de los extractos denominados ácidos fuertes, ácidos débiles, drogas neutras, drogas alcaloidicas y su subdivisión en anfotéricas y extraíbles en solventes orgánicos. Purificación de los mismos. Métodos de identificación y determinación para distintos tóxicos y metabolitos.

Alcaloides: opio (morfina y derivados), cocaína y similares, estricmina, atropina, nicotina. Etiología de las intoxicaciones, mecanismo de acción, sistemas enzimáticos involucrados, absorción, destino, excreción, metabolismo. Toxicomanías. Barbitúricos: origen y clasificación, mecanismo de acción y toxicidad, metabolismo.

Drogas simpaticomiméticas, antihistamínicas, tranquilizantes, antipiréticas, alucinógenas y anestésicas locales: mecanismo de acción y toxicidad. Pesticidas organoclorados y organofosforados. Estructura química. Nomenclatura. Ejemplos. Etiología de las Intoxicaciones. Vías de ingreso. Absorción. Distribución. Mecanismo de acción. Metabolismo y Excreción. Sistemas enzimáticos involucrados. Sintomatología. Acción residual.

BOLILLA 12:

Tóxicos dializables: ácidos y bases fuertes, aniones tóxicos. Distintas técnicas para su aislamiento, a) por filtrado, b) por diálisis, c) desproteinización con  $SO_4 (NH_4)_2$  y metanol.

Clasificación de los tóxicos que se aíslan en medios neutros, básicos y ácidos. Ácidos y bases fuertes: etiología, dosis tóxicas, mecanismo de acción, alteraciones locales, y sistemáticas, tratamiento.

Aniones tóxicos: oxalatos, fluoruros, nitritos, nitratos, cloratos, bromatos, boratos, hipocloritos, etc.: etiología, dosis tóxicas, mecanismos de acción, alteraciones locales y sistemáticas, tratamiento.

Identificación de los tóxicos dializables.

BOLILLA 13:

Intoxicaciones de origen alimenticio. Influencias ajenas al alimento en si.

Sustancias tóxicas normales en ciertos alimentos y las provenientes de condiciones anormales de los mismos: vegetales con glucósidos cianogenéticos: Habas, lentejas, semillas, frutos, hongos, proteína tóxicas. Animales con sustancias tóxicas: peces, moluscos. Contaminación microbiana. Putrefacción: toxinas.

Contaminaciones inorgánicas y orgánicas de etiología normal y accidental por metales, metaloides y sales. Restos de pesticidas. Aditivos utilizados en los alimentos.

BOLILLA 14:

La pericia química. Disposiciones legales de los Códigos penal, civil, comercial, y laboral referentes a actuaciones judiciales en la pericia. Nombramiento de peritos. Aceptación de cargo. Excusaciones y recusaciones. Número de peritos. Obligaciones y derechos de los peritos. Realización de la pericia. Características legales de una pericia química. Informe pericial: exigencias legales. Informe escrito; redacción del mismo. Los honorarios profesionales.

*Esquivel*

DR. CARLOS E. CARDINI  
DIRECTOR  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

BOLILLA 15:

Pericias químicas referentes a manchas de sangre. Selección y conservación de la muestra. Traslado de las manchas. Reacciones preliminares y de confirmación. Determinación de la especie a la cual pertenece la mancha: ensayo de las precipitinas en tubo por difusión y por electroforesis. Determinación del grupo sanguíneo: técnicas de absorción-inhibición y de absorción-elución para aglutinógenos; determinación del sistema ABO Sistema MN y Rh. Otros sistemas para tipificación. Proteínas polimórficas, isoenzimas. Paternidad discutida.

BOLILLA 16:

Manchas de semen. Importancia en química legal. Ensayos preliminares y de certificación. Técnicas microscópicas, cromatográficas, enzimáticas. Determinación de la fosfatasa ácida. Interferencias por contaminantes. Investigación de especie. Grupo sanguíneo ABO - Otro sistema para tipificar: Isenzimas.

BOLILLA 17:

Pericias sobre pelos. Importancia legal. Examen pericial de los pelos. Estudio morfológico, químico y físico para la determinación de las siguientes características a) determinación de especies, b) parte del cuerpo al que pertenece, c) caído o arrancado, d) natural o teñido, e) temperaturas a la que fue expuesto, f) edad aproximada, g) raza, h) ocupación del individuo, i) presencia de tóxicos metálicos, j) otros indicios.

BOLILLA 18:

Pericia sobre explosivos. Características de los explosivos. Condiciones que influyen sobre las explosiones. Clasificación de los explosivos. Causas desencadenantes de una descomposición explosiva. Onda explosiva. Onda mecánica. Explosiones por simpatía. Efecto Munroe - Neumann. Dispositivos explosivos. Investigación sobre restos de una explosión.

BOLILLA 19:

Pericias sobre incendios. Pericias propias del químico. Dispositivos y sustancias incendiarias. Análisis de restos de incendio.

BOLILLA 20:

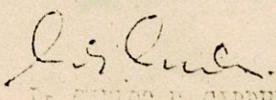
Pericias referentes a armas de fuego. Armas cortas. Sus características más importantes. Papel del perito balístico y del químico en pericias sobre armas. Prueba dérmica para restos de nitratos. Su valor. Detección de nitritos.

BOLILLA 21:

Pericias químicas referentes a la identificación personal. Desarrollo de impresiones digitales. Polvo ocupacional. Tratamiento preliminar del mismo. Análisis químico.

BOLILLA 22:

Pericias sobre documentos. Documentos cuestionados. Pericias propias del químico Análisis de tintas. Tintas fluídas y de bolígrafo. Ensayos físicos, químicos y cromatográficos. Determinación de la edad de la tinta. Distintos métodos. Borrado físico y químico. Empleo de la fotografía. Luz U.V. e I.R.. Impresiones sobre el reverso, etc.

  
DR. CARLOS B. CARDINI  
FISIÓLOGO  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

BOLILLA 23:

Toxicología industrial o laboral. Definición. Antecedentes históricos. Intoxicaciones crónicas por inhalación de contaminantes del aire respirable según los procesos industriales. Enfermedad profesional, concepto, etiología y prevención. Su capacidad laboral, permanente y reversible. Legislación: leyes de protección al trabajador. (9688 sobre Medicina del Trabajo; Decreto Ley N° 19578, etc.)

BOLILLA 24:

Tóxicos industriales: definición, clasificación según su estructura química, su acción fisiológica y su estado físico. Concepto de límites tolerables de contaminación atmosféricos. Valor Umbral Límite (VUL) equivalente al TLV (Threshold Limit Value) consagrado internacionalmente. Alcances de la fijación de los valores VUL desde el punto de vista de la evaluación higiénica de un ambiente laboral. Efectos acumulativos de los tóxicos industriales. Introducción a la metodología especializada para la toma de muestras y determinación de contaminantes del aire. Expresión de resultados.

BOLILLA 25:

Vías de introducción de los contaminantes del aire al organismo. Inhalación de partículas: Polvos, humos, nieblas, gases y vapores. Efectos locales y sistémicos: ejemplos.

BOLILLA 26:

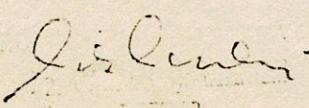
Contaminantes al estado de partículas sólidas (polvos). Concepto sobre sistemas dispersos en el aire. Efectos sobre el sistema pulmonar: retención en el aparato respiratorio. Neumoconiosis: fibróticas y no fibróticas. Silicosis. Relación entre la intensidad del efecto con la naturaleza del polvo, con el tamaño de las partículas y con el grado de exposición. Concentración de partículas de contaminantes sólidos en el aire: Diversos métodos de toma de muestra, impactación vía húmeda y seca, filtración por medios especiales electroprecipitación y termoprecipitación. Técnicas analíticas. Recuentos microscópicos. Determinación por distribución por tamaño de partículas. Etiología de la Neumoconiosis. Neumoconiosis en general.

BOLILLA 27:

Contaminantes Tóxicos al estado gaseoso. Generalidades sobre absorción, distribución, metabolismo y excreción. CO, NO<sub>x</sub>, SH<sub>2</sub>, SO<sub>x</sub>, halógenos, O<sub>3</sub>, Cl<sub>2</sub>, CO, As H<sub>3</sub>. Etiología de la intoxicación, efectos, valores VUL. Determinación de la concentración, Técnicas de toma de muestra y absorción del gas para evaluación por métodos químicos. Técnicas instrumentales para la evaluación directa y por monitoreo.

BOLILLA 28:

Contaminantes metálicos y no metálicos y sus compuestos. Pb, Hg, Cr, Cd, Mn, Tl, As, Be. Etiología de la intoxicación, absorción, distribución, metabolismo y excreción, Relación del efecto con la variación de parámetros bioquímicos en medios biológicos de los individuos expuestos. Metodología analítica. Métodos de toma de muestra. Discusión sobre expresión de resultados en relación con los VUL en cada caso. Enfermedades profesionales más comunes SATURNISMO e HIDRARGIRISMO. Importancia del laboratorio clínico en el diagnóstico de las mismas.

  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

BOLILLA 29:

Tóxicos orgánicos más comunes como contaminantes del aire ambiental de los lugares de trabajo. Solventes industriales, en particular: los hidrocarburos alifáticos, aromáticos y poliaromáticos, derivados halogenados, fosforados y nitrogenados, incluyendo pesticidas, alcoholes, aldehídos y cetonas, productos de descomposición de materiales sintéticos, etc. Absorción, metabolismo y excreción. Efectos fisiológicos. Determinaciones especiales en fluidos biológicos relacionados con el grado de exposición de los individuos a diversos vapores de tóxicos orgánicos. Metodología aplicada al medio ambiente y al individuo.

BOLILLA 30:

Contaminación del aire atmosférico en áreas urbanas. Fuentes de emisión de contaminantes, fijos y móviles. Grado de contaminación según concentraciones y factores meteorológicos y topográficos. Tipos de contaminación. Interacciones atmosféricas: producción de sustancias tóxicas secundarias a partir de las primarias emitidas por las diversas fuentes. Prevención y control de la contaminación atmosférica. Importancia del establecimiento de valores umbrales límites relacionados con la "cantidad del aire". Tendencia a legislar sobre los mismos (en nuestro país el Decreto Ley N° 20284/73 establece algunos valores tentativos). Métodos analíticos. Toma de muestra. Aparatos de registro continuo de algunos contaminantes sólidos y gaseosos. Efectos del aire contaminado sobre las personas, animales y los materiales.

\*\*\*\*\*

BIBLIOGRAFIA.

- CLARK, A. J.: APPLIED PHARMACOLOGY 1942.
- SOLLMANN, T.: A. MANUAL OF PHARMACOLOGY 8° edc. 1957.
- YOUNGKEN, H.W.: TRATADO DE FARMACOLOGIA 1959.
- ARIENS, E. J.: MOLECULAR PHARMACOLOGY 1964.
- CLARK, A. J.: THE MODE OF ACTION OF DRUGS ON CELLS 1933.
- COOK, R. P.: THE ANTAGONISM OF ACETYL COLINE BY METHYLENE BLUE. J. PHYSHIOL 1926, 62, 160.
- CADDUM, J.H.: PHARMACOLOGY 1959.
- BORMAN RAUD Y WEST : FARMACOLOGIA.
- LITTER, N.: FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL Y CLINICA 1969.
- LITTER, N.: FARMACOLOGIA.
- VAN RASSUM, J.M.: RECEPTOR THEORY IN ENZYMOLOGY.
- MURRAY R. SPIECEL: ESTADISTICA.

  
DR. CARLOS E. CARDINI  
FARMACIA  
DEPARTAMENTO DE QUIMICA BIOLÓGICA