



UBB



TOXICOLOGIA

CURS 2011-2012

ASSIGNATURA	Toxicologia
CODI	21226
QUATRIMESTRE	2n
CRÈDITS	7,5 (5,5 ECTS)
CRÈDITS TEÒRICS	4,5
CRÈDITS PRÀCTICS	3,0

DEPARTAMENT RESPONSABLE:
Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia

PROFESSORAT	DESPATX	TELÈFON	E-MAIL
Dr. Raimon Guitart (responsable i coordinador)	VO-113	93-581-1299	Raimon.Guitart@uab.cat
Dra. Núria Giménez	VO-113	93-581-1299	Nuria.Gimenez@uab.cat

PROGRAMA

OBJECTIUS: *Proporcionar els coneixements bàsics del que és en l'actualitat la ciència de la Toxicologia, posant especial atenció al que són els principis fonamentals (toxicologia experimental i analítica) i a les importants branques de l'ecotoxicologia (=contaminants) i de la toxicologia mèdica veterinària (=diagnòstic i tractament). Portar a terme l'estudi específic dels principals agents tòxics que afecten o poden afectar els animals, tant domèstics com silvestres, o contaminar els aliments, i en particular els agents gasosos i volàtils, els metalls i no metalls, les radiacions ionitzants, els plaguicides, els productes d'ús domèstic i industrial, i les toxines.*

CLASSES TEÒRIQUES

SECCIÓ A: TOXICOLOGIA GENERAL

TEMA 1.- INTRODUCCIÓ A LA TOXICOLOGIA. Definició i concepte actual de Toxicologia. Perspectiva històrica: Paracels i Orfila. Principals catàstrofes tòxiques: les Iliçons i les conseqüències. Terminologia toxicològica. Agents genotòxics. Carcinogènesi. Teratogènia i al·lèrgia. Branques de la Toxicologia: mèdica, analítica, experimental, ambiental i reguladora. Classificació dels tòxics.

TEMA 2.- TOXICOLOGIA EXPERIMENTAL. Principis generals. Avaluació de la toxicitat. QSAR i estudis retrospectius. Assaigs de toxicitat aguda i crònica. Animals d'experimentació. GLP i GMP. Proves especials: reproducció, teratogènia, mutagenicitat, carcinogènesi. Test d'Ames. Toxicitat *in vitro*. Factors de seguretat. Dosi-resposta. Dosi letal i concentració letal. Pictogrames. Frases de seguretat i de risc. NOEL i NOAEL, NOEC i NOAEC. ADI i TLV.

TEMA 3.- CINÈTICA I METABOLISME DELS TÒXICS. Vies d'entrada i absorció dels tòxics. Distribució. Metabolisme

dels xenobiòtics. Síntesi letal. Eliminació.

TEMA 4.- TOXICOLOGIA AMBIENTAL I ECOTOXICOLOGIA. Contaminació i pol·lució. Espècies sentinel·les. Biomarcadors. Bioacumulació, bioconcentració i biomagnificació. El cas del p,p'-DDT. Rachel Carson i *Silent Spring*. El plumbisme en aus aquàtiques i en rapinyaires: esports que maten. Marees negres i ocells petroliejats.

TEMA 5.- DIAGNÒSTIC DE LES INTOXICACIONS. Causes habituals d'intoxicació. Intoxicacions més freqüents: dades toxicoepidemiològiques. Generalitats del protocol diagnòstic. Història clínica. Síntomes i signes clínics. Exàmens *post-mortem*.

TEMA 6.- TOXICOLOGIA ANALÍTICA. Anàlisis químiques i anàlisis biològiques. Recollida i transport de mostres. Instrumental bàsic d'un laboratori d'anàlisis toxicològiques. Tècniques cromatogràfiques: la cromatografia de gasos. Cromatografia de partició. Columnes farcides i capil·lars. FID, ECD i MS. Exemples. Interpretació i valoració de resultats.

SECCIÓ B: TERÀPIA DE LES INTOXICACIONS

TEMA 7.- TRACTAMENT DE LES INTOXICACIONS. Pautes generals de tractament d'un animal intoxicat. Eliminació de la font del tòxic. Mesures per evitar l'absorció del tòxic. Tractament simptomàtic. Tractament antidòtic. Introducció als antidòts. Classificació dels antidòts. Antidòts inútils, perillous o obsolets.

TEMA 8.- ANTÍDOTS. Acetilcisteïna. Àcid ascòrbic (vitamina C). Àcid tiòctic. Aigua albuminosa. Atipamezol. Atropina. Benzilpenicil·lina. Bicarbonat sòdic. Blau de metilè. Blau de Prússia. Carbó actiu. Clorur càlcic. Clorur sòdic. Desferoxamina mesilat. Diacetil monoxima (DAM). Dimercaprol (BAL). DMPS. DTPA. EDTA disòdic càlcic. EDTA dicobàltic. Etanol. Fisostigmina. Gluconat càlcic. Hidroxibalamina (vitamina B₁₂). Iohimbina. Ipecacuana (Ipeca). Llet en pols descremada. Midó. Monoacetat de glicerol. Naloxona. Neostigmina. Nitrit sòdic. Obidoxima. Oli de parafina. Penicil·lamina. Permanganat potàsic. Piridoxina (vitamina B₆). Pralidoxima (2-PAM). Protamina. Sulfat de coure. Terra de Fuller (caolin). Tiosulfat sòdic. Vitamina K₁. La classificació dels antidòts segons el seu mecanisme d'acció.

SECCIÓ C: AGENTS TÒXICS

TEMA 9.- GASOS TÒXICS. Gasos asfixiants simples. Oxigen i ozó. CFC. Fluor. Clor. Sulfur d'hidrogen. Monòxid de carboni. Diòxid de carboni. Òxids de nitrogen i de sofre. Pluges àcides. Amoníac. Àcid cianhídric i cianur.

TEMA 10.- ÀCIDS I BASES. Introducció. Àcids i bases diversos.

TEMA 11.- NO METALLS. La taula periòdica dels elements. Fluorurs. Fòsfor blanc. Sofre. Arsènic trivalent i pentavalent. Seleni.

TEMA 12.- METALLS. Sodi i porcs. Alumini i aigües àcides. Crom. Ferro. Coure i ovelles. Zinc. Cadmi i síndrome d'Itai-Itai. Estany. Tributí·lestany. Mercuri. Metilmercuri i Minamata. Tal·li. Plom. Tetraetil de plom.

TEMA 13.- RADIACIONS IONITZANTS. Introducció. Raigs X i gamma. Raigs alfa i beta. Radó. Txernòbil. Bombes A i H. Estronci-90, cesi-137 i iode-131.

TEMA 14.- PLAGUICIDES. Introducció al món dels plaguicides. Fungicides: derivats de l'àcid ditiocarbàmic, pentaclorofenol i altres clorofenols, hexaclorobenzè. Herbicides: clorats, fenoxiàcids i derivats, herbicides dipiridílics, glifosat. Insecticides: fluorur de sodi, nicotina, rotenona, piretrines i piretroides, insecticides organoclorats, insecticides organofosforats i carbàmics, nitrofenols. Neurotoxicitat retardada (OPIDN). Antiarnes. Acaricides: amitraz. Mol·lusquicides: metaldehid. Rodenticides: fosfur de zinc i d'alumini, escil·la roja, estriçina, colecalciferol, warfarina i altres anticoagulants, ANTU, fluoroacetat i fluoroacetamida.

TEMA 15.- TÒXICS RELACIONATS AMB ELS ALIMENTS. Urea. Nitrats i nitrits. Nitrosamines. Amines heterocíclics aromàtiques. La Síndrome de l'Oli Tòxic (TOS). Hidrocarburs aromàtics policíclics. Etanol. Metanol. Residus de fàrmacs en els aliments. Additius alimentaris. Bifenils policlorats i polibromats. Dibenzo-*p*-dioxines i dibenzofurans policlorats. Difenilèters polibromats. TEF i TEQ.

TEMA 16.- TÒXICS DIVERSOS. Dissolvents: hexà; acetona; èter dietílic; benzè i toluè; acetonitril; halogenats. Els VOC. Anticongelants de motors: etilenglicol. Fenols, cresols i derivats. Quitrà. Detergents. Plàstics: PVC, teflon. Antimicrobians. Antihelmíntics. Antiinflamatoris no esteroïdals: diclofenac i voltors. Drogues d'abús.

TEMA 17.- TOXINES DE BACTERIS. Tipus de toxines. Els seu paper en les malalties. Perspectiva històrica: diftèria i còlera. Botulisme aviar. Tètanus.

TEMA 18.- TOXINES DE CIANOBACTERIS. Intoxicacions produïdes per cianobacteris. Els *blooms* en aigües.

TEMA 19.- TOXINES FÚNGIQUES. Micotoxines i micotoxicosis. Aflatoxines. Ocratoxines. Citrinina. Tricotecens. Zearalenona. Patulina. Micotoxines del gènere *Claviceps*. Bolets tòxics.

TEMA 20.- TOXINES VEGETALS. Introducció als tòxics del Regne Vegetal i la seva classificació. Plantes cianogenètiques. Plantes que acumulen nitrats. Plantes que acumulen oxalats. Plantes amb principis neurotòxics. Plantes amb principis entero- i

hepatotòxics. Plantes fotosensibilitzants. Plantes amb principis anticoagulants. Plantes amb principis cardiotòxics. Plantes amb principis estrogènics. Plantes teratògenes.

TEMA 21.- TOXINES ANIMALS. Toxines d'insectes. Toxines d'aràcnids. Toxines de rèptils. Toxines en animals marins.

PRÀCTIQUES	Tipus	Codi	Durada
Relació dosi-resposta	Seminari	STX1	2,5
Epidemiologia de les intoxicacions (epiinfo + toxnet)	PI	TX1	2,5
Identificació de tòxics i de productes fitosanitaris	PL	TX2	2,5
Monitorització química: organoclorats	PL	TX3	2,5
Monitorització biològica: acetilcolinesterasa	PL	TX6	2,5
Identificació de plantes tòxiques (sortida camp)	PL	TX9	2,5
Preparació de l'exposició oral	Tutoria	TX4/TX5	1,0
Exposició oral i discussió (sessió I)	(Examen)	TX7	2,5
Exposició oral i discussió (sessió II)	(Examen)	TX8	2,5

BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON D, CONNING DM (eds.). *Experimental toxicology: the basic issues*. Royal Society of Chemistry, 1993.
- BARCELOUX DG. *Medical toxicology of natural substances*. Wiley, 2008.
- BARILE, FA. *Principles of Toxicology testing*. CRC Press, 2007.
- BOELSTERLI A. *Mechanistic Toxicology*. CRC Press, 2007.
- BORLAK J (ed.). *Handbook of Toxicogenomics: strategies and applications*. Verlag Chemie, 2005.
- BOUNIAS M. *Traité de Toxicologie générale*. Springer, 1999.
- BRUNETON J. *Plantas tóxicas*. Acribia, 2001.
- CAMPBELL A, CHAPMAN M. *Handbook of poisonings in dogs and cats*. Blackwell Science, 2000.
- CROSBY DG. *Environmental Toxicology and Chemistry*. Oxford University Press, 1998.
- DART RC. *The 5 minute Toxicology consult*. Lippincott, Williams and Wilkins, 1999.
- DESHPANDE SS. *Handbook of Food Toxicology*. Marcel Dekker, 2002.
- EMSLEY J. *The elements of murder: a history of poison*. Oxford University Press, 2006.
- FROHNE D, PFÄNDER HJ. *Poisonous plants*. Manson Publishing, 2005.
- GARG SK. *Veterinary Toxicology*. CBS Publishers, 2006.
- GREIM H, SNYDER R (eds.). *Toxicology and Risk Assessment: A comprehensive introduction*. Wiley Blackwell, 2008.
- GUITART R. *Tòxics, verins, drogues i contaminants, Volum I*. Servei Publicacions UAB, 2008.
- GUITART R. *Tòxics, verins, drogues i contaminants, Volum II*. Servei Publicacions UAB, 2008.
- GUITART R. *Tòxics, verins, drogues i contaminants, Volum III*. Servei Publicacions UAB, 2009.
- GUPTA R (ed.). *Veterinary Toxicology: basic and clinical principles*. Academic Press, 2007, 2012.
- HARRIS CR. *Manual de Toxicología para médicos*. Elsevier-Masson, 2008.
- HODGSON E, SMART RC. *Introduction to Biochemical Toxicology*. John Wiley & Sons, 2001.
- KLAASSEN CD, WATKINS JB. *Fundamentos de Toxicología*. McGraw-Hill-Interamericana, 2005.
- LANDIS WG, YU MH. *Introduction to Environmental Toxicology: impacts of chemicals upon ecological systems*. Lewis Publishers, 1998.
- LOOMIS TA, HAYES AW. *Loomis's essentials of Toxicology*. Academic Press, 1996.
- MANAHAN SE. *Toxicological Chemistry and Biochemistry*. Lewis, 2002.
- MARQUARDT H. *Toxicology*. Academic Press, 1999.
- MORIARTY F. *Ecotoxicology: the study of pollutants in ecosystems*. Academic Press, 1999.
- MURPHY MJ. *A field guide to common animal poisonings*. Iowa State University Press, 1996.
- NOGUÉ S, SANZ P. *Atlas de Toxicología clínica y laboral*. Edicions UPC, 2001.
- NORDBERG G (ed.). *Handbook on the toxicology of metals*. Academic Press, 2007.
- OSWEILER GD, et al. (eds.). *Small animal toxicology*. Wiley-Blackwell, 2010.
- PETERSON ME, TACOTT PA. *Small animal toxicology*. Elsevier-Saunders, 2006.
- PLUMLEE KH. *Clinical Veterinary Toxicology*. Mosby, 2004.

REPETTO M, REPETTO G. Toxicología fundamental. Díaz de Santos, 2009.
TIMBRELL J. Introduction to Toxicology. Taylor & Francis, 2001.
TIMBRELL J. The poison paradox. Oxford University Press, 2005.
VETERINARY CLINICS OF NORTH AMERICA, THE. Diversos volums. W.B. Saunders.
VILLAR D, ORTIZ DÍAZ JJ. Plantas tóxicas de interés veterinario. Masson, 2006.
WALKER CH, HOPKIN SP, SIBLY RM, PEAKALL DB. Principles of ecotoxicology. CRC Press, 2005.
WARING RH, STEVENTON GB, MITCHELL SC. Molecules of death. Imperial College Press, 2007.
WEXLER P. Encyclopedia of Toxicology. Academic Press, 2005.
WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diversos volums de la sèrie "Environmental Health Criteria", WHO.

NORMES D' AVALUACIÓ

GENERAL: L'assistència al seminari (STX1), a les pràctiques (TX1, TX2, TX3, TX6 i TX9) i a les tutories (TX4 o TX5) per a tothom és **obligatòria** (es passa llista), i cada absència no justificada **restarà 0,25 punts** a la nota final. Només els repetidors que ja ho hagin fet tot anteriorment, poden triar no tornar a fer el seminari i les pràctiques de laboratori/aula informàtica/camp, tot i que les TX4 o TX5 i les TX7 i TX8 (exposició oral) sí són obligatòries (20 % de la nota) també per a ells, igual que fer l'examen 3er on hi haurà preguntes de seminari/pràctiques. No s'admetran canvis de grup no justificats degudament i per escrit.

PRIMERA CONVOCATÒRIA: (1) Examen **parcial** dels **temes 1-6** del programa (17 abril, a les 13:00 h, aules 1 i 3), tipus verdader/fals, amb 60 preguntes; 35 minuts de temps per fer-lo; pes de la nota sobre el total final: 22 %. (2) Examen **parcial** dels **temes 7-14** (i entre 0-20 % temes 1-6) (21 maig, a les 14:00 h, aules 1 i 3), tipus V/F, amb 60 preguntes; 35 minuts de temps per fer-lo; pes de la nota sobre el total final: 22 %. (3) Examen **parcial** dels **temes 15-21** (i entre 0-20 % temes 1-14) (≈65 preguntes) i de **seminaris i de pràctiques** (≈35 preguntes) (8 juny, a les 15:00 h, aules 1 i 3), tipus V/F, amb 100 preguntes; 60 minuts de temps per fer-lo; pes de la nota sobre el total final: 36 % (els repetidors també han de fer aquest examen). **PUNTUALITZACIONS:** L'avaluació del temari teòric és **acumulatiu i dinàmic**: p.e., en el parcial 2n, la majoria de les 60 preguntes correspondran als temes 7-14, però poden haver-hi fins a un màxim del 20 % dels temes 1-6. En els exàmens, les preguntes respostes bé sumen +1,0, malament resten -1,0, i en blanc resten -0,5 punts (p.e., en l'examen de 100, 85Bé/5Mal/10Blanc és un 7,5; 50Bé/30Mal/20Blanc és un 1,0). El 20 % restant de la nota final sortirà de la qualificació dels treballs que es defensaran durant les sessions "**d'exposició oral i discussió**" que es faran en horaris de pràctiques. Un "no presentat" en qualsevol dels exàmens parcials o en exposicions orals (TX7/TX8) comptarà com un "0" a l'hora de calcular la nota final.

SEGONA I POSTERIORES CONVOCATÒRIES: Examen final únic de tot el temari de teoria, de pràctiques i de seminaris. Consultar el tipus d'examen (depèn del nombre d'alumnes si es fa test, preguntes curtes o examen oral).

ALTRES INFORMACIONS

- * Idioma de les classes de teoria: català.
- * BUSCATOX: <http://busca-tox.com/>
- * Podeu obtenir còpies de les presentacions de teoria i altre material docent i/o informació accedint a Campus Virtual.