

La enseñanza de la toxicología en las ciencias biosanitarias del siglo XXI

Hernández Jerez A

Profesor Titular de Toxicología. Dpto. Medicina Legal y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Avda. Madrid, 11. 18071 Granada. E-mail: ajerez@ugr.es

Recibido 5 de Octubre de 2001 / Aceptado 9 de Octubre de 2001

Resumen: La Toxicología, en la actualidad, está alcanzando una gran trascendencia social debido al gran número de sustancias químicas comercializadas y su posible impacto sobre la salud pública y ambiental, lo cual ha conducido al desarrollo de estrategias de evaluación de riesgos con fines normativos (Toxicología reguladora). Por otro lado, está dirigiendo también su atención hacia los efectos crónicos por exposición a bajas concentraciones de sustancias químicas, donde la evaluación de riesgos tóxicos cobra especial relevancia en términos de monitorización biológica y epidemiología molecular (Toxicología preventiva). En tercer lugar, la Toxicología se ha beneficiado en gran medida de los avances en Biología molecular y celular, lo que le ha permitido profundizar más en los mecanismos de acción tóxica y relacionarse estrechamente con la patogenia de enfermedades tumorales y neurodegenerativas (Toxicología mecanicista). Bajo estas premisas, y desde una perspectiva personal, realizo una reflexión sobre la orientación futura de la enseñanza de la Toxicología en ciencias biosanitarias y en base a qué planteamientos. Especial interés se presta a la enseñanza de pregrado en Medicina, Farmacia y Ciencia y tecnología de los alimentos, discutiendo tanto la orientación de sus contenidos teóricos como la introducción de tecnología bioinformática en la enseñanza práctica. Finalmente, se abordará la perspectiva futura de la formación de expertos en Toxicología, fundamentalmente a través de la enseñanza de tercer ciclo y bajo un contexto de armonización de la carrera a nivel europeo.

Palabras clave: Enseñanza, toxicología, evaluación de riesgos, ciencias biosanitarias

Abstract: Teaching toxicology in health sciences in the XXI century. At present, toxicology is playing a great social role due to the great number of chemicals on the market and their impact on public and environmental health. This has led to the development of risk assessment strategies for regulatory purposes (Regulatory Toxicology). In addition, toxicology is also concentrating on the human health effects of long-term low doses of chemicals, where biological monitoring and molecular epidemiology play critical roles for risk assessment purposes (Preventive Toxicology). Thirdly, Toxicology has taken advantage of the latest advances in molecular and cellular Biology, thereby allowing this science to acquire knowledge regarding the mechanisms of toxicity and to keep close contact with the molecular pathomechanisms of cancer and neurodegenerative diseases (Mechanistic Toxicology). Based on these statements,

this paper presents the main thoughts of the author regarding the near future of toxicology education in health sciences. Special attention is directed towards the university degrees in medicine, pharmacy and food sciences, presenting an overall view of the scope and direction of theoretical lectures, as well as a new approach for practical lectures by implementing bioinformatic technology. Lastly, the toxicology career for postgraduate students is also presented under the perspective of the European harmonization.

Key words: Teaching of toxicology, risk assessment, human health sciences.

Tendencias recientes en toxicología: evaluación de riesgos

La evolución tecnológica del s. XX ha supuesto un incremento significativo en el uso de sustancias químicas, estimándose que unas 90.000 están comercializadas en la actualidad [1]. A pesar de los indudables beneficios que reportan al hombre, cada vez existe una mayor preocupación acerca de sus efectos potenciales sobre la salud humana y el medio ambiente, lo cual pone de relieve la trascendencia social de los aspectos toxicológicos.

Los avances alcanzados en los últimos tiempos, fundamentalmente por la utilización de las más modernas técnicas analíticas y el planteamiento de problemas de Salud Pública originados por numerosos agentes químicos como consecuencia del desarrollo industrial y tecnológico han permitido que la Toxicología adquiera un contenido y fin propios específicos y distintos de otras disciplinas médicas. No puede, por tanto, negársele el carácter de Ciencia y de ciencia individual constituyendo una auténtica especialidad.

Actualmente se observa un enfoque preventivo orientado hacia la evaluación de riesgos. La Toxicología *reguladora* ha puesto cada vez un mayor énfasis en la evaluación de riesgos, actividad inherente al proceso de alcanzar decisiones normativas sobre los riesgos que presentan las sustancias químicas sobre la salud pública y ambiental. Incluye la identificación de riesgos intrínsecos de la sustancia química, la exposición probable y el margen de seguridad entre el nivel de exposición previsto de la población potencialmente en riesgo y el NOEL establecido en estudios toxicológicos. Esto supone un auténtico cambio en el propio concepto de Toxicología, de manera que una nueva definición acorde con estas tendencias sería la ciencia que, dado el

considerable número de sustancias químicas existente en la actualidad, trata de reducir el impacto biológico de las mismas. La formación en evaluación de riesgos es, por tanto, especialmente importante para los toxicólogos reguladores [1].

En el caso de los medicamentos, hay una diferencia crucial en la evaluación de riesgos tóxicos en comparación con otras áreas de la Toxicología. En Toxicología industrial, ambiental y alimentaria es preciso eliminar o reducir el riesgo hasta un nivel que no sea mayor que el riesgo propio del medio ambiente o de procesos endógenos. Por el contrario, en el campo de los fármacos, en muchos casos no es posible eliminar o minimizar el riesgo. Los riesgos deben de ser tolerados hasta cierto nivel, dependiendo de la gravedad de la enfermedad a tratar y de la disponibilidad de terapias alternativas [2].

Los logros científicos en biología molecular y bioinformática constituyen ejemplos de herramientas recientes y valiosas en estudios mecanicistas y en el desarrollo de métodos de screening para la evaluación de la toxicidad y, también, del riesgo. Tales tendencias, junto con una mayor armonización de la legislación internacional, influirán sin duda sobre el futuro de la enseñanza de la Toxicología. Será necesario un esfuerzo para mantener el equilibrio entre la demanda de utilización de sustancias químicas seguras y el conocimiento de su toxicidad.

Enseñanza universitaria de pregrado

Hace algunos años, Repetto [3] y Corbella [4] sostenían con bastante precocidad y acierto la necesidad de incluir estudios de Toxicología en todas las licenciaturas que tengan relación con las ciencias de la vida y ciencias de la salud. Estos planteamientos, que hasta hace unos pocos años eran simplemente propuestas y recomendaciones, son hoy día una realidad. Un primer paso ha sido la creación en 1996 del área de conocimiento de "Toxicología", rompiendo el vínculo que tenía con la Medicina legal y que de forma transitoria han convivido durante 13 años bajo la incómoda denominación de "Toxicología y legislación sanitaria". El segundo paso ha sido la inclusión de la Toxicología (con diversas orientaciones) en los nuevos planes de estudio de pregrado. Así, aparece como materia troncal en las licenciaturas de Medicina, Veterinaria, Farmacia, Ciencia y Tecnología de los alimentos y Ciencias ambientales. Además, en algunas Universidades se ha incluido la Toxicología (con alguna orientación concreta) como materia optativa en las licenciaturas de Biología, Química, Bioquímica, etc. Esta situación representa obviamente un cambio sustancial en la situación de la docencia de la Toxicología en España, permitiendo que a medio plazo y a nivel de pregrado esta disciplina adquiera un status equivalente al de otras ya clásicas en las enseñanzas universitarias [5].

A continuación analizo cuál puede ser, bajo mi punto de vista, la orientación futura de la enseñanza de la Toxicología en ciencias biosanitarias y en base a qué planteamientos. Hay que partir de la premisa de que en cualquiera de las licenciaturas anteriormente mencionadas es necesario impartir un contenido mínimo correspondiente a la Toxicología básica o fundamental, que abarque la introducción al fenómeno tóxico, aspectos toxicocinéticos y el mecanismo de acción tóxica. Posteriormente, en cada licenciatura se seguirá una orientación específica de

entre las diferentes que componen la toxicología especial (clínica, alimentaria, ambiental, etc.). En cualquier caso se asume que la parte básica es irrenunciable. Desde el punto de vista de la docencia práctica, hasta ahora se ha centrado en prácticas de laboratorio con fines analíticos, a veces en condiciones poco adecuadas (laboratorios viejos, mal dotados, de escasa capacidad o incluso son los mismos laboratorios de trabajo de rutina). La tendencia futura podría ser el uso de programas informáticos asequibles a través de internet y totalmente interactivos con objeto de hacer simulaciones tanto de evaluación de riesgos tóxicos como de ensayos de toxicidad a partir de unos supuestos teóricos [6,7].

Licenciado en Medicina

El nuevo plan de estudios del título de Licenciado en Medicina está regulado por el RD1417/1990 (BOE 20-11-90). Las directrices generales propias contemplan la inclusión del área de conocimiento de Toxicología en dos materias troncales:

- Medicina Legal y Toxicología. Deontología y legislación médica (descriptores: Toxicología forense, industrial y ambiental), con un total de 9 créditos, de los cuales el 60-70% serán prácticos-clínicos o prácticas integradas.
- Medicina y cirugía de aparatos y sistemas. Diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades (descriptor: Toxicología clínica).

La Toxicología ha estado clásicamente ligada a la Medicina Legal y así sigue en los nuevos planes de estudio. Su contenido es básicamente forense pero, de acuerdo con los descriptores, debe incluir asimismo una orientación laboral y ambiental. En primer lugar hay que criticar la clara limitación de tiempo para la enseñanza teórica, quedando tan sólo unos 3,5 créditos para Medicina Legal y Toxicología, lo cual es a todas luces insuficiente. Por su parte, la Toxicología clínica puede llegar a tener alrededor de los 3 créditos, sumando los teóricos y los prácticos que, aunque muy ajustados, pueden ser mínimamente suficientes. Otro aspecto a considerar es el perfil más idóneo del profesor encargado de la Toxicología clínica, siendo lo ideal profesionales con formación mixta, tanto en Toxicología como en Medicina intensiva.

Al principio el programa era básicamente descriptivo, atendiendo a la premisa de que un médico general debía tener conocimientos acerca de las principales intoxicaciones agudas de nuestro medio. En la actualidad no hay que olvidar que nos encontramos ante una ciencia interdisciplinar que se beneficia en gran medida de los avances en investigación celular y biológico-molecular. Ello justifica el paso de una Toxicología puramente descriptiva a otra que se ha venido en llamar mecanicista, puesto que en ella subyace el estudio del mecanismo de acción de los tóxicos, resultado de su interacción con sistemas biológicos. Dicho enfoque no está lejos del ámbito clínico, pues no hay más que pensar en el conocimiento actual sobre la patogenia o fisiopatología del cáncer o de las enfermedades neurodegenerativas. En el primer caso, una gran parte de los tumores se originan por exposición crónica a sustancias químicas (ambientales, en alimentación, etc.) que interactúan con el material genético o con los mecanismos que regulan la expresión génica y la división celular, poniendo en marcha el proce-

so. Destaca la complejidad a nivel biológico-molecular de estos mecanismos, así como sus múltiples etapas todas ellas posibles blancos o dianas de tóxicos. Lo mismo podríamos decir de las enfermedades neurodegenerativas (Parkinson, Alzheimer etc.), cuya patogenia también se está relacionando con la exposición ambiental a sustancias químicas y donde la susceptibilidad o idiosincrasia particular (por diferencias genéticas y metabólicas) determinan asimismo la variabilidad interindividual existente. Esta tendencia la apoya el hecho de que las últimas Conferencias Internacionales sobre mecanismos de acción tóxica auspiciadas por la Fundación Europea de la Ciencia (Creta, 1995; Sapri, 1997) hayan prestado un especial interés a la biología molecular de la apoptosis, como mecanismo de afectación celular de carácter tóxico distinto de la necrosis.

Esta es una Toxicología moderna, emergente, pero exige de una constante actualización y puesta al día. Podría parecer que esta proyección de la Toxicología le queda lejana al médico, pues tiene que enfrentarse a pacientes y no a células o moléculas. Sin embargo, con esta formación se trata de que piense en términos toxicológicos. Además, habría que distinguir dos aspectos críticos en la proyección clínica de la Toxicología:

- En primer lugar, hay que pretender que el futuro médico sea capaz de incluir una etiología tóxica dentro del esquema de diagnóstico diferencial de un paciente que presente convulsiones, coma, un episodio psicótico agudo, o que ha sufrido un traumatismo. En este sentido, más que conocer los diferentes tóxicos que pueden dar lugar a intoxicaciones agudas, habría que pensar en términos de grandes síndromes toxicológicos.
- Por otro lado, el desplazamiento del interés de la Toxicología hacia los efectos de la exposición a bajas concentraciones de sustancias químicas, permite enfocar la enseñanza hacia la evaluación de riesgos. Aquí se inserta la otra orientación de la toxicología actual, cual es la Toxicología *preventiva*. Se trata de mentalizar al futuro profesional que para que el desarrollo actual sea sostenible no se puede prescindir de las sustancias químicas, sino que hay que manejarlas dentro de unos márgenes de seguridad que hay que respetar con objeto de garantizar la ausencia de riesgos tóxicos. En este sentido, la monitorización biológica del riesgo en humanos y la epidemiología molecular ocupan un lugar preeminente en la labor de prevención. El manejo correcto de parámetros indicadores en personas expuestas puede convertirse en un nuevo reto para afrontar la enseñanza de la Toxicología con fines de prevención. Las nuevas plataformas tecnológicas, como la toxicogenómica (alteración de la expresión de un gen por la exposición a un tóxico), proteómica (alteraciones cualitativas o cuantitativas de proteínas específicas) y metabonómica (perfiles metabólicos de moléculas, tanto endógenas como xenobióticas), consideradas como investigación "in silico", pueden sustituir en parte a los estudios de toxicidad "in vivo" y sin duda van a constituir nuevos paradigmas en la evaluación de riesgos tóxicos [8]. En este sentido, de nuevo cobran protagonismo los programas informáticos, como el Tox-Didact, un CD-ROM interactivo que incluye aspectos de diagnóstico, monitorización biológica, tratamiento y prevención de intoxicaciones, con información sobre casos reales [9].

En definitiva, la orientación hacia las intoxicaciones agudas y su manejo clínico sin duda se va a ir desplazando hacia la asignatura de Toxicología clínica, a la vez que los riesgos derivados de la exposición crónica se deberían abrir paso con mayor nitidez dentro de una nueva asignatura de Toxicología en la licenciatura de Medicina, en la que encajarían perfectamente los descriptores de Toxicología industrial y ambiental. El abordaje de esta nueva materia debería hacerse desde la óptica de la Toxicología sistémica o de órganos y aparatos, que viene a ser una constante en la mayoría de los manuales y tratados de Toxicología, tanto nacionales como internacionales. Otro aspecto relevante y que habría que introducir es la Toxicología básica o fundamental, en los términos citados anteriormente, algo que ha pasado desapercibido a la autoridad académica en los nuevos planes de estudio de Medicina y que, sin embargo, sí se ha contemplado en otras licenciaturas sanitarias (como por ejemplo, Farmacia o Ciencia y Tecnología de los Alimentos). Por su parte, la "Toxicología forense" debería seguir ligada a la asignatura de Medicina Legal donde se acopla perfectamente dentro de un planteamiento pericial. No hay que olvidar que la administración de un tóxico con fines criminales es constitutivo de un delito de lesiones, la comisión de un delito bajo los efectos de sustancias psicoactivas puede modificar la responsabilidad criminal del sujeto activo del mismo, o incluso la simple impregnación por un tóxico puede considerarse como delito (delito de riesgo).

Licenciado en Farmacia

Es precisamente en esta Licenciatura de Farmacia donde se ha prestado una mayor atención a la Toxicología por parte de las autoridades académicas, pues ha sido la primera donde figura como asignatura troncal e independiente. Hasta hace no muchos años se le prestaba una atención secundaria, estando ligada a la Bromatología y al Análisis químico, de manera que en el mejor de los casos, su dedicación podía llegar hasta un trimestre. El nuevo Plan de estudios de Farmacia está regulado por el RD 1464/1990 (BOE 20-12-90), cuyas directrices generales contemplan la inclusión del área de conocimiento de Toxicología en la materia troncal "Toxicología" (descriptores: Toxicidad. Fases del fenómeno tóxico. Evaluación de la toxicidad. Toxicología analítica. Toxicidad de medicamentos), con un total de 6 créditos, 4 teóricos y 2 prácticos. Uno de los objetivos docentes generales (institucionales) incluye el conocimiento adecuado de los medicamentos y de las sustancias utilizadas para la fabricación de los mismos.

Hasta ahora, los farmacéuticos que se dedican profesionalmente a la Toxicología lo hacen fundamentalmente en el Instituto Nacional de Toxicología, desempeñando una función en el Servicio de Información Toxicológica o como Toxicólogos forenses, aprovechando su formación analítica. En ambos casos se trata de un servicio asistencial, dirigido al público general y a la Administración de Justicia, respectivamente [10]. Sin embargo, una de las actividades profesionales en las que puede decantarse el farmacéutico experto en Toxicología es la evaluación de la toxicidad de nuevos medicamentos en el seno de una Compañía farmacéutica. Ello justifica que entre los descriptores de esta asignatura troncal figure la "evaluación de la toxicidad". Esta es una actividad moderna, fruto de las exigencias

sociales de seguridad y por tanto el alumno debe tener, además de una visión general, una mayor o menor profundización acerca de qué es la evaluación toxicológica de un nuevo medicamento, cuáles son los estándares de seguridad a nivel preclínico que deben cubrirse mediante experimentación animal e “in vitro”, cuál debe ser el árbol de decisiones para una mejor racionalización de los recursos económicos, así como las exigencias internacionales para armonizar esta actividad.

Otro de los descriptores de esta asignatura es el fenómeno tóxico, sus fases, así como la toxicidad. Parece lógico suministrar esta información a los alumnos, ya que básicamente coincide con la Toxicología general o fundamental. Sin embargo, llama la atención que no aparezca este descriptor en la licenciatura de Medicina a pesar de que, en la práctica, se cubre en la mayoría de las Facultades, aunque con tendencia a desaparecer en la práctica dada la limitación de tiempo introducida en los nuevos planes de estudio.

La Toxicología analítica es otro descriptor que pretende aprovechar la formación del farmacéutico en técnicas instrumentales y físicoquímica y aplicarla a la resolución de problemas tóxicos, tanto en muestras biológicas como no biológicas. Su formación para estos fines sólo sería superada por la del químico; sin embargo, en esta otra licenciatura, la autoridad académica no ha considerado conveniente incluir no ya una asignatura propia, sino conocimientos de Toxicología en cualquier otra asignatura afín. En este sentido, el farmacéutico está mejor situado que el médico o el veterinario para abordar con mayor eficacia los problemas analíticos relacionados con las sustancias químicas.

Finalmente, aparece también como descriptor la “toxicidad de los medicamentos”. Aquí podría darse cierta colisión con otras materias como la Farmacología, Farmacodinamia o Farmacia Galénica, pues no es fácil en el caso de los medicamentos establecer el límite entre los efectos terapéuticos, secundarios, adversos y tóxicos. Y ello tanto en su aparición aguda como crónica. El problema está en discernir qué parte de información/formación corresponde al profesor de Toxicología y cuál al resto de los profesores. Está claro que, por ejemplo, la hepatotoxicidad derivada de la sobredosis de paracetamol (o de la dosis terapéutica pero en un enfermo hepatópata) es competencia de la Toxicología, mientras que los efectos secundarios de la mayoría de los fármacos correspondería a las demás disciplinas farmacológicas. Sin embargo, la duda puede surgir cuando se habla de cardiotónicos o de la ototoxicidad de los aminoglucósidos. Lo correspondiente al mecanismo de acción tóxica a nivel celular y molecular, así como el propio efecto tóxico, competen a la Toxicología, mientras que el resto de información a la Farmacodinamia. Si acudimos a los textos clásicos o fundamentales de cada disciplina, podemos ver cómo todos tratan estos temas limítrofes, lo cual puede justificar esa repetición de conocimientos, si bien habría que contemplar de antemano que una cosa sea repetición premeditada para una mejor asimilación de la información y así poder contrastarla por medio de diferentes puntos de vista y otra muy distinta es el solapamiento accidental que en todo caso debería evitarse. Esto exige coordinación del profesorado, labor nada fácil en el contexto actual.

Ciencias y Tecnología de los alimentos

Esta licenciatura, de acuerdo con las directrices generales propias recogidas en el RD 1463/1990 (BOE 20-11-90), incluye el área de conocimiento de Toxicología en la materia troncal “Higiene de los alimentos”, normalmente compartida al 50% con la Medicina Preventiva y Salud Pública. Los descriptores que incluye son Toxicología básica y experimental, Contaminación abiótica de alimentos, Intoxicaciones de origen alimentario, Plaguicidas. La duración total de dicha materia es de 13 créditos (9 teóricos y 4 prácticos).

Desde el punto de vista toxicológico la exposición a sustancias químicas en los alimentos no va a ocasionar, salvo de forma infrecuente (accidental o criminal), intoxicaciones agudas. Lo habitual es que se produzcan efectos crónicos por la presencia de sustancias tóxicas en los alimentos, bien de forma natural o como consecuencia de su procesado y/o almacenamiento. En este contexto, la población general va a ser la diana sobre la que potencialmente se van a manifestar los efectos tóxicos a largo plazo. Así, se puede observar cierto paralelismo o analogía con la Toxicología ambiental, donde la contaminación del medio ambiente origina una exposición global de la población general. En ambos casos existe exposición a dosis bajas de productos químicos, pero mantenidas durante todo el ciclo vital. La aparición de determinados trastornos patológicos relacionados con la dieta en unos individuos pero no en otros, presentando todos ellos similar patrón de exposición, subraya la importancia de diferencias fundamentalmente metabólicas con un sustrato genético que de nuevo descansa en los polimorfismos enzimáticos. En el trasfondo de esta cuestión subyace la gran alarma social: el riesgo de desarrollar cáncer o enfermedades neurodegenerativas.

Por esta razón, creo que en esta titulación la Toxicología tiene que estrechar aún más los lazos de unión con la Epidemiología y Salud Pública, que de hecho se dan para afrontar problemas diarios. Por otro lado, es imperativo también abundar en la importancia de los ensayos de toxicidad, en especial de los aditivos alimentarios, con objeto de que el alumno comprenda la importancia de la seguridad química alimentaria. Esta doble aproximación, experimental y epidemiológica, proporciona un valor científico añadido que debe trascender al alumnado.

Los descriptores incluyen también la parte básica de la Toxicología, como no podía ser de otra forma, pues siempre es necesario construir la plataforma que permita entender y enjuiciar adecuadamente la información que se va a suministrar con posterioridad. Llama la atención el solapamiento de los descriptores ya que, por un lado se hace referencia a la contaminación abiótica de los alimentos, por otro a las intoxicaciones de origen alimentario y por último a los plaguicidas. No se mencionan expresamente los metales, y tanto plaguicidas como metales son contaminantes abióticos de los alimentos. En cualquier caso, ambos grupos de sustancias presentan, además de los riesgos derivados de la intoxicación aguda, otros secundarios a la exposición crónica y de la cual hay sobrados ejemplos históricos que imprimen un carácter bastante ilustrativo (la intoxicación colectiva por mercurio en Minamata o en Irak, las polineuropatías periféricas desarrolladas en EEUU, Europa y Marruecos como consecuencia de la adulteración de bebidas/aceites por compuestos organofosforados, etc.). Todo

esto hace que la visión y alcance de un mismo tóxico tenga necesariamente que ser distinto para una licenciatura y para otra. No se puede exponer el mismo tema y en el mismo contexto en Medicina, que en Farmacia o Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Ahí está la capacidad y sagacidad académica del profesor de Toxicología, que debe cumplir con las expectativas y objetivos de cada caso e interesar a los alumnos con información contextualizada.

Odontología

Esta licenciatura está regulada por el RD 1418/1990 (BOE 20-11-90), modificado posteriormente en 1997. Las directrices generales propias contemplan la adscripción de la materia troncal "Odontología legal y forense" (descriptor: Introducción a la toxicología), con un total de 4 créditos, 3 teóricos y 1 práctico, al área de conocimiento de Toxicología, entre otras. Esta "Introducción a la Toxicología" debería tener como mínimo un crédito y entre los aspectos a tratar destacan:

- una cultura general toxicológica enfocada hacia el diagnóstico precoz de intoxicaciones y la prevención,
- las principales bases toxicocinéticas, incidiendo sobre todo en aspectos relacionados con la fijación selectiva por afinidad química de tóxicos en los dientes así como bajo qué circunstancias y condiciones se produce la eliminación por vía salivar,
- las lesiones estomatológicas de origen tóxico, su naturaleza, etiología, fisiopatología, valor diagnóstico y tratamiento. Además, habría que insistir en la importancia de un diagnóstico diferencial de las mismas. Queda la duda acerca de si estas lesiones o signos patológicos tendrían valor dentro del contexto de la evaluación de riesgos, ya que no siempre que aparecen nos encontramos ante una intoxicación larvada, subclínica, sino que pueden aparecer en fases ya tardías.
- Los riesgos tóxicos para los manipuladores de productos químicos con riesgo (amalgamas de mercurio, etc.) así como para los pacientes que son tratados con materiales insuficientemente evaluados (selladores dentales con bisfenol A, etc.).

Diplomaturas

En las diplomaturas de Enfermería, Fisioterapia y Terapia ocupacional, las directrices generales propias no mencionan expresamente aspectos relacionados con la Toxicología, lo cual se puede considerar erróneo pues toda formación tanto sanitaria como en ciencias naturales debería incluir conocimientos de tipo toxicológico, aunque sea a nivel de cultura general o básica. Además, en el caso de la Fisioterapia, sería oportuno conocer cuáles son las principales patologías de origen tóxico que en un contexto crónico pueden terminar conduciendo a minusvalías susceptibles de tratamiento recuperador, como sería el caso de las polineuropatías de origen tóxico.

La diplomatura de Nutrición, regulada por el RD 433/1998 (BOE 15-04-1998), incluye la materia troncal "Higiene de los alimentos" con los siguientes descriptores: "Toxicología básica y experimental. Contaminación abiótica de alimentos. Intoxicaciones alimentarias", con un total de 12 créditos (9 teóricos y 3 prácticos) que son compartidos con la Microbiología. Destaca

una gran analogía, tanto en términos cualitativos como cuantitativos, con la Toxicología alimentaria de la licenciatura de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, lo cual no deja de ser sorprendente además de incongruente, pues los objetivos de la diplomatura no son totalmente coincidentes con los de la licenciatura.

Con respecto a la Criminología, aunque no es una diplomatura propiamente dicha, en la actualidad se imparte como enseñanza propia en algunas Universidades, concretamente en aquellas con Instituto de Criminología. Sin embargo, existe una gran presión para transformarla en enseñanza reglada, a modo de licenciatura de segundo ciclo, y al menos así se ha defendido en el Consejo de Universidades. En lo concerniente a la Toxicología, el principal objetivo sería plantear una etiología tóxica como posible causa de toda muerte violenta o sospechosa de criminalidad y también en aquellos casos de lesiones o violencia en el medio familiar. Capítulo aparte merece también el tema de las drogodependencias, pues los patrones generales de consumo así como los principales cuadros tóxicos, agudos o crónicos, tienen una gran importancia en cuanto a la modificación de la responsabilidad criminal así como en aspectos relacionados con la posible incapacitación del consumidor.

Enseñanza de postgrado

El tercer ciclo comprende los cursos de doctorado, la formación de especialistas (en aquellas especialidades donde se contemplan estudios de Toxicología, concretamente Medicina Legal y Forense y Medicina del Trabajo) y la formación del personal docente e investigador. Por limitación de espacio me voy a centrar sólo en la formación de expertos en Toxicología, atendiendo a la proyección profesional que los mismos podrían tener en actividades concretas demandadas por la sociedad. La asociación de Miembros Individuales del EUROTOX, en su reunión celebrada en Londres en el año 2000 con motivo de dicho congreso, encargó la elaboración de un documento donde plasmar la visión real de la carrera de los toxicólogos en Europa desde los distintos puntos de vista (académico, regulador, industrial, farmacéutico, de consultoría y agencia de investigación contractual) y cuyos resultados han sido publicados recientemente [11].

Formación de expertos en Toxicología

Los expertos en Toxicología desarrollan su función en diferentes campos, por ejemplo, la investigación de efectos tóxicos de nuevos fármacos, sustancias químicas industriales, contaminantes ambientales y aditivos alimentarios. Sin embargo, y a diferencia de otras muchas profesiones, el candidato a toxicólogo tiene una formación muy divergente ya que su procedencia es muy diversa: licenciados en Medicina, Veterinaria, Farmacia, Química, Bioquímica o Biología [2]. Aquellos alumnos con conocimientos de anatomía, patología, fisiopatología, medicina interna e incluso neurología se encuentran en situación ventajosa de cara a la formación de postgrado en el campo de la evaluación de la toxicidad crónica, los estudios de carcinogénesis y toxicología de la reproducción. Junto a la Farmacología, esas disciplinas son abordadas en las licenciaturas de Medicina y Veterinaria, por lo que suponen un importan-

te bagaje cultural y un clara ventaja para el futuro experto en Toxicología. Sin embargo, en muchos países, los candidatos a toxicólogos son licenciados en algún tipo de ciencias naturales, por ejemplo, químicos, bioquímicos o biólogos, por lo que durante su formación de postgrado deberían recibir conocimientos básicos sobre farmacología y otras materias médicas.

Los temas específicamente relacionados con la Toxicología y que no son objeto de ninguna formación básica se desarrollan en la formación de postgrado. El esquema europeo de formación del toxicólogo, basado en un documento de 1979 de la Oficina Regional para Europa de la OMS, considera 3 fases con una duración total de unos 3-5 años (Tablas 1 y 2):

Tabla 1. Principales aspectos teóricos para la formación de un experto en Toxicología.

Principios generales de Toxicología
Toxicología órgano-específica
Toxicocinética
Ensayos de toxicidad, incluyendo específicamente:
– Mutagénesis
– Carcinogénesis
– Toxicología de la reproducción
– Inmunotoxicología
Toxicología clínica
Ecotoxicología
Epidemiología toxicológica
Bioestadística

Tabla 2. Metodología experimental necesaria para desarrollar investigación en Toxicología.

Metodología analítica básica (espectrofotometría, GC, HPLC, MS)
Técnicas bioquímicas (ensayos enzimáticos, purificación de proteínas)
Técnicas de biología molecular (blotting, PCR, secuenciación)
Metodología de experimentación animal:
– manipulación de animales
– dosificación
– recogida de muestras
– evaluación clínica
Patología experimental (reconocimiento macro y microscópico de patologías tóxicas)
Tecnología bioinformática

- Visión general de la Toxicología (mecanismos de acción y efectos tóxicos a nivel celular y biológico-molecular) y formación teórica para cubrir las lagunas de pregrado. Como los cursos poseen carácter multidisciplinar, proporcionarán información sobre Química, Biología, Anatomía, Fisiología y Farmacología para suplir la insuficiencia de algunos alumnos de diferente titulación universitaria.
- Profundización en determinados aspectos genuinamente toxicológicos: ensayos de toxicidad, experimentación animal,

evaluación de riesgos tóxicos, modelos de estimación de riesgos, legislación aplicable, estadística, epidemiología, inmunología, etc.

- Experiencia práctica: desarrollo de un trabajo experimental práctico que incluya el diseño, método, análisis de datos, presentación y defensa oral así como la preparación simultánea o posterior de publicaciones científicas para su difusión en revistas de la especialidad de mayor audiencia. Este apartado muy bien podría constituir una memoria de tesis doctoral.

Evidentemente no existe ningún Departamento universitario o Instituto de Investigación que tenga en plantilla expertos con experiencia en todos estos campos, por lo que el candidato debería realizar cursos de desarrollo modular y de duración más o menos larga (1-2 semanas) para abordar aspectos avanzados con la suficiente profundidad en aquellos sitios o Instituciones acreditadas en algún campo en concreto, más el correspondiente examen al finalizar el módulo para acreditar un adecuado rendimiento. En este sentido, la Asociación Española de Toxicología podría jugar un importante papel de coordinación, gestión y seguimiento. Además, debería configurarse dentro de programas de doctorado interfacultativos o interuniversitarios para poder reunir los créditos suficientes y dar el formato de doctorado con la consiguiente validez desde el punto de vista universitario. Alternativamente se podría utilizar el modelo de Máster universitario con posible participación de profesionales de otros países aprovechando los programas de intercambio disponibles en la actualidad.

Bibliografía

1. Pratt I. (2000) Professional opportunities for toxicologists: the requirements of the public sector for education/teaching. *Toxicol Lett* 112-113: 379-82.
2. Bass R, Vamvakas S (2000) The toxicology expert: what is required? *Toxicol Lett* 112-113:383-9.
3. Repetto M. (1995) Perspectivas y tendencias de la toxicología hacia el siglo XXI. *Rev Toxicol* 12: 47-55.
4. Corbella J (1988) La formación del médico en Toxicología. Monografías Dr. Esteve, Doyma, Barcelona, pp 133-139.
5. Pla A (2001). Proyecto Docente Oposición Cátedrático Universidad. Granada.
6. Arufe MI (2001) Programas informáticos de libre distribución en internet: aplicaciones educativas en Toxicología. *Rev Toxicol* 18: 5-7
7. Repetto G, Moreno IM, del Peso A, Repetto M, Cameán AM (2001) La búsqueda de información toxicológica: módulo práctico de aprendizaje. *Rev Toxicol* 18: 92-98
8. Smith LL (2001). Key challenges for toxicologists in the 21st century. *Trends Pharmacol Sci* 22: 281-285
9. Ortega A, Pineau A, Boniffay J, Benois-Pineau J, Autret JP, Larousse C (2000) Use of the CD-ROM "Tox-Didact" for teaching of toxicology and pharmacology. *Therapie* 55: 203-310.
10. Torrecilla JM, Cabrera R, del Río PA, Álvarez L (2000). Conceptos básicos y fuentes de información en Toxicología. El servicio de información toxicológica del INT. *Medicina del Trabajo* 9: 118-123.
11. Ettlin RA, Dybing E, Eistrup C, Foster R, Harpur ES, Hodel CM, Kobel W, Nelson E, Pratt I, Stemplewski H, Virgo D (2001). Careers in Toxicology in Europe – options and requirements. *Arch Toxicol* 75: 251-261.