

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

Presentación curso de postgrado

Año	2022	Semestre	Primero
Nombre del Curso			
Toxicología Avanzada y Química Forense			
Profesor Responsable (indicando las horas que participa en el dictado de clases)			
Dra Leda Giannuzzi (80 hs)			
Dr. Luis A. Ferrari (80 hs)			
Docentes Participantes (indicando las horas que participa en el dictado de clases)			
Duración Total (en horas)	80 hs		
Modalidad (Teórico, teórico-práctico, seminario, etc)	Teórico-Práctico, seminarios		
Tipo de evaluación prevista	Escrita		
Especificación clara si se lo considera válido para cubrir exigencias del Doctorado.			
Si, los contenidos son profundos y actualizados lo cual justifica ser parte de la formación de doctorandos. Se enfoca las nuevas drogas psicoactivas así como actualizaciones en ciencias forenses como ser documentología, geología forense, rastros y manchas, entre otros.			
Fecha de dictado	21/03 hasta 4/07	Cupo de alumnos	40
Inscripción desde	14/03	Hasta el día	18/03
Exigencias y requisitos de inscripción			
Egresado de Ciencias Químicas o afines: doctorado/licenciatura en química o bioquímica, farmacia y medicina			
Arancelamiento			
NO	X	SÍ	Montos
Destino de los fondos			
Mecanismo de pago			

Breve resumen de los objetivos y contenidos

El vertiginoso avance de la Ciencia Toxicológica amerita una permanente revisión de conceptos así como conocer las nuevas sustancias tóxicas que impactan al ser humano. Entre ellas las nuevas drogas de diseño aparecen cada vez con más frecuencia en nuestro medio y en el mundo. Las nuevas metodologías de detección cada vez más sensibles y específicas deben ser aplicadas con criterios químicos y biológicos que necesitan ser revisados. El objetivo primordial del curso implica que el participante, una vez aprobado el curso, no sólo conocerá las nuevas sustancias tóxicas que se encuentran en nuestro medio sino además, sabrá cómo detectarlo cual y cuantitativamente en diferentes matrices (biológicas y no biológicas). Sabrá también aplicar con criterio la elección de las metodologías e interpretar los resultados encontrados. Dentro de la Química Forense el curso aporta información sobre el estudio de manchas, rastros y determinación de tiempo de muerte. Se abordan contenidos sobre restos de deflagración de pólvoras, estudio de documentos manuscritos y mecanográficos. Aplicaciones de la Física- Química en la resolución de casos forenses. Estudios comparativos de ADN en el Laboratorio Forense. Los aspectos de legislación y Jurisprudencia son enfocados durante todo el curso donde la figura del perito resulta importante en la resolución de casos de interés forense.

Contacto con el responsable

Dirección	Calle 47 y 115, Catedra de Toxicología, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP		
Teléfono	221-4254853	Fax	221-4254853
Correo electrónico	leda@biol.unlp.edu.ar		

Firmas del/los responsable/s



Adjuntar programa detallado de actividades

TOXICOLOGIA AVANZADA Y QUÍMICA FORENSE

Unidad I. Fundamentos físicos, químicos y biológicos de la Toxicología

Toxicocinética avanzada: Dosis-respuesta en las intoxicaciones agudas. Absorción, distribución, fijación y excreción de tóxicos. Biotransformación de sustancias extrañas al organismo (xenobióticos). Reacciones de fase I y de fase II. Enzimología. Factores que modulan la capacidad de biotransformación.

Biotransformación postmortem. Bases de la Necrocínética como nueva ciencia emergente. Transformaciones de drogas según el ámbito de los tejidos biológicos. Influencia

biotransformadora de los disolventes en el resguardo de matrices biológicas. Toxicogenética: conceptos y aplicación en casos de intoxicaciones por medicamentos y drogas. Redistribución de drogas post mortem. El volumen de distribución y su correlación con la redistribución postmortem.

Metabolitos reactivos: Interacciones con macromoléculas. Peroxidación de lípidos. Estrés oxidativo. Conceptos de carcinogénesis química: reacciones de iniciación. Promoción del proceso carcinógeno. Mecanismos de reparación de macromoléculas. Mecanismos de acción de los quimioterápicos y manejo de la toxicidad intrínseca.

Unidad II. Toxicología Analítica

Estudio de los esquemas analíticos para la identificación inmediata de tóxicos en casos de urgencia en muestras biológicas u otros materiales. Materiales biológicos aptos para un estudio toxicológico. Matrices tradicionales: sangre, orina, vísceras etc. Matrices no tradicionales: pelos, uñas, saliva. Procedimiento para la extracción de muestras de un cadáver. División del material. Condiciones apropiadas de resguardo para su remisión al laboratorio. Procedimiento de resguardo en el laboratorio. Apertura de los recipientes. Observaciones preliminares. Reserva del material. Documento de cadena de custodia. Normotipos y confrontación de procedimientos de laboratorios (clínicos y forenses)

Aislamiento de tóxicos orgánicos fijos. Métodos antiguos. Stass, Daubney-Nickolls, de Alan Curry. Métodos de extracción directa: Técnica de Agustín Fassi. Extracción líquido-líquido. Empleo de columna de rellenos especiales: tierras de diatomeas. Métodos modernos: extracción en fase sólida: tipos de rellenos, recuperación del analito, pureza de eluatos. Microextracción en fase sólida. Análisis de metabolitos en muestras biológicas.

Métodos corrientes de elección en toxicología analítica: métodos inmunológicos homogéneos y heterogéneos (ELISA, FPIA), colorimetría (colour test, espectrofotométricos), espectroscópicos (UV-IR), cromatográficos (TLC, HPTLC, HPLC, CG-NPD, CG-MS, LC-DAD, LC-MS, LC-MS-MS). Variantes metodológicas (tiempo de vuelo: TOF, ESI+, ESI-) Ventajas y desventajas de acuerdo al analito que se investiga. Otros métodos: electroforesis capilar, FTIR, Espectroscopía de Raman.

Estudio de aniones, cationes y metales pesados. Aislamiento mediante diálisis. Método de Kjeldhal y microondas para el aislamiento de metales pesados de matrices biológicas. Ventajas y desventajas. Estudio mediante espectrofotometría de absorción atómica (EAA). Activación neutrónica (NA). Análisis mediante Plasma Inducido (ICP-MS). Limitaciones, ventajas y desventajas comparadas.

Aislamiento e identificación de tóxicos volátiles. Destilación fraccionada. Microdifusión. Espacio-cabeza. Métodos cromatográficos: GC-HS-FID, GC-MS. Microdifusión en fase sólida (SPME): acople al sistema GC-FID o MS.

Unidad III. Toxicología de las drogas de uso indebido.

Uso, abuso y dependencia a las drogas objeto de uso indebido. Estudios epidemiológicos que evalúan el impacto de las drogas en el medio ambiente del hombre. Tratamiento de las adicciones. Agencias Nacionales e Internacionales de lucha contra el Narcotráfico (SEDRONAR, DEA, UNODC). Planteo de despenalización y/o liberación del consumo de drogas en América Latina. Posturas a favor y en contra.

Cocaína y compuestos relacionados. Estado actual del conocimiento. Farmacocinética y fisiopatología. Formas de consumo. Adulterantes y cortes. Métodos analíticos e interpretación de los hallazgos según las matrices biológicas utilizadas. Intentos por asociar consumos con niveles cuantificables en sangre y orina. Análisis en pelo y saliva. Uso de la hoja de coca en regiones culturalmente adaptadas. Connotaciones sociales. Discusión sobre el uso del cocaísmo en el norte de Argentina y en otras regiones latinoamericanas.

Cannabis: Formas de consumo actuales. Discusión sobre las bases científicas implicadas en el debate de la liberalización del consumo de la marihuana. Cannabinoides sintéticos y cannabimiméticos: aminoalquilindoles, ciclohexilfenoles, eicosanoides. Agonismo y antagonismo de los receptores CB1 y CB2. Formas de comercialización y problemas derivados del uso. Cannabis y psicosis en la adolescencia. Problemática en la investigación analítica y farmacocinética de estas drogas. Comentarios sobre últimos informes de la UNODC (oficina de las Naciones Unidas para drogas y crimen).

Abuso de solventes: Perfil de las personas que utilizan estos compuestos. Modos de utilización de estos productos. Farmacocinética y metabolismo de los principales tipos de compuestos. Muerte súbita y neumonía química. Legislación tendiente a proteger a los menores. Material de análisis en el lugar del hecho. Precauciones a observar en la toma de muestra. Metodologías de Análisis. Interpretación de resultados cuali y cuantitativos.

Sustancias utilizadas en ataques sexuales (sumisión química): Modus operandi de los perpetradores de violaciones. Concepto de sumisión química. Sustancias utilizadas en la actualidad, según las distintas regiones del mundo: GHB, benzodiazepinas, escopolamina, ketamina. Anfetaminas de anillos sustituidos (MDA, éxtasis). Informes de la UNODC Naciones Unidas de 2012.

Sustancias psicodislépticas. Derivados del ácido lisérgico. Derivados hidroxitriptamínicos. Mezcalina. Formas de uso. Actividad psicoactiva. Adicción.

Unidad IV. Toxicología de los pesticidas

Clasificación de los pesticidas. Principales grupos: órganoclorados, órganofosforados, carbamatos, herbicidas, fumigantes. Características fisicoquímicas, bioacumulación y medioambiente. Mecanismos de toxicidad. Colinesterasas. Metabolismo y excreción. Toma de muestra: lugar del hecho y muestras biológicas. Metodologías de análisis (AOAC, extracción directa, SPME). Análisis instrumental y selección de detectores.

Disrupción endocrina: concepto y estado actual del conocimiento. El papel de los pesticidas en la disrupción.

Unidad V. Toxicología Forense

Bebidas alcohólicas y su implicancia en casos criminales. Curvas de absorción-eliminación en sangre. Fórmula de Widmark. Otras ecuaciones propuestas. Significado de los coeficientes β y r . Errores del método. Método de la propagación del error de Alha. Ejercicios para cálculo de alcoholemias retrospectivas. Significado de su hallazgo en otras matrices (humor vítreo, orina) Cálculo de la cantidad de bebida ingerida a través del valor de concentración en sangre. Marcadores biológicos de ingesta alcohólica: Marcadores de seguimiento en tratamientos de alcohólicos y en la determinación de consumos en actos criminales: Etilglucurónido, Etilsulfato, hexosidasa. Alcances. Estado de los conocimientos actuales. Estudios en pelo.

Metanol y Glicoles: Estado del conocimiento sobre biotransformación y significado del hallazgo de metabolitos en matrices biológicas. Aplicaciones clínicas y forenses. Intoxicaciones masivas.

Estudios de drogas e ingesta de alcohol en matrices no tradicionales: pelo y saliva. El pelo como matriz. Incorporación de drogas al pelo. Mecanismos físico-químicos. Modelos de incorporación: monocompartmentales y multicompartimentales. Toma de muestras. Sistema de lavados químicos y control del estado físico del pelo. Resguardo. Análisis segmental. Determinación de valores de cut off. Significado de los hallazgos de drogas y metabolitos en cabello. Relación droga madre/metabolitos. Recomendaciones de la SoHT (Society of Hair Testing). Aplicación en casos forenses.

Tóxicos volátiles: generación de compuestos letales en incendios. Estado del conocimiento actual. Incidencia del oxígeno ambiental en los óbitos. Temperatura vs gases tóxicos.

Relación entre los diversos gases generados. Factores biológicos que pueden afectar la interpretación de los guarismos estudiados.

Unidad VI. Estudios de Manchas, rastros y Determinación de Tiempo de muerte

Manchas y rastros: El rol del analista y el laboratorio de criminalística. Investigación de rastros. Manchas de sangre. Identificación y especificación de su origen por procedimientos fisicoquímicos y bioquímicos. Reacciones inmuno hematológicas para su diagnóstico específico. Manchas de esperma. Características físicas. Técnicas microscópicas y enzimáticas para su investigación. Manchas de meconio, orina y otros fluidos biológicos.

Determinación del tiempo de muerte: estudios tanatológicos: a través del análisis de manchas hipostáticas, temperatura rectal. Estudios bioquímicos: cationes en humor vítreo. Aplicación de los Modelos Matemáticos de Madea para la determinación del tiempo post mortal. Ajustes del modelo matemático, mediante la inclusión de otros parámetros bioquímicos.

Unidad VII. Restos de deflagración de pólvoras

Tipos de armas. Pólvora de uso actual. Composición de los iniciadores. Estudios de restos de deflagración de pólvoras en manos y prendas. a) toma de muestra y preservación. b) Estudios químicos: colorimétricos e instrumentales (EAA, Activación Neutrónica, otros métodos). Importancia en la determinación de la distancia de disparo.

Métodos Físicos: Microscopia Electrónica de Barrido y sonda EDX. Estudio de la morfología de partículas y de las fusiones de los componentes del iniciador. Composición del iniciador. Criterios actuales sobre el uso futuro de marcadores orgánicos.

Unidad VIII. Estudio de Documentos manuscritos y mecanográficos

Estudio y composición de papeles. Clasificación de tintas utilizadas en escrituras. Estudio de tintas en documentos.

Estudios físicos y químicos de documentos. Métodos actuales de análisis. Métodos no convencionales. Exposición de algunos casos. Espectrometría de Luminiscencia-Raman. Antigüedad de una tinta. Intentos por establecer una metodología reproducible. Inconvenientes. Digitalización de imágenes como herramienta moderna en documentología forense. Nociones de auto falsificación de firmas. Testados, raspados, amputación de soportes. Autenticidad de papel moneda. Medidas de Seguridad incluidas en el papel moneda.

Unidad IX. Estudios comparativos de ADN en el Laboratorio Forense

Principios de genética aplicados a la resolución de casos de paternidad discutida y cotejo de fluidos y matrices biológicas. Técnica basada en el cromosoma Y. Tratamiento de muestras biológicas para el estudio comparativo de ADN. Preservación de muestras. Interpretación de resultados.

Unidad X. Aplicaciones de la Física- Química en la Resolución de casos forenses

Revenidos metaloquímicos. Principios físico-químicos involucrados en el grabado de números y letras en soportes metálicos. Grabados de numeración serial en un vehículo: metodologías usadas. Alteraciones y adulteraciones más frecuentes. Revenidos en automotores: chasis y motores. Revenidos en armas de fuego. Su importancia forense.

Vidrios, barnices y pinturas. Pinturas de decoración y protección. Cobertura de pinturas en automóviles modernos. Comparación visual e Instrumental (ej: digitalización de imágenes) de pinturas, barnices y lacas. Análisis de pigmentos inorgánicos y orgánicos. Exposición de casos. Aplicación en casos de colisión de vehículos. Vidrios: Medición de propiedades físicas. Análisis químico. Análisis combinado. Aplicación de estos estudios en casos forenses.

Unidad XI. Legislación y Jurisprudencia

El procedimiento judicial en la investigación del crimen. Proceso penal. Roles del Fiscal y defensor. Tribunales de Primera y Segunda Instancia. Recurso de Casación. La pericia como instrumento de convicción judicial. El perito: derechos y obligaciones. Nociones del Código Penal referidas a los delitos en los cuales intervienen peritos químicos, bioquímicos, farmacéuticos y biotecnólogos. Normas que rigen las fases de la pericia. Designación de un perito. Condiciones que deben reunir. Aceptación del cargo. Recusación. Información analítica pericial. Modelo de informe pericial. El sistema anglo-sajón. Daubert Rules (Reglas Federales de la evidencia-USA). El sistema latino (Francia, Italia). Sistema argentino: La Reforma del Código de Procedimientos en lo penal: implicancia en la consecución de los estudios científicos. Delitos conexos con la temática.

Se efectuará una visita hacia el fin de la cursada, a los laboratorios de la Asesoría pericial de la Suprema Corte de Justicia, en La Plata, para observar in situ las aplicaciones de los conocimientos adquiridos, invocando el Convenio de colaboración Recíproca existente entre la UNLP y la Suprema Corte de Justicia de la Pcia Buenos Aires.

Bibliografía básica

Manual de Técnicas en el Laboratorio de Toxicología y Química Forense. Giannuzzi, L y Ferrari, L.A. 1 ° Edición. Editorial Praia. Morón, Buenos Aires (2006).

La evidencia médico legal en delito contra las personas y muertes violentas. Editorial. L A. Ferrari en R.M. Laguens. SCJBA, (2000).

A Moffat et al. Clarke's analysis of drugs and poisons. Pharmaceutical Press tome I and II. (2004)

Collection of biological samples in forensic toxicology. Dinis-Oliveira RJ, Carvalho F, Duarte JA, Remião F, Marques A, Santos A, Magalhães T. 20,7 :363-414 (2010)

Principles and methods of toxicology. AW Hayes. 3rd.edition Raven Press. New York (1994)

Chemical Criminalistics. A. Malheney. Springer Verlag (1986)

Tratado de Criminalística- Tomos I y II. Gobbi E y otros autores Ed. Policial (1983).

Synthetics cannabinoids, Manual UNODC, United Nation (2011)

Drugs used in sexual assaults. Manual UNODC, United Nation (2012)

Forensic alcohol program. www.cdph.ca.gov/.../FDLB-ForensicAlcoholPro (2011)

The Pesticide manual. XV Edition. BPCP Editors, London (1999)

A textbook of modern toxicology, Third Edition. Edited by Ernest Hodgson A John Wiley & Sons, Inc, Publication, 2004.

Basic Analytical Toxicology. Inter. Programme on Chemical Safety. WHO. 1995.

Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, 3th Edition. Moffat C., Osselton M. D., Widdop B. Pharmaceutical Press, London, 2005.

Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, Ninth Edition. Seal Beach, CA: Biomedical Publications, 2011.

Distribution of toxic drugs and chemical in man. Basel and Cravey. 5 th. Edit. Year Medical Book. 1999.

Drugs of abuse. Juhasck M.P. and Jenkins A. In Handbook of Drug interaction. The pharmaceutical Press. 1997.

General and Applied Toxicology, 2 ed. Ballantyne, Maqres, Syversen. Groves Dictionaries INC. 1999.

Human Toxicology of Chemical Mixtures, 2nd Edition , Harol Zeliger, Elsevier, Inc., 2011.

Methods of Forensic Science. Lundquist F., Vol I & Vol II. Interscience Pub., London, 2008.

Principles for the Toxicological assessment of pesticide Residues in food. WHO. 2009.

Principles of Biochemical Toxicology. John Timbrell. London ; New York : Taylor & Francis, 3rd. 2000.

Toxicología avanzada. Repetto M. Ed. Díaz de Santos, 1995.

Toxicology, The Basic Science of Poisons Casarett & Doull's (6th Edition) Edited by: Klaassen, Curtis D. McGraw-Hill. 2007.

Revistas de Circulación Periódica

Toxicology

Toxicology and Applied Pharmacology

Forensic Science International

Journal of Forensic Science

Kriminalistik; Journal Analytical Toxicology

TIAFT Bull

Asociaciones Internacionales de información Toxicológicas

AAFS (USA), TIAFT (Internacional); UNODC (Naciones Unidas), SOFT (USA); IAFS (Internacional), Die Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin (Alemania); Forensic Science Society (UK).

Base de datos de interés:

National Library of Medicine, Chemical Abstract, Biological Abstract; Current Contents, Police Science Abstract; National Criminal Justice Reference Service. National Institute of Justice-USA.