



Facultad de **Veterinaria**

Universidad Complutense

FICHA DE ASIGNATURA

TITULACIÓN	PLAN DE ESTUDIOS	CURSO ACADÉMICO
Grado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos	0885	2012-2013

Título de la Asignatura	FUNTAMENTOS EN TOXICOLOGÍA
Subject	ESSENTIALS OF TOXICOLOGY

Código (en GEA)	804278
Carácter (Básica – Obligatoria – Optativa)	Obligatoria
Duración (Anual- Semestral)	Semestral
Horas semanales	3 horas: Lunes, Miércoles y Viernes, 13-14h

Créditos	Teóricos	3,5	Curso	Semestre	Área de conocimiento
	Prácticos	1,5	2º	1º	Toxicología
	Seminarios	0,5	Departamento responsable		Facultad
	Otros	0,5	Toxicología y Farmacología		Veterinaria

	Nombre	teléfono	e-mail
Profesor/es Coordinador/es Departamento Facultad	Arturo Anadón Navarro, y María Rosa Martínez Larrañaga Departamento de Toxicología y Farmacología, Facultad de Veterinaria, UCM	913943834	anadon@vet.ucm.es mrml@vet.ucm.es
Profesores que imparten la asignatura	Prof. Dr. ARTURO ANADÓN NAVARRO <i>Catedrático de Universidad</i> (Área de Conocimiento de Toxicología)	913943834	anadon@vet.ucm.es
	Prof. Dra. MARÍA ROSA MARTÍNEZ LARRAÑAGA <i>Catedrática de Universidad</i> (Área de Conocimiento de Toxicología)	913943834	mrml@vet.ucm.es
	Prof. Dr. MIGUEL CAPO MARTÍ <i>Profesor Titular de Universidad</i> (Área de Conocimiento de Toxicología)	913943841	capo@vet.ucm.es

	Prof. Dra. MARÍA TERESA FREJO MOYA <i>Profesora Titular de Universidad (Área de Conocimiento de Toxicología)</i>	913943841	maytef@vet.ucm.es
	Prof. Dra. MARÍA ARÁNZAZU MARTÍNEZ CABALLERO <i>Profesora Titular de Universidad (Área de Conocimiento de Toxicología)</i>	913943834	arantxam@vet.ucm.es
	Prof. Dr. SEBASTIAN SÁNCHEZ-FORTÚN RODRIGUEZ <i>Profesor Titular de Universidad (Área de Conocimiento de Toxicología)</i>	913943841	fortun@vet.ucm.es
	Prof. Dra. MARÍA JESÚS DÍAZ PLAZA <i>Profesora Titular de Universidad (Área de conocimiento de Toxicología)</i>	913943841	majdiaz@vet.ucm.es
	Prof. Dra. MARTA MARTÍNEZ CABALLERO <i>Profesora Asociado Tipo 2, tiempo parcial 6 horas (Área de Conocimiento de Toxicología)</i>	913943834	mmartine@vet.ucm.es
	Prof. Dra. VÍCTOR CASTELLANO SANTOS <i>Profesora Asociado Tipo 2, tiempo parcial 6 horas (Área de Conocimiento de Toxicología)</i> 913943834; victorc@vet.ucm.es	913943834	victorc@vet.ucm.es
	Prof. Dr. ALEJANDRO ROMERO MARTINEZ <i>Profesor Ayudante Doctor (Área de conocimiento de Toxicología)</i>	913943836	aromero@vet.ucm.es
	Prof. Dra. EVA RAMOS ALONSO <i>Profesora Ayudante Doctor (Área de conocimiento de Toxicología)</i>	913943836	eva.ramos@vet.ucm.es
	Prof. Dra. IRMA ARES LOMBAN <i>Profesora Ayudante Doctor (Área de conocimiento de Toxicología)</i>	913943836	irmaal@vet.ucm.es
	Prof. Dr. JAVIER DEL PINO SANS <i>Profesor Ayudante (Área de conocimiento de Toxicología)</i>	913943834	jdelpino@pdi.ucm.es

Breve descriptor

Definición y propósito de la Toxicología. Principios Generales de la Toxicología. Absorción, distribución, biotransformación (detoxicación y bioactivación) y excreción de tóxicos; Conocimiento de la naturaleza, mecanismo de acción y efecto de sustancias químicas tóxicas comunes en los alimentos y factores que modifican sus efectos. Evaluación de la toxicidad de agentes químicos; efectos tóxicos sobre órganos-diana específicos; ensayos de toxicidad *in vivo* e *in vitro* para evaluar efectos específicos. Conocimiento de los procesos implicados en la evaluación toxicológica de agentes químicos.

Requisitos y conocimientos previos recomendados

Se recomienda haber cursado las asignaturas básicas de Química, Bioquímica y Fisiología.

Objetivos generales de la asignatura

Conocimiento de los aspectos básicos de la Toxicología General y Experimental.

1. Conocimiento de los distintos procesos toxicocinéticos. Absorción, distribución, metabolismo y excreción de tóxicos. Principales rutas metabólicas de bioactivación y de detoxificación de xenobióticos.
2. Conocer la naturaleza, mecanismo de acción y efecto de los tóxicos, así como los medios necesarios en caso de intoxicación.
3. Conocimiento de las bases de la etiología general de las intoxicaciones más comunes.
4. Conocimiento del tratamiento general de las intoxicaciones.
5. Conocimiento de procesos tóxicos por órganos (neurotoxicidad, estrés oxidativo y neurodegeneración, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, toxicidad del tracto respiratorio, toxicidad cardiovascular, hematotoxicidad, toxicidad sobre la reproducción, toxicidad dérmica y ocular, toxicidad sobre el sistema inmune).
6. Evaluar los efectos toxicológicos de sustancias y diseñar y aplicar las pruebas o ensayos y los análisis correspondientes (Toxicología Experimental).
7. Conocimiento de los principales ensayos de toxicidad *in vivo* incluyendo toxicidad única (aguda) y reiterada (subcrónica y crónica), genotoxicidad y carcinogenicidad, toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo.
8. Ensayos especiales de toxicidad: neurotoxicidad, hepatotoxicidad, inmunotoxicidad, y toxicidad ocular y dérmica entre otros. Ensayos de toxicidad con animales transgénicos.
9. Ensayos de toxicidad *in vitro* alternativos.
10. Ensayos medioambientales de toxicidad.
11. Extrapolación de los datos de toxicidad obtenidos en los animales de experimentación para el hombre y para el medio ambiente. Evaluación dosis-respuesta (Toxicología Predictiva).
12. Conocimiento de los procesos implicados en la evaluación toxicológica de agentes químicos: identificación del peligro, caracterización del peligro (incluyendo la evaluación dosis-respuesta); evaluación de la exposición y caracterización del riesgo de agentes o sustancias químicas (Toxicología implicada en el análisis del riesgo)
13. Estándares toxicológicos o valores guía basados en la salud a partir de los ensayos de toxicidad para la prevención de efectos adversos en el hombre utilizados en la evaluación de la seguridad de agentes o sustancias químicas (Toxicología Reguladora).
14. Comprender los importantes retos actuales de la Toxicología en la evaluación de la seguridad de las sustancias naturales y sintéticas y los efectos de la exposición accidental y ocupacional a dichas sustancias.
15. Conocimiento y manejo de las fuentes de información electrónicas en Toxicología (banco de datos en red) en relación a la toxicidad potencial de los agentes o sustancias químicas.
16. Desarrollar el hábito de consulta electrónica de bases de datos, normas legales, reglamentarias y administrativas implicadas en la evaluación de agentes químicos o sustancias potencialmente presentes en los alimentos.

General Objectives of this subject

Programa Teórico y Práctico

PROGRAMA TEÓRICO

Lección 1.- Concepto y evolución histórica de la Toxicología. Subdivisión de la Toxicología. Concepto de Toxicología Alimentaria. Seguridad e inocuidad de los alimentos y requisitos reglamentarios.

Lección 2.- Criterios de toxicidad. Nomenclatura y Unidades en Toxicología.

Lección 3.- Etiología general de las intoxicaciones. Sintomatología y diagnóstico. Tratamiento general de las intoxicaciones

Lección 4.- TOXICOCINÉTICA. Propiedades fisiológicas y anatómicas del tracto gastrointestinal. Mecanismos de absorción. Papel de la microflora intestinal en la toxicidad de compuestos químicos.

Lección 5.- Biotransformación de tóxicos. Reacciones de Fase I. Familias del citocromo P450 y aspectos toxicológicos.

Lección 6.- Biotransformación de tóxicos. Reacciones de Fase II. Enzimas que catalizan las reacciones de Fase II. Factores que afectan la biotransformación de tóxicos.

Lección 7.- Distribución y eliminación de tóxicos. Análisis compartimental. Parámetros cinéticos implicados en Toxicología.

Lección 8.- TOXICODINAMIA. Mecanismos generales de acción de tóxicos. Principales manifestaciones de efectos tóxicos. Citotoxicidad: mecanismos de muerte celular.

Lección 9.- Carcinogénesis química. Clasificación de carcinógenos en relación a su mecanismo de acción. Mecanismos genotóxico o ADN-reactivo y no genotóxico.

Carcinógenos químicos asociados con el estilo de vida, dieta, y exposición laboral

Lección 10.- Ensayos de carcinogénesis. Análisis e interpretación de resultados. Métodos alternativos para el ensayo de carcinogenicidad. Puntos críticos o "end-points" en estudios de carcinogenicidad.

Lección 11.- Toxicología genética o genotoxicidad. Mecanismos de inducción de alteraciones genéticas. Métodos generales para identificar toxicidad genética en relación a la carcinogenicidad. Ensayos citogenéticos *in vitro* e *in vivo*.

Lección 12.- Radiación ionizante. Efectos tóxicos y mecanismos de la radiación ionizante.

Lección 13.- Toxicología del desarrollo y de la reproducción. Mecanismos y patogénesis. Factores maternos que afectan al desarrollo. Tóxicos que afectan al desarrollo. Periodos y puntos críticos.

Lección 14.- Ensayos de toxicidad sobre la reproducción (fertilidad, y otras funciones reproductoras) y el desarrollo (embriotoxicidad y fetotoxicidad incluyendo teratogenicidad). Diseño, análisis e Interpretación de resultados.

Lección 15.- TOXICIDAD EN ÓRGANOS DIANA. Hepatotoxicidad. Tóxicos hepáticos representativos. Ensayos experimentales *in vivo* e *in vitro* útiles para definir factores y mecanismos de lesión hepática.

Lección 16.- Nefrotoxicidad. Agentes nefrotóxicos representativos y mecanismos de lesión renal. Evaluación de efectos nefrotóxicos. Ensayos experimentales *in vivo* e *in vitro*

Lección 17.- Neurotoxicidad. Manifestaciones y mecanismos de neurotoxicidad asociados a xenobióticos. Detección de efectos neurotóxicos (ensayos funcionales, efectos estructurales en el SN, métodos electrofisiológicos, índices bioquímicos). Ensayos experimentales *in vivo* e *in vitro*.

Lección 18.- Toxicidad pulmonar. Agentes químicos conocidos que originan respuestas agudas y crónicas de lesión pulmonar. Ensayos *in vivo* e *in vitro* para evaluar lesión pulmonar.

Lección 19.- Toxicidad cardiovascular. Alteraciones comunes en la función cardiaca inducida por agentes cardiotóxicos representativos. Mecanismos generales de cardiotoxicidad. Ensayos de cardiotoxicidad.

Lección 20.- Inmunotoxicidad. Respuestas tóxicas del sistema inmune. Inmunomodulación por xenobióticos. Hipersensibilidad sistémica. Modelos animales para detectar inmunotoxicidad.

Lección 21.- Toxicidad ocular y dérmica. Agentes químicos representativos que originan alteraciones oculares y dérmicas y mecanismos de acción. Ensayos para evaluar toxicidad ocular y dérmica.

Lección 22.- Toxicidad por administración única (aguda). Observaciones y medidas. Evaluación e interpretación de

resultados.

Lección 23.- Ensayos para la toxicidad sistémica general. Toxicidad por administración reiterada (subcrónica y crónica). Observaciones y medidas. Evaluación e interpretación de resultados.

Lección 24.- Ensayos medioambientales de toxicidad. Compartimientos acuático, terrestre y aéreo. Estimación de la exposición, distribución ambiental y análisis de efectos (PEC, NOEC, LOEC, PNEC, razón PEC/PNEC).

Lección 25. TOXICOLOGÍA REGULADORA. Organismos y/o Agencias nacionales, europeos e internacionales relacionados con la seguridad sanitaria de los alimentos. Programa conjuntos FAO y OMS. Evaluación del riesgo de agentes químicos en el alimento. Identificación y caracterización del peligro. Evaluación dosis-respuesta y derivación de los valores guías basados en la salud.

Lección 26.- Evaluación del riesgo de agentes químicos en el alimento. Factores de seguridad/Incertidumbre. Factores de ajuste químico-específico (CSAF). NOEL/NOAEL, LOEL/LOAEL y nivel de exposición sin efecto (BMD). Ingestas (tolerables IDA/IT, o PTWI según el tipo de sustancia o contaminante). Establecimiento de dosis de referencia aguda (ARfD). Margen de exposición (MOE). Papel de los estudios de toxicidad *in silico* e *in vitro*.

Lección 27.- Principios de evaluación del riesgo relacionados con grupos específicos de sustancias. Principio de umbral toxicológico de preocupación (TTC). Consideraciones especiales para sustancias consumidas en pequeñas cantidades (saborizantes, materiales contactos con alimentos, adyuvantes tecnológicos) y para nutrientes y sustancias consumidas en grandes cantidades. Evaluación de la exposición dietética de agentes químicos en alimentos. Uso de niveles máximos o límites máximos de residuos.

Lección 28.- Estimación de exposición en dieta. Evaluación de exposiciones dietéticas agudas y crónicas. Exposiciones agregadas /acumulativas. Biomarcadores de exposición.

Lección 29.- Efectos tóxicos y mecanismos de plaguicidas más representativos. Requerimientos básicos de datos de toxicidad para nuevos agentes plaguicidas.

Lección 30.- Efectos tóxicos y mecanismos de los metales mas representativos con múltiples efectos tóxicos (arsénico, cadmio, plomo, mercurio, níquel). Evaluación de la exposición dietética a metales. Biomarcadores de toxicidad y niveles máximos permitidos.

PROGRAMA PRÁCTICO

- Ensayos de toxicidad por administración única (aguda). Modelos y cálculos de índices de toxicidad aguda. Métodos de Reed-Muench Miller y Tainer, y Karber.
- Identificación del peligro de sustancias y mezclas químicas. Clasificación, envasado y etiquetado. Normas legales. Supuestos prácticos.
- Principales muestras que deben recogerse para el análisis toxicológico en casos de intoxicación. Normas para la recogida, preparación y remisión de muestras para la investigación químico-toxicológica. Investigación de tóxicos extractivos, volátiles y fijos. Redacción y exposición de los resultados tras la investigación clínica y laboratorial. Presentación de casos.
- Evaluación del riesgo medioambiental. Supuestos prácticos. Evaluación de la exposición. Modelos de cálculos.
- Fuentes de información en Toxicología. Consulta electrónica de bases de datos, normas legales, reglamentarias y administrativas implicadas en la evaluación de agentes químicos o sustancias potencialmente presentes en los alimentos. Informes toxicológicos.

Método docente

- Clase magistral: Explicación de fundamentos teóricos, haciendo uso de herramientas informáticas (ECTS 3,5)
- Clases prácticas en laboratorio y en aula de informática: Aplicación a nivel experimental de los conocimientos adquiridos (ECTS 1,5)

- Seminarios: Presentación y discusión de casos prácticos. Exposiciones (ECTS 0,5)
- Tutorías individuales y colectivas: Orientación y resolución de dudas (ECTS 0,25)
- Exámenes: Pruebas orales y escritas (ECTS 0,25)

Criterios de Evaluación

Para la evaluación de la adquisición de competencias en Toxicología se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

1. Asistencia a las clases teóricas magistrales de 50 minutos (contribuirá a la nota final en un 5%)
2. Participación en seminarios (presentación y discusión de casos) y en actividades online (contestaciones a preguntas o cuestiones, que se plantearán de forma virtual, derivadas de las presentaciones de las clases magistrales (contribuirá a la nota final en un 5%).
3. Realización de las clases prácticas de laboratorio y en aula de informática obligatorias con enseñanza presencial interactiva por grupos (contribuirá a la nota final en un 10%) (en la calificación se tendrá en cuenta la actitud y disposición del estudiante y la elaboración de un cuaderno con la metodología y los resultados de las clases prácticas).
4. Realización de una prueba escrita (o examen escrito de las clases teóricas) para evaluar la asimilación de conocimientos (preguntas test de tipo selección múltiple y respuesta única) (contribuirá a la nota final en un 80%), siendo requisito imprescindible para superar este criterio tener como mínimo un 60% de respuestas correctas de todas las preguntas formuladas. Será necesario superar este criterio para aprobar la asignatura.

Otra Información Relevante

Bibliografía Básica Recomendada

- CAMEAN, A.M. y REPETTO, M. (2005). Toxicología Alimentaria. Ed. Díaz de Santos, Madrid.
- CONCON, J. M. (1988). Food Toxicology (Part A & Part B). Ed. Marcel Dekker Inc., New York, USA.
- DERACHE, R. (1990). Toxicología y Seguridad de los Alimentos. Ed. Omega, Barcelona.
- GIBSON, G. G. and WALKER, R. (1985). Food Toxicology Real or Imaginary Problems?. Ed. Taylor & Francis, London, UK.
- GORROD, J.W. (1981). Testing for Toxicity. Taylor & Francis Ltd., London, UK.
- KLAASSEN, C.D. and WATKINS, J.B. (1999). Casarett & Doull. Manual de Toxicología. Quinta Edición. Ed. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A., Mexico.
- LINDNER, E. (1994). Toxicología de los Alimentos. Ed. Acribia, S.A., Zaragoza.
- RECUERDA, M.A. (2011). Tratado de Derecho Alimentario. Aranzadi/Thomson Reuters, Cizur Menor (Navarra).