

 UNIVERSITAT DE BARCELONA	Pla docent de l'assignatura

Dades generals

Nom de l'assignatura: Toxicologia
Codi de l'assignatura: 364493
Curs acadèmic: 2016-2017
Coordinació: JORDI TO FIGUERAS
Departament: Departament de Medicina - Clínic
Crèdits: 6
Programa únic: S

Hores estimades de dedicació

Hores totals 150

Activitats presencials	60
- Teoria	30
- Tutorització per grups	4
- Pràctiques de laboratori	6
- Pràctiques orals comunicatives	10
- Seminari	10
Aprenentatge autònom	90

Competències que es desenvolupen

Transversals comunes de la UB

- Capacitat d'aprenentatge i responsabilitat (capacitat d'anàlisi, de síntesi, de visions globals i d'aplicació dels coneixements a la pràctica / capacitat de prendre decisions i d'adaptació a noves situacions).

- Sostenibilitat (capacitat de valorar l'impacte social i mediambiental d'actuacions en el seu àmbit / capacitat de manifestar visions integrades i sistèmiques).

Transversals de la titulació

- CB3. Capacitat de reunir i interpretar dades rellevants (normalment dins la seva àrea d'estudi) per emetre judicis que incloguin una reflexió sobre temes socials, científics o ètics rellevants.
- CB5. Habilitats d'aprenentatge necessàries per emprendre estudis posteriors amb un grau d'autonomia alt.

Específiques de la titulació

- CE17. Capacitat per analitzar metabòlits importants per al diagnòstic i seguiment d'una malaltia, per analitzar els marcadors de malaltia en cèl·lules i teixits normals i anormals, i per aprendre les tècniques citològiques i anatomopatològiques i els conceptes bàsics de l'examen anatomopatològic.
- CE6. Capacitat per identificar l'estructura i funció de les cèl·lules i els seus orgànuls (incloent-hi els processos del cicle vital i la divisió cel·lular, les alteracions patològiques de la cèl·lula i la mort cel·lular), i per reconèixer i aplicar les tècniques d'estudi (el fraccionament cel·lular, els cultius cel·lulars i les tècniques microscòpiques bàsiques i les aplicacions que tenen).
- CE13. Capacitat per descriure l'estructura, funció i mecanismes d'acció dels components del sistema nerviós central i perifèric, i per comparar l'estat normal amb el patològic.
- CE12. Capacitat per entendre i explicar l'estructura, funció i mecanismes d'acció dels components del sistema immunitari, incloent-hi les immunitats congènita i adquirida i la seva regulació, i per identificar les condicions immunopatològiques i la funció immunitària anormal.
- CE8. Capacitat per reconèixer l'organització microscòpica dels diferents teixits i òrgans, identificar-ne les alteracions i establir relacions amb l'anatomia, la biologia cel·lular i la funció, així com per posar en pràctica les tècniques histològiques bàsiques.
- CE15. Capacitat per entendre i explicar l'estructura dels microorganismes, les seves capacitats funcionals (bioquímica i fisiologia) i els seus mecanismes genètics; per reconèixer la diversitat microbiana sobretot en els microorganismes patògens, i per desenvolupar les tècniques d'estudi microbiològic bàsic.
- CE9. Capacitat per descriure la funció normal dels diferents aparells i sistemes i per identificar els mecanismes de regulació, les bases de l'adaptació a l'entorn i l'etiologia i fisiopatologia de les malalties que afecten a aquests sistemes.
- CE16. Capacitat per raonar sobre el concepte i característiques generals de la malaltia, els mecanismes pels quals es desenvolupa, els aspectes personals i constitucionals de la reacció morbosa, els tipus de malalties, els mecanismes de difusió i l'estructura dinàmica, així com per aprendre les principals tècniques d'estudi i diagnòstic de les malalties, incloent-hi la metodologia epidemiològica.
- CE11. Capacitat per explicar l'estructura i funció dels gens i l'herència, les bases moleculars, els mecanismes d'expressió, la variabilitat i l'evolució en les poblacions; per identificar el paper que té en la malaltia humana; per classificar les anomalies genètiques; per conèixer els mètodes diagnòstics de les síndromes més comunes, i per utilitzar les

tècniques bàsiques associades a un laboratori genètic.

- CE10. Capacitat per reconèixer i descriure els processos bioquímics responsables de la vida (incloent-hi l'estructura i funció de les molècules biològiques, el metabolisme i el control del metabolisme) i els processos de nutrició humana, per reconèixer la relació d'aquests processos amb la salut i la malaltia, i per familiaritzar-se amb les tècniques d'ús habitual en un laboratori bioquímic.

Objectius d'aprenentatge

Referits a coneixements

- Conèixer els factors determinants de l'absorció, distribució i eliminació de tòxics.
- Conèixer el concepte i els factors implicats en el metabolisme de les substàncies tòxiques.
- Conèixer la importància dels CYPs i altres enzims de fase I en la bioactivació dels tòxics.
- Conèixer les bases moleculars i enzimàtiques de la fase II en la detoxificació.
- Mecanismes moleculars d'acció tòxica.
- Avaluació del risc tòxic.
- Biomarcadors en toxicologia.
- Anàlisi de tòxics en el laboratori clínic hospitalari.
- Cromatografia aplicada a la toxicologia.
- Espectrometria de masses aplicada a la toxicologia.
- Absorció atòmica aplicada a la toxicologia.
- Anàlisi de drogues d'abús. Interpretació de resultats.
- Cribatge de drogues i fàrmacs en el context d'intoxicació.
- Processos i gestió de la toxicologia en el laboratori clínic.

Blocs temàtics

1. Introducció a la toxicologia

* *Definicions de la toxicologia. Els verins i la natura. Les plantes tòxiques. Els verins animals. Història de la toxicologia. Els enverinaments. Les toxines naturals. Evolució de la toxicologia. Les parts de la toxicologia actuals. Relació entre la toxicologia i altres disciplines científiques actuals*

2. Epidemiologia de les intoxicacions

* *Els enverinaments massius de la història. Episodis de guerra química. Les intoxicacions alimentàries. Intoxicacions més freqüents en l'àmbit hospitalari. Les drogues d'abús. Els fàrmacs. La contaminació atmosfèrica, dels aliments i les aigües. Grans problemes toxicològics actuals. Legislació i toxicologia*

3. Conceptes bàsics de toxicologia

* *Intoxicació. Toxicitat crònica. Dosi. Variabilitat. Susceptibilitat. Idiosincràsia. Diana tòxica. Interacció ambiental-genòmica. Latència. Relació entre fenòmens moleculars i clínica. Reparació molecular. Antídots. Efectes probabilístics. Atzar. Llindars tòxics. Expressió fenotípica de la toxicitat*

4. Cinètica i metabolisme dels tòxics en l'organisme

* *Absorció, distribució i eliminació. Eliminació renal i hepàtica. Biotransformació dels tòxics. Paper dels diferents òrgans. Família dels CYPs. Bioactivació dels xenobiòtics. Receptors de xenobiòtics. Acumulació de tòxics en el teixit adipós*

5. Detoxificació

* *Desactivació dels tòxics. Glutatió-transferases. Àcid glucurònic transferases. Altres mecanismes de fase II. Detoxificació dels radicals lliures de l'oxigen. Equilibri entre bioactivació i desactivació. Reabsorció enterohepàtica*

6. Mecanismes d'acció tòxica

* *Diferents tipus de reaccions tòxiques. Diferents tipus de dianes en teixits i cèl·lules. Mecanismes moleculars. Receptors. Inhibició enzimàtica. Estrès oxidatiu. Dany cel·lular en membranes. Mecanismes de reparació molecular. Biomarcadors d'efecte tòxic*

7. Toxicogenòmica

* *Polimorfismes genètics en els enzims metabolitzadors de fase I i II. Polimorfismes genètics en proteïnes de transport. Relació genotip-fenotip. Mètodes d'avaluació dels polimorfismes genètics. Canvis en l'expressió gènica en resposta a l'exposició a xenobiòtics*

8. Genotoxicitat

* *Concepte de genotoxicitat. Tipus de dany genètic. Mutagènesi. Assaigs en procarïotes i en cèl·lules de mamífers. Assaigs en línies germinals. Avaluació de mutacions cromosòmiques. Regulacions internacionals dels assaigs de genotoxicitat*

9. Carcinogènesi química

* *Relació entre capacitat mutagènica i càncer. Mecanismes genotòxics i mecanismes epigenètics. Teoria electrofílica de la carcinogènesi química. Relació entre bioactivació i formació d'adductes. Teoria de l'empremta molecular del càncer químic. Caos molecular i càncer*

10. Carcinogènesi química (II)

* *Classificacions dels carcinògens segons les diferents agències internacionals. Evidència epidemiològica del càncer d'origen químic. Els hidrocarburs aromàtics policíclics. Les nitrosoamines. Carcinògens de la toxicologia laboral. Els productes orgànics persistents. Arsènic i altres metalls. Tabac. Temes de controvèrsia en relació amb la carcinogènesi química*

11. Toxicologia del desenvolupament i la reproducció

* *Concepte de toxicitat maternofetal i teratogènia. Principals tòxics implicats en el risc maternofetal. Mecanismes moleculars i cel·lulars. Especificitat dels diferents segments reproductius. Avaluació del risc teratogènic. Disrupció endocrina. Infertilitat*

12. Toxicologia clínica

* *Relació entre efectes subclínic i clínics. Grans síndromes tòxiques. Afectació pulmonar d'origen tòxic. Afectació hepàtica d'origen tòxic. Afectació renal d'origen tòxic. Afectació hematològica. Afectació del sistema nerviós d'origen tòxic. Terapèutica general de les intoxicacions. Farmaciologia d'antídots. Mecanisme d'acció dels antídots. Descontaminació gastrointestinal. Mètodes per augmentar l'eliminació de tòxics. Hemodiàlisi i hemoperfusió*

13. Investigació de substàncies tòxiques en líquids biològics

* *Diferents àmbits i aplicacions de l'anàlisi de tòxics. Tècniques bàsiques per a l'anàlisi de tòxics. Cribratges. Immunoanàlisi aplicada a la toxicologia. Aplicacions en el laboratori clínic. Conceptes de valor de tall, especificat i sensibilitat. Automatització. Control de qualitat en el laboratori de toxicologia. Cromatografia líquida i de gasos aplicada a la toxicologia. Espectrometria de masses. Anàlisi de*

tòxics per espectrometria de masses. Elèctrodes selectius. Espectrofotometria. Tècniques especials d'anàlisi de tòxics

14. Gasos tòxics

** Monòxid de carboni. Propietats químiques. Fonts d'emissió. Grans accidents. Carboxihemoglobina. Toxicitat mitocondrial. Mecanismes d'acció directa. Aspectes clínics i terapèutics. Àcid cianhídric. Fonts d'emissió. Mecanisme d'acció tòxica. Antídots. Aspectes clínics i terapèutics. Àcid sulfhídric. Mecanismes d'acció. Aspectes forenses. Clor. Fonts d'emissió. Propietats tòxiques. Mecanismes d'acció molecular. Aspectes clínics i terapèutics. Legislació ambiental. Altres gasos irritants*

15. Alcohols

** Etanol. Absorció, distribució i eliminació. Metabolisme. Intoxicació aguda. Determinació i interpretació d'alcoholèmia. Efectes bioquímics de l'alcohol. Efectes cel·lulars i moleculars. Efectes de l'alcohol sobre òrgans i sistemes. Intoxicació per metanol. Intoxicació per glicols*

16. Drogues d'abús

** Les drogues d'abús. Classificació. Conceptes generals. Història i aspectes actuals. Formes de consum. Absorció, distribució i eliminació. Metabolisme. Mecanismes d'acció. Toxicitat aguda i crònica. Clínica. Anàlisi. Cocaïna. Opiacis. Cànnabis. Amfetamines. Al·lucinògens. Drogues de disseny*

17. intoxicació per psicofàrmacs

** Intoxicació per benzodiazepines i barbitúrics. Antidepressius tricíclics i inhibidors de la recaptació de la serotonina. Antipsicòtics i estabilitzadors de l'humor. Antipsicòtics clàssics i antipsicòtics atípics. Liti*

18. Intoxicació per analgèsics

** Intoxicació per paracetamol i sal·licilats*

19. Toxicitat per metalls pesants

** Risc tòxic per plom, arsènic, mercuri i alumini. Altres metalls tòxics*

20. Risc tòxic per plaguicides i compostos orgànics persistents

** Organoclorats i organofosforats. Dioxines i PCBs*

21. Plantes i bolets tòxics

** Intoxicació per Amanita phalloides. Mecanisme d'acció de les amatoxines. Curs*

clínic de la intoxicació aguda. Bolets al·lucinògens. Plantes neurotòxiques

22. Verins d'animals

* *Mossegades de serp. Aranyes i peixos tòxics*

23. Grans catàstrofes tòxiques

* *Cronologia toxicològica. Minamata. Bhopal. Síndrome de l'oli tòxic. Episodis de teratogènia per talidomida. Hidroarsenicisme*

24. Armes químiques

* *Història de l'ús d'armes químiques. Agents vesicants. Gasos incapacitants, lacrimògens, nerviosos i asfixiants. Mesures de prevenció i control. Terrorisme amb productes químics. Bioterrorisme*

25. Toxicologia forense

* *Tipus i obtenció de mostres. Principals aspectes de la medicina forense. Etiologia de les intoxicacions en l'àmbit forense. El laboratori forense*

26. Legislació sanitària

* *Aspectes legals de la recerca biomèdica. Aspectes legals en matèria d'informació i documentació clínica. Secret professional. Responsabilitat professional en matèria d'actuacions biomèdiques*

Metodologia i activitats formatives

La docència presencial de l'assignatura (40 %) consta de 60 h, distribuïdes en:

30 classes magistrals (1 h)

10 seminaris (1 h)

14 h de tutoria i pràctiques orals comunicatives

6 h pràctiques de laboratori (grups reduïts)

Temps no presencial (60 % total): $25 \text{ h/crèdit} \times 6 \text{ crèdits} \times 0,6 = 90 \text{ h}$

Campus Virtual

El Campus Virtual és l'eina bàsica per a l'intercanvi d'informació i continguts de l'assignatura. El

temes que es desenvolupen a classe es pegen amb antelació suficient perquè l'alumne pugui imprimir els documents i tenir-los disponibles a classe. Així mateix, al Campus Virtual es penja el cronograma de classes i pràctiques amb identificació de quin professor imparteix aquell tema. Altres informacions de caràcter general (organització general del curs, documents, etc.) també hi estan disponibles.

Tutories i avaluació continuada

L'alumne rep atenció personalitzada sobre consultes relacionades amb el temari teòric i la preparació dels seminaris. A través d'aquest mitjà es fa un seguiment de l'autoaprenentatge. En les tutories es prepara també el treball que l'alumne ha de presentar a final del curs com a part de la seva avaluació continuada i final.

Pràctiques de laboratori

Les pràctiques es desenvolupen als laboratoris de toxicologia de l'Hospital Clínic/Facultat de Medicina. L'alumne adquireix una visió dels processos, circuits, maquinari, control de qualitat, mètodes analítics i interpretació de resultats en un laboratori de toxicologia d'un hospital. La pràctica inclou l'anàlisi de tòxics per cromatografia de gasos i líquida i espectrometria de masses i espectrometria d'absorció atòmica.

Avaluació acreditativa dels aprenentatges

L'avaluació és continuada i la qualificació final consta de la combinació de tres procediments: a) avaluació dels coneixements assolits en les pràctiques de laboratori de toxicologia (20 % de la qualificació final, examen tipus test o de resposta curta); b) preparació d'un tema relacionat amb la toxicologia i exposició oral (30 % de la qualificació final); c) examen escrit sobre el temari de l'assignatura (50 % de la qualificació final). Consisteix en preguntes d'elecció múltiple.

Avaluació única

D'acord amb la normativa general de la UB, els alumnes que manifestin no poder complir els requisits de l'avaluació continuada poden demanar una avaluació única al començament de curs, que consisteix en l'avaluació de les competències del conjunt de l'assignatura a través d'una prova única tipus test.

Reavaluació

D'acord amb la normativa de la UB i amb els criteris generals del grau CBM es pot fer una prova de reavaluació quan l'alumne no aprovi l'avaluació de l'assignatura.

Sistema de revisió d'exàmens

El sistema de revisió d'exàmens s'ajusta a allò que determina la normativa de la UB sobre l'avaluació i qualificació dels aprenentatges.

Fonts d'informació bàsica**Llibre**

ELLENHORN, M.J. (ed.). *Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning*. 2nd ed. Baltimore, [Md.]: Williams & Wilkins, cop. 1997

Pàgina web

NIDA (National Institute on Drug Abuse). *The Science of drug abuse & addiction*

EPA (Environmental Protection Agency)

Society of Toxicology (SOT)

Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad. *Plan Nacional sobre Drogas (PNSD)*

ATSDR (Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades)

TOXNET (Toxicology Data Network)

Revisat pels Serveis Lingüístics de la UB.