

GUIA DOCENTE

Toxicología (8338)

Licenciatura de Farmacia

Curso 2007-2008

Profesores

María José Ruiz Leal

Mónica Fernández Franzón

Departamento de Medicina Preventiva y
Salud Pública, Ciencias de la Alimentación,
Toxicología y Medicina Legal

Universitat de València

ESQUEMA GENERAL

I.- Datos iniciales de identificación
II.- Introducción a la asignatura
III.- Volumen de trabajo
IV.- Objetivos generales
V.- Contenidos mínimos
VI.- Destrezas a adquirir
VII.- Habilidades sociales
VIII.- Temario y planificación temporal
IX.- Bibliografía de referencia
X.- Metodología.
XI.- Evaluación del aprendizaje

I.- DATOS INICIALES DE IDENTIFICACION

Nombre de la asignatura:	TOXICOLOGÍA (8338)
Carácter:	Troncal
Titulación:	Licenciatura de Farmacia
Ciclo:	Primer Ciclo/Tercer curso
Departamento:	Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal
Profesores responsables:	María José Ruiz Leal Mónica Fernández Franzón

II.- INTRODUCCION A LA ASIGNATURA

La asignatura de Toxicología (8338) es una asignatura troncal de tercer curso de la Licenciatura de Farmacia, que se imparte en la Facultat de Farmacia de la Universitat de Valencia. Esta asignatura dispone en el actual plan de estudios de un total de 9 créditos (6T+3P) que se imparten con carácter anual.

Para cursar Toxicología es necesario partir del conocimiento de una serie de conceptos básicos de Biología, Fisiología, Química y Bioquímica que el estudiante deberá ya poseer. Dichos conceptos forman parte del contenido de las asignaturas impartidas durante los cursos anteriores de la Licenciatura.

III.- VOLUMEN DE TRABAJO

Asistencia a clases teóricas:

1,5 horas/semana x 30 semanas = 45 horas/curso

Asistencia a clases prácticas de laboratorio

4 horas/sesión x 7 sesión = 28 horas/curso

Preparación y asistencia a seminarios

1 horas/sesión x 15 seminarios = 15 horas/curso

Estudio y preparación de las clases de teoría

1,6 horas/clase x 45 clases = 72 horas/curso

Estudio y preparación de los resultados de las clases prácticas de laboratorio

2 hora/sesión x 7 sesiones = 14 horas/curso

Asistencia a tutorías colectivas

1,5 hora/sesión x 4 sesiones = 6 horas/curso

Estudio y preparación de exámenes

10 horas preparación examen parcial + 24 horas preparación examen final = 34 horas

Realización de exámenes

2 horas realización examen parcial + 2 horas realización examen final = 4 horas/curso

En resumen:

	Horas/curso
ASISTENCIA A CLASES TEORICAS	45
ASISTENCIA A PRACTICAS DE LABORATORIO	28
PREPARACION Y ASISTENCIA A SEMINARIOS	15
ESTUDIO Y PREPARACION CLASES DE TEORIA	72
ESTUDIO Y PREPARACION DE CLASES PRACTICAS	14
ASISTENCIA A TUTORIAS COLECTIVAS	6
ESTUDIO Y PREPARACIÓN DE EXÁMENES	34
REALIZACION DE EXAMENES	4
VOLUMEN TOTAL DE TRABAJO	218
Total créditos ECTS	9
Número de horas por crédito ECTS	24,22

IV.- OBJETIVOS GENERALES

El objetivo fundamental es la formación toxicológica que permita interpretar los datos científicos relativos a los medicamentos. Para ello se aportaran conocimientos sobre:

- *Toxicología básica*, incluyendo el concepto de tóxico y toxicidad; las fases del fenómeno tóxico; los mecanismos de toxicidad; y la evaluación de la toxicidad.
- *Toxicidad de los medicamentos y productos sanitarios* como agentes potenciales de efectos adversos utilizados con pautas terapéuticas correctas o como responsables de intoxicaciones agudas.
- *Toxicología clínica* para reconocer los signos y síntomas de las intoxicaciones más frecuentes, tomar decisiones terapéuticas rápidas en urgencias y establecer medidas con carácter preventivo tanto a nivel individual como colectivo.

- *Toxicología analítica* para, desarrollar metodologías que permitan deducir concentraciones de tóxicos en muestras biológicas e interpretar los resultados obtenidos.

V.- CONTENIDOS MINIMOS

La asignatura se organiza en un total de 4 bloques bien diferenciados cuyos contenidos mínimos se resumen a continuación. La parte III y IV corresponden a contenidos de las prácticas de la asignatura.

Parte I. Toxicología básica. Introducción a la toxicología, toxicidad y conceptos toxicológicos. Toxicocinética o disposición de los tóxicos en el organismo: proceso de exposición, absorción, distribución, metabolismo, fijación y excreción. Mecanismos de toxicidad de los tóxicos. Factores que modifican la toxicidad. Evaluación de la toxicidad: ensayos toxicológicos, *in vivo* como *in Vitro*, y riesgo toxicológico.

Parte II. Toxicidad de medicamentos y productos sanitarios. Metodología en seguimiento farmacoterapéutico. Toxicidad por grupos terapéuticos: Reacciones adversas de medicamentos. Interacciones medicamentosas: interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. Efectos adversos de los fármacos sobre órganos y sistemas.

Parte III. Toxicología clínica. Epidemiología de las intoxicaciones agudas por medicamentos. Antagonistas y antídotos. Asistencia y tratamiento de las intoxicaciones agudas. Intoxicaciones agudas por medicamentos.

Parte IV. Toxicología analítica. Toma de muestra, preparación y envío de muestras toxicológicas al laboratorio. Buenas Prácticas de Laboratorio. Normas analíticas en análisis toxicológico alimentario. El análisis de tóxicos y xenobióticos como instrumento de control de la calidad. Tipos de análisis. Técnicas de análisis toxicológico. Valoración de datos analíticos. Informe toxicológico.

VI.- DESTREZAS A ADQUIRIR

Mediante la realización de este curso, los estudiantes deberán adquirir las siguientes capacidades y destrezas:

- Solidez en los conocimientos toxicológicos básicos.
- Capacidad para plantear y resolver problemas toxicológicos básicos, relacionando las propiedades químicas y estructurales de los medicamentos y productos sanitarios.
- Destreza y habilidad para resolver problemas toxicológicos
- Conocimiento de los aspectos toxicológicos a través de las posibilidades que proporciona Internet, y capacidad de relación de la presencia de medicamentos y productos sanitarios en el organismo con los efectos tóxicos que pueden provocar.
- Capacitación del estudiante para la realización de un trabajo experimental. Contacto con un laboratorio de análisis toxicológico para motivar a iniciar a los estudiantes que quieran continuar con la actividad científica e investigadora.

VII.- HABILIDADES SOCIALES

- Capacidad para preparar y exponer un trabajo en público de forma clara y precisa.
- Capacidad de establecer buenas relaciones con otros miembros del grupo y trabajar en equipo.
- Ser consciente de la importancia de su participación activa en el proceso de su propio desarrollo intelectual y científico.
- Tener una actitud receptiva, comprendiendo el significado de los conocimientos que se le transmiten.

VIII.- TEMARIO Y PLANIFICACIÓN TEMPORAL

Tema	Título y resumen de contenidos	Semanas
1	Toxicología. Evolución histórica. Ciencias relacionadas. Ramas aplicadas. Objetivos. Bibliografía.	0,5
2	Conceptos toxicológicos. Tipos de intoxicaciones. Relaciones dosis efecto y dosis respuesta. Selectividad, sensibilidad y margen de seguridad. Clasificación de las sustancias tóxicas. Características de la exposición.	0,5
3	Fases de la acción tóxica. Absorción. Distribución. Volumen de distribución. Almacenamiento de las sustancias tóxicas. Excreción. Fase de exposición. Vías de entrada de los xenobióticos. Mecanismos de paso de los tóxicos a través de las membranas biológicas.	0,7
4	Toxicocinética. Modelos compartimentales. Parámetros toxicocinéticos. Modelos clásicos y fisiológicos. Concepto de biodisponibilidad. Modelos compartimentales. Cinéticas de absorción, distribución y eliminación. Factores que afectan a la toxicocinética. Aplicaciones de la toxicocinética.	0,5
5	Biotransformaciones de los tóxicos. Reacciones de fase 1 y 2. Reacciones de fase 1: oxidación, reducción, hidrólisis e hidratación. Reacciones de Fase 2: sulfatación, glucuronación, acetilación, metilación, conjugación con glutatión y aminoácidos.	0,7
6	Mecanismos de toxicidad. Procesos de acción tóxica: necrosis y apoptosis. Clasificación de los mecanismos de toxicidad. Características de los mecanismos de toxicidad inespecífica. Toxicidad sobre la estructura y la función celular. Necrosis y apoptosis.	0,5
7	Toxicidad inespecífica: Agentes estabilizantes de las membranas. Alteración reversible de las membranas plasmáticas. Causticación.	0,4
8	Toxicidad específica reversible e irreversible. Reactivos electrófilos intermediarios. Mecanismos de toxicidad específica potencialmente reversibles. Mecanismos de toxicidad específica irreversibles: Uniones covalentes. Reactivos electrófilos. Radicales libres. Especies reactivas de oxígeno. Interacciones oxidativas.	0,7

Tema	Título y resumen de contenidos	Semanas
9	Reacciones inmunitarias. Tipos de alergias. Efectos tóxicos sobre el sistema inmunitario. Tipos de alergias: Tipo I inmediata o anafiláctica. Reacción de hipersensibilidad de Tipo II o alergia citotóxica. Reacción de hipersensibilidad de Tipo III o de precipitación con citólisis y obstrucción. Reacción de hipersensibilidad retardada o celular de tipo IV.	0,5
10	Fenómenos de inhibición, activación e inducción enzimáticos. Inhibición enzimática. Mecanismo competitivo y no competitivo. Formas de activación enzimática. Tipos de inducción enzimática.	0,3
11	Factores que modifican la toxicidad. Factores que dependen del individuo: factores genéticos. Factores ambientales. Variaciones interindividuales e intraindividuales: especie, raza, sexo, edad, estados patológicos, dieta y polimorfismos genéticos. Factores ambientales.	0,7
12	Procedimientos de evaluación toxicológica. Estudios de efectos generales: toxicidad aguda, subcrónica y crónica. Principios generales para los estudios de toxicidad. Consideraciones en el diseño. Ensayos de toxicidad aguda. Ensayos de toxicidad de dosis repetidas. Ensayos de toxicidad de crónica.	0,5
13	Ensayos de efectos específicos: Potenciación, piel, ojos y comportamiento. Protocolo jerarquizado UE y OCDE. Ensayos sobre los ojos: Métodos alternativos y ensayos con animales. Ensayos sobre la piel de irritación y corrosión. Fototosensibilidad. Ensayos de potenciación. Efectos tóxicos sobre el comportamiento.	0,5
14	Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y efectos tóxicos sobre la reproducción. Carcinogénesis. Clasificación. Mecanismo de acción. Ensayos de carcinogénesis. Mutagénesis. Ensayos de mutagenicidad. Teratogénesis. Factores y compuestos químicos que causan teratogénesis. Factores que modulan la teratogenicidad. Ensayos de teratogénesis. Efectos tóxicos sobre la reproducción.	0,5
15	Métodos alternativos. Ensayos <i>in vitro</i>. Sustratos biológicos. Indicadores de toxicidad. Ventajas e inconvenientes de los métodos alternativos <i>in vitro</i> . Componentes de los métodos <i>in vitro</i> . Validación y aceptación de los métodos <i>in vitro</i> .	0,7
16	Reacciones adversas medicamentosas. Definición. Clasificación. Criterios para determinar una reacción adversa. Definición, objetivos y estudios de farmacovigilancia.	0,5
17	Metodología en seguimiento farmacoterapéutico. Introducción al método Dáder. Clasificación de resultados negativos de la farmacoterapia/medicación. Caso clínico.	0,5
18	Reacciones adversas de medicamentos que actúan en el sistema nervioso: Opiáceos y antimigrañosos, antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos, antiparkinsonianos, medicamentos para el Alzheimer y deshabitación del alcohol.	1,5
19	Reacciones adversas de medicamentos que actúan sobre el sistema musculoesquelético: Antiinflamatorios no esteroideos, fármacos modificadores de la artritis reumatoide.	1

Tema	Título y resumen de contenidos	Semanas
20	Reacciones adversas de medicamentos que actúan sobre el aparato digestivo y metabolismo: Procinéticos, antieméticos y antinauseas, antidiarreicos, laxantes, antiácidos, antiseoretos, protectores de la mucosa, antidiabéticos, vitaminas y minerales.	1
21	Reacciones adversas de medicamentos que actúan sobre el aparato cardiovascular: Glucósidos cardiotónicos, antiarrítmicos, nitratos, beta-bloqueantes, calcioantagonistas, IECA; ARAll; alfa-bloqueantes, diuréticos, hipolipemiantes, modificadores de la coagulación.	1
22	Reacciones adversas de medicamentos que actúan sobre el aparato respiratorio: Fármacos antiasmáticos, descongestionantes adrenérgicos tópicos, mucolíticos y expectorantes, antitusígenos y antihistamínicos.	1
23	Reacciones adversas de la terapia antiinfecciosa de uso sistémico: Antibacterianos, quimioterápicos, antimicóticos, antimicobacterianos, antivirales y de la terapia antiparasitaria y dermatológica, antisépticos y desinfectantes.	1
24	Antineoplásicos. Clasificación. Aspectos generales de los efectos adversos de los antineoplásicos. Toxicidad hematológica, gastrointestinal, pulmonar, cardíaca, sobre el riñón y vías urinarias, neurológica, gonadal y dermatológica.	0,5
25	Terapia hormonal. Terapia hormonal sustitutiva. Anticonceptivos hormonales. Hormona del crecimiento. Calcitonina. Fármacos tiroideos y antitiroideos.	0,5
26	Interacciones medicamentosas. Interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.	0,5
27	Efectos adversos de los fármacos sobre el sistema nervioso. Reacciones adversas sobre el sistema nervioso central. Efectos adversos de los fármacos sobre el sistema nervioso periférico.	0,5
28	Efectos adversos de los fármacos sobre el sistema respiratorio. Arterias y capilares pulmonares. Trastornos veno-oclusivos pulmonares. Bronquios y vías aéreas bajas.	0,5
29	Efectos adversos de los fármacos sobre el aparato cardiovascular. Principales fármacos cardiotóxicos. Principales efectos adversos vasculares: Hipertensión, vasoconstricción periférica e hipotensión.	0,5
30	Efectos adversos de los fármacos sobre el aparato digestivo. Principales reacciones adversas digestivas.	0,3
31	Efectos adversos de los fármacos sobre el hígado. Mecanismos de acción tóxica. Principales reacciones adversas hepáticas.	0,5
32	Efectos adversos de los fármacos sobre el riñón. Mecanismos de acción tóxica y procesos nefrotóxicos. Principales reacciones adversas renales producidas por fármacos.	0,5
33	Efectos adversos de los fármacos sobre la sangre y los órganos hematopoyéticos. Mecanismos de producción de procesos tóxicos. Anemias yatrógenas y metahemoglobinemias. Tumores hematológicos secundarios. Neutropenia y Agranulocitosis. Trombocitopenia. Trastornos de la hemostasia.	0,5

Tema	Título y resumen de contenidos	Semanas
34	Efectos adversos de los fármacos sobre la piel. Lesiones cutáneas elementales. Características de los principales cuadros dermatológicos producidos por fármacos. RAMs producidas por fármacos de aplicación tópica.	0,5
35	Efectos adversos de los fármacos sobre el sistema endocrino. Reacciones adversas sobre la hipófisis, glándulas suprarrenales, tiroides y páncreas. Reacciones adversas sobre la reproducción.	0,5
36	Efectos adversos de los fármacos sobre el aparato locomotor. Principales patologías y reacciones adversas musculoesqueléticas.	0,5
37	Efectos adversos de los fármacos sobre los órganos de los sentidos. RAM sobre los órganos de la visión. RAM sobre el órgano de la audición y del equilibrio. RAMs sobre el órgano del gusto. RAMs sobre el órgano del olfato.	0,5

IX.- BIBLIOGRAFIA DE REFERENCIA

BIBLIOGRAFÍA

- Ballantine B, Marss T, Syversen T. 2000. General and applied toxicology. McMillan Reference Ltd., London
- Bataller R. 2004. Toxicología Clínica, Servicio de Publicaciones Universidad de Valencia, Valencia.
- Bello J, López de Cerain A. 2001. Fundamentos de Ciencia Toxicológica. Díaz de Santos, Madrid.
- Boelsterli UA. 2003. Mechanistic toxicology. The molecular basis of how chemicals disrupt biological targets. Francis and Taylor, London.
- BOT. 2006. Base de Datos del Medicamento y Parafarmacia. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid.
- Catálogo de Medicamentos. Colección Consejo Plus 2007, Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos, Madrid.
- Flórez J. 2003. Farmacología humana. 4ª ed. Ed. Masson, Barcelona.
- Galli CL. 2004. Tossicologia. Piccin, Padova, Italia
- Krishnan K, Andersen ME. 2001. Principles and Methods of Toxicology. Taylor & Francis, 4ªed., London,
- Klaassen CD, Watkins JB. 2005. Casarett y Doull. Fundamentos de Toxicología. Mc Graw-Hill Interamericana, Madrid
- Lu FC, Kacew S. 2002. Lu's basic toxicology. Fundamentals, target organs and risk assessment. Taylor and Francis, London
- El manual Merck de diagnóstico y tratamiento. 2007. Elsevier España, Madrid
- Niesink RJM, de Vries J, Hollinger MA. 1996. Toxicology. Principles and Applications. CRC Press, Boca Raton, Florida.
- Page CP, Curtis MJ, Sutter MC, Walter MJA, Hoffman BB. 1998. Farmacología Integrada. Editorial Harcourt Brace, Madrid.
- Repetto M. 1995. Toxicología Avanzada. 3 ed. Díaz de Santos, Madrid.
- Repetto M. 1997. Toxicología Fundamental. Díaz de Santos, Madrid

Páginas web de interés

- <http://tox.umh.es/aetox/index.htm>. Asociación Española de Toxicología
- <http://alojamientos.us.es/toxicologia/buscatox.htm>. Portal de búsqueda de información toxicológica.
- http://www.zambon.es/areasterapeuticas/02dolor/WMU_site/TOXC0000.HTM Información sobre medicinas de urgencias.
- <http://www.agemed.es/actividad/legislacion/espana/registro.htm>. Agencia Española del Medicamento. Registro de medicamentos.
- <http://wzar.unizar.es/stc/toxicologianet/pages/x/search.htm> Toxicología.net. programa de información y formación en toxicología Clínica.
- <http://www.ugr.es/~ajerez/proyecto/index.html>. Apoyo multimedia a la enseñanza de la toxicología básica. Universidad de Granada.
- <http://tratado.uninet.edu/indice.html>. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos.
- <http://www.vademecum.es/>. Información sobre medicamentos.
- http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/sumario.html Manual MERCK, Información médica para el hogar.
- <http://medlineplus.gov/spanish/>. Información sobre medicamentos y patologías.
- <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. Fichas técnicas de los medicamentos autorizados en España.

X.- METODOLOGIA

El desarrollo de la asignatura se estructurará del siguiente modo:

Clases teóricas Incluirán 3 horas cada dos semanas en la que el profesor proporciona al estudiante una visión global del tema, además de la información necesaria para comprender los contenidos de la materia. En dichas clases se estimula al propio estudiante para que realice la búsqueda de información accesoria o complementaria, orientándole en el uso de las fuentes bibliográficas necesarias. Para el seguimiento de la clase se recomienda al estudiante que revise con anterioridad el material que el profesor deja en el aula virtual.

Sesiones de tutoría especializada en grupo. Se organizarán en grupos reducidos de estudiantes con la finalidad de orientar a los estudiantes y determinar el funcionamiento del curso. Será el medio idóneo para que los estudiantes planteen las dudas o cuestiones que les vayan surgiendo a lo largo del desarrollo del temario.

Sesiones prácticas de laboratorio. Se realizarán en grupos reducidos y su asistencia es obligatoria. Se dirige paso a paso el trabajo del estudiante, para conseguir que adquiera destreza manual en el laboratorio y resuelva por sí mismo los problemas que le son planteados. El último día de prácticas los estudiantes exponen al resto del grupo los resultados obtenidos y se discute la interpretación toxicológica de los mismos. Al finalizarlas, deben entregar un cuaderno-memoria de las mismas.

Dentro de este bloque se incluye una práctica de ordenador, en la que se orienta al estudiante sobre la búsqueda de información toxicológica en Internet y el acceso a bases de datos de utilidad en Toxicología.

Seminarios/trabajos. Se realizará un trabajo en grupo sobre un tema planteado por el profesor con el fin de exponerlo al resto de la clase y generar un debate posterior. Se entregará por escrito con antelación a la exposición un guión a los compañeros. El grupo es supervisado personalmente por el profesor de forma periódica y los orienta en la búsqueda de fuentes bibliográficas y en el análisis crítico de los datos encontrados en dichas fuentes. El profesor aconseja acerca del planteamiento general del trabajo, de manera que fomente la capacidad de trabajo, de síntesis y de investigación del estudiante.

XI.- EVALUACION DEL APRENDIZAJE

Para la evaluación de los **contenidos teóricos**, se realizará un examen parcial, correspondiente a la primera parte del temario, en el que se podrá eliminar materia a partir de un 5, y un examen final. Los estudiantes que hayan eliminado materia en el primer parcial sólo se evaluarán en el examen final de la segunda parte del temario, los demás estudiantes irán con todo el temario al examen final. La nota final conseguida supondrá un **70%** de la calificación global de la asignatura. Las notas del examen parcial no se guardarán para el examen de Septiembre.

Las clases **prácticas de laboratorio** se evaluarán mediante la asistencia y la realización de un examen escrito, que tendrá lugar en la misma convocatoria que el examen final de los contenidos teóricos. Al finalizar las prácticas el estudiante deberá

presentar una memoria de prácticas que se calificará como apto o no apto. La calificación obtenida en esta evaluación representará un **20 %** de la calificación final.

La preparación y presentación de **seminarios** representará un **10 %** de la nota final. Se evaluará tanto el contenido, estructura y expresión del trabajo escrito como la capacidad de síntesis y claridad en la exposición oral.

A aquellos estudiantes que no superen la asignatura en la primera convocatoria, se les guardará la nota correspondiente a seminarios para la convocatoria de Septiembre.

Además para la evaluación del aprendizaje el profesor valorará de forma directa la actitud del estudiante y su participación tanto en clases teóricas como prácticas.