



TITULACION	PLAN DE ESTUDIOS	CURSO ACADÉMICO
CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS	0885	2016-2017

TITULO DE LA ASIGNATURA	FUNDAMENTOS DE TOXICOLOGÍA
SUBJECT	ESSENTIALS OF TOXICOLOGY
MÓDULO	1. MATERIAS BÁSICAS
MATERIA	1.7. TOXICOLOGÍA

CODIGO GEA	804278
CARÁCTER (BASICA, OBLIGATORIA, OPTATIVA..)	Obligatoria
SEMESTRE/S (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10)	3

FACULTAD	Veterinaria
DPTO. RESPONSABLE	TOXICOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA
CURSO	Segundo
PLAZAS OFERTADAS (si procede)	

	CRÉDITOS ECTS
CRÉDITOS TOTALES	6
PRESENCIALES	40%
NO PRESENCIALES	60%
TEORÍA	3,5
PRÁCTICAS	1,5
SEMINARIOS	0,5
TRABAJOS DIRIGIDOS	
TUTORÍAS	0,3
EXÁMENES	0,2

	NOMBRE	E-MAIL
COORDINADOR	M ^a Teresa Frejo Moya Alejandro Romero Martínez Eva Ramos Alonso	maytef@vet.ucm.es manarome@ucm.es eva.ramos@vet.ucm.es
PROFESORES	Arturo Anadón Navarro	anadon@vet.ucm.es
	María Rosa Martínez Larrañaga	mrml@vet.ucm.es
	M ^a Aranzazu Martínez Caballero	arantxam@vet.ucm.es



	Irma Ares Lombán	irmaal@vet.ucm.es
	M ^a Teresa Frejo Moya	maytef@vet.ucm.es
	Sebastian Sanchez-Fortún Rodríguez	fortun@vet.ucm.es
	M ^a Jesús Díaz Plaza	majdiaz@vet.ucm.es
	Marta Martínez Caballero	mmartine@vet.ucm.es
	Margarita Lobo Alonso	
	Víctor Castellano Santos	victorc@vet.ucm.es
	Alejandro Romero Martínez	aromero@vet.ucm.es
	Eva Ramos Alonso	eva.ramos@vet.ucm.es
	Javier del Pino Sans	jdelpino@pdi.ucm.es

BREVE DESCRIPTOR

Definición y fines 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. Conocimiento del tratamiento general de las intoxicaciones.
4. Conocimiento de procesos tóxicos por órganos (neurotoxicidad, estrés oxidativo y neurodegeneración, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, toxicidad del tracto respiratorio, toxicidad cardiovascular, hematotoxicidad, toxicidad sobre la reproducción y desarrollo, toxicidad dérmica y ocular, toxicidad sobre el sistema inmune).
5. Evaluar los efectos toxicológicos de sustancias xenobióticas y diseñar y aplicar las pruebas o ensayos y los análisis correspondientes.
6. Conocimiento de los principales ensayos de toxicidad *in vivo* incluyendo toxicidad a dosis única (aguda) y dosis múltiple (subcrónica y crónica), genotoxicidad y carcinogenicidad, toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo.



7. Ensayos especiales de toxicidad: neurotoxicidad, hepatotoxicidad, inmunotoxicidad, y toxicidad ocular y dérmica entre otros. Ensayos de toxicidad mediante el uso de animales transgénicos.
8. Ensayos alternativos de toxicidad *in vitro*.
9. Ensayos medioambientales de toxicidad.
10. Toxicología translacional. Extrapolación de los datos de toxicidad obtenidos en los animales de experimentación para el hombre y para el medio ambiente. Evaluación dosis-respuesta.
11. Conocimiento de los procesos implicados en la evaluación toxicológica de agentes químicos: (1) identificación del peligro, (2) caracterización del peligro (incluyendo la evaluación dosis-respuesta); (3) evaluación de la exposición y (4) caracterización del riesgo de agentes o sustancias químicas (Toxicología implicada en el análisis del riesgo)
12. 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).
13. Comprender los 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.
14. Desarrollar el hábito de consulta de bases de datos de toxicidad y de normas legales, reglamentarias y administrativas implicadas en la evaluación de la seguridad de uso de agentes químicos o sustancias potencialmente tóxicas presentes en los alimentos.

GENERAL OBJECTIVES OF THIS SUBJECT

Since, Toxicology is the study of the harmful action of chemicals on biologic issues as well as the prevention of health risks, the course has been organized in several sections to best facilitate its knowledge to food science and technology students. The sections cover (1) general concepts of toxicology, (2) basic toxicology containing lectures on kinetics, metabolism (activation and detoxication of chemicals), and effects on cellular organelles and target organs, (3) testing methods including most of the testing procedures now required to meet regulatory standards (i.e. toxicity assays which are mandatory in the course of safety evaluation of a chemical), (4) regulatory toxicology describing the elements of chemical risk assessment and setting toxicological standards for food safety.

COMPETENCIAS GENERALES DE LA ASIGNATURA

CG-T2. Valorar la importancia de la Ciencia y Tecnología de los Alimentos en el contexto industrial, económico, medioambiental y social y relacionarla con otras ciencias.

CG-T4. Utilizar información científica de calidad, bibliografía y bases de datos especializadas, así como otros recursos relevantes para la Ciencia y Tecnología de los Alimentos.

CG-T6. Desarrollar capacidad crítica, adaptación a nuevas situaciones y contextos, creatividad y capacidad para aplicar el conocimiento a la resolución de problemas en el ámbito



alimentario.

CG-T10. Asesorar legal, científica y técnicamente a la industria alimentaria y a los consumidores.

COMPETENCIAS TRANSVERSALES DE LA ASIGNATURA

CG-T5. Adquirir la formación básica para la actividad investigadora, siendo capaces de formular hipótesis, diseñar experimentos y recoger e interpretar la información para la resolución de problemas siguiendo el método científico

CG-T7. Trabajar en equipo y con profesionales de otras disciplinas.

CG-T9. Transmitir información, ideas, problemas y soluciones utilizando los medios audiovisuales más habituales y elaborar informes de carácter científico-técnico en español y en inglés.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS DE LA ASIGNATURA

CE-TO1. Adquirir conocimientos de los principios básicos de la Toxicología.

CE-TO2. Adquirir conocimientos de los distintos procesos toxicocinéticos, haciendo hincapié en las principales rutas metabólicas de detoxicación y de bioactivación de tóxicos, y de sus efectos y mecanismos.

CE-TO3. Adquirir conocimientos básicos acerca de los principales ensayos de toxicidad para establecer los estándares toxicológicos y la seguridad de sustancias químicas presentes en los alimentos.

CE-TO4. Diferenciar las categorías de efectos tóxicos por órganos-diana y su evaluación.

CE-TO5. Demostrar capacidad crítica sobre los retos actuales de la Toxicología en la evaluación de la seguridad de las sustancias químicas naturales y sintéticas presentes en los alimentos.

OTRAS COMPETENCIAS DE LA ASIGNATURA (SI PROCEDE)

RESULTADOS DE APRENDIZAJE BUSCADOS

CONTENIDOS TEMÁTICOS (PROGRAMA TEÓRICO y PRÁCTICO)

PROGRAMA TEÓRICO

Lección 1. Concepto y evolución histórica de la Toxicología. Subdivisión de la Toxicología. Concepto de Toxicología Alimentaria y Nutricional. Seguridad e inocuidad



de los alimentos y requisitos reglamentarios.

Lección 2. Criterios de toxicidad. Nomenclatura y unidades de uso en Toxicología.

Lección 3. Etiología general de las intoxicaciones alimentarias. Sintomatología y diagnóstico.

Lección 4. Tratamiento general de las intoxicaciones alimentarias.

Lección 5. TOXICOCINÉTICA. Propiedades fisiológicas y anatómicas del tracto gastrointestinal. Mecanismos de absorción. Papel de la microbiota intestinal en la toxicidad de compuestos químicos. Distribución y eliminación de tóxicos. Análisis compartimental. Parámetros cinéticos implicados en Toxicología.

Lección 6.- Biotransformación de tóxicos. Reacciones de Fase I. Familias del citocromo P450 y aspectos toxicológicos.

Lección 7.- Biotransformación de tóxicos. Reacciones de Fase II. Enzimas que catalizan las reacciones de Fase II. Factores que afectan la biotransformación de tóxicos.

Lección 8.- TOXICODINAMIA. Mecanismos generales de acción de tóxicos. Principales manifestaciones de efectos tóxicos.

Lección 9.- Citotoxicidad: mecanismos de muerte celular (necrosis, apoptosis y autofagia).

Lección 10.- Mutagénesis. Ensayos *in vivo* e *in vitro* de mutagénesis.

Lección 11.- Sustancias carcinogénicas. Clasificación de carcinógenos en relación a su mecanismo de acción. Mecanismos genotóxicos o ADN-reactivo y no genotóxicos.

Lección 12.- Sustancias carcinogénicas asociadas a los hábitos de vida, dieta y exposición laboral.

Lección 13.- Ensayos de carcinogénesis. Métodos alternativos para el ensayo de carcinogenicidad. Puntos críticos o "end-points" en estudios de carcinogenicidad.

Lección 14.- Radiación ionizantes. Aplicación. Efectos tóxicos y mecanismos de la radiación ionizante. Medidas preventivas o reparadoras.

Lección 15.- Ensayos para la toxicidad sistémica general. Toxicidad por administración única (aguda) y reiterada (subcrónica y crónica). Observaciones y medidas. Evaluación e interpretación de resultados.

Lección 16.- Toxicología de la reproducción y del desarrollo. Mecanismos y patogénesis. Factores maternos que afectan al desarrollo. Tóxicos que afectan al



desarrollo. Sustancias disruptoras endocrinas. Periodos y puntos críticos

Lección 17.- 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 18.- TOXICIDAD EN ÓRGANOS DIANA. Toxicidad sanguínea. Sangre como un órgano diana. Toxicología de eritrocitos y leucocitos. Leucomogenesis como una respuesta tóxica. Toxicología de plaquetas y hemostasia.

Lección 19.- Hepatotoxicidad. Tóxicos hepáticos representativos. Ensayos experimentales *in vivo* e *in vitro* útiles para definir factores y mecanismos de lesión hepática.

Lección 20.- Nefrotoxicidad. Agentes nefrotóxicos representativos y mecanismos de lesión renal. Evaluación de efectos nefrotóxicos. Ensayos experimentales *in vivo* e *in vitro*.

Lección 21.- Neurotoxicidad. Manifestaciones y mecanismos de neurotoxicidad asociados a xenobióticos.

Lección 22.- Detección de efectos neurotóxicos (ensayos funcionales, efectos estructurales en el SN, métodos electrofisiológicos, marcadores bioquímicos). Ensayos experimentales *in vivo* e *in vitro*.

Lección 23.- Toxicidad sobre el sistema respiratorio. Agentes químicos que originan respuestas agudas y crónicas de lesión pulmonar. Ensayos *in vivo* e *in vitro* para evaluar lesión pulmonar.

Lección 24.- Toxicidad cardiovascular. Alteraciones comunes en la función cardíaca inducida por agentes cardiotóxicos representativos. Mecanismos generales de cardiotoxicidad. Ensayos de cardiotoxicidad.

Lección 25.- Inmunotoxicidad. Respuestas tóxicas del sistema inmune. Inmunomodulación. Hipersensibilidad sistémica. Modelos animales en ensayos de inmunotoxicidad.

Lección 26.- Toxicidad ocular y dérmica. Agentes químicos representativos que originan alteraciones oculares y dérmicas. Mecanismos de acción. Ensayos de toxicidad ocular y dérmica.

Lección 27.- Efectos tóxicos y mecanismos de metales contaminantes más representativos con efectos tóxicos múltiples (mercurio, cadmio). Biomarcadores de toxicidad. Evaluación de la exposición dietética a metales. Límites máximos permitidos.

Lección 28.- Efectos tóxicos y mecanismos de metales contaminantes más



representativos con efectos tóxicos múltiples (arsénico, plomo, níquel). Biomarcadores de toxicidad. Evaluación de la exposición dietética a metales. Límites máximos permitidos.

Lección 29.- Efectos tóxicos y mecanismos de plaguicidas contaminantes más representativos.

Lección 30.- Requerimientos básicos de datos de toxicidad por residuos de medicamentos veterinarios y plaguicidas en relación a la salud pública.

Lección 31. 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.

Lección 32.- Evaluación del riesgo de agentes químicos en los alimentos. Factores de seguridad/Incertidumbre. Factores de ajuste químico-específico (CSAF). NOEL/NOAEL, BMD, LOEL/LOAEL e ingestas tolerables (ADI/TDI, o PTWI). Dosis de referencia aguda (ARfD). Margen de exposición (MoE).

Lección 33. Principios de evaluación del riesgo relacionados con grupos específicos de sustancias. Principio de umbral toxicológico de preocupación (TTC). Consideraciones especiales para nutrientes y para sustancias consumidas en pequeñas cantidades y en grandes cantidades. Evaluación de la exposición dietética de sustancias químicas presentes en los alimentos. Uso de límites máximos (para contaminantes) y de límites máximos de residuos para fármacos).

Lección 34.- Nuevos alimentos e ingredientes funcionales. Exigencias en materia de toxicidad y evaluación de la seguridad.

Lección 35.- Ensayos medioambientales de toxicidad Fase I y Fase II. Compartimientos acuático, terrestre y aéreo. Estimación de la exposición, distribución ambiental y análisis de efectos (PEC, NOEC, LOEC, PNEC, razón PEC/PNEC).

PROGRAMA PRÁCTICO (LABORATORIO, AULA INFORMATICA Y SEMINARIOS)

- 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.
- Determinación de contaminantes en agua:
 - Determinación de cloruro sódico y amonio
 - Determinación de arsénico y cianuro



- Determinación de plomo

- Determinación de nitratos y nitritos en productos cárnicos.
- Ensayos de toxicidad por administración única (aguda). Modelos y cálculos de índices de toxicidad aguda. Métodos de Reed-Muench Miller y Tainer, y Karber.
- Reglamentación sobre sustancias químicas que presentan peligrosidad. Nuevo sistema de clasificación y Etiquetado. Reglamento CL P. Supuestos prácticos.
- Evaluación del riesgo medioambiental. Supuestos prácticos. Evaluación de la exposición. Modelos de cálculos.
- Fuentes de información en Toxicología. Consulta de bases de datos.

METODO 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 0,3)
- Exámenes: Pruebas orales y escritas (ECTS 0,2)

Actividad formativa	Competencias
Clases magistrales (teoría)	CG-T2, CGT4, CG-T5, CG-T6, CG-T7, CG-T9, CG-T10, CE-T01, CE-T02, CE-T03, CE-T04, CE-T05
Prácticas	CG-T2, CGT4, CG-T5, CG-T6, CG-T7, CG-T9, CG-T10, CE-T01, CE-T02, CE-T03, CE-T04, CE-T05
Seminarios	CG-T2, CGT4, CG-T5, CG-T6, CG-T7, CG-T9, CG-T10, CE-T01, CE-T02, CE-T03, CE-T04, CE-T05
Tutorías	CG-T2, CGT4, CG-T5, CG-T6, CG-T7, CG-T9, CG-T10, CE-T01, CE-T02, CE-T03, CE-T04, CE-T05
Examen	CG-T2, CGT4, CG-T5, CG-T6, CG-T7, CG-T9, CG-T10, CE-T01, CE-T02, CE-T03, CE-T04, CE-T05

CRITERIOS DE EVALUACIÓN

- Examen sobre los contenidos teóricos de la asignatura (85 %).
- Evaluación del trabajo en el laboratorio, prácticas y seminarios (10 %)*.
- Asistencia a las clases teóricas, prácticas y seminarios (5 %)*.

*Siempre y cuando se hayan aprobado los exámenes teórico y práctico.

En cualquier caso se evaluará según la norma establecida y aprobada en cada momento por la Junta de Facultad. Se realizará una evaluación sumativa y formativa al final del cuatrimestre. La evaluación será según criterio del profesorado.



Evaluación. Se hará una evaluación una vez impartido el programa. Esta evaluación consistirá en:

- preguntas formuladas, (se formularán una media de 3 preguntas por Lección o Tema del programa de clases teóricas). Las preguntas serán de tipo "selección múltiple" y "respuesta única". El alumno superará la asignatura cuando obtenga como mínimo un 60 % de respuestas correctas de todas las preguntas formuladas.

Para aprobar la asignatura, además de superar la evaluación de las clases teóricas, el alumno deberá haber demostrado suficiencia en las clases prácticas (con presentación de cuaderno de prácticas).

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.
- GUPTA, R.C. (2016). Nutraceuticals. Efficacy, Safety and Toxicity. Academic Press, San Diego, USA.
- KLAASSEN, D. (2013). Casarett & Doull's. Toxicology: The Basic Science of Poisons. McGraw-Hill, New York, USA.
- LINDNER, E. (1994). Toxicología de los Alimentos. Ed. Acribia, S.A., Zaragoza.
- MARTA MARTÍNEZ, IRMA ARES Y M^a ARÁNZAZU MARTÍNEZ (2016). Manual de Prácticas. Reglamentación de Sustancias y Mezclas Químicas que presentan Peligrosidad. Nuevo Sistema para su Clasificación y Etiquetado. Reglamento de Clasificación, Envasado y Etiquetado. Ed. UCM, Madrid.
- RECUERDA, M.A. (2011). Tratado de Derecho Alimentario. Aranzadi/Thomson Reuters, Cizur Menor (Navarra).