

Programa de FARMACOLOGÍA

Carrera: *Licenciatura en Biotecnología*

Asignatura: *Farmacología*

Núcleo al que pertenece: *Complementario Electivo (Ciclo Superior de la Orientación Genética Molecular); Complementario Adicional (Ciclo Superior de la Orientación Bioprocesos)*¹.

Profesores: *Diego Golombek, Juan J Chiesa, Santiago Plano*

Correlatividades previas: *Bioquímica II*

Objetivos:

Se busca que las/os estudiantes,

- Comprendan los conceptos básicos de la farmacología clínica y experimental
- Comprendan los efectos de los fármacos sobre el organismo (farmacodinamia) y del organismo sobre los fármacos (farmacocinética).
- Analicen los efectos tóxicos de los fármacos.
- Estudien la farmacología específica de los grupos de fármacos más utilizados (fármacos que actúan sobre sistema nervioso autónomo, psicofármacos, neurofármacos, fármacos que actúan sobre los sistemas cardiovascular, respiratorio, digestivo, endocrino e inmune).
- Evalúen los efectos de los fármacos sobre algunas patologías seleccionadas
- Comprendan conceptos básicos de farmacéutica.
- Desarrollen criterios de uso de fármacos a nivel experimental y clínico. Entender el concepto de farmacovigilancia y el de estudios multicéntricos.
- Incorporen conceptos de patentes de uso farmacológico.

Contenidos mínimos:

Principios generales de farmacología. Farmacocinética: administración, absorción, distribución y metabolismo de los fármacos. Farmacodinamia: unión a receptores, farmacología molecular, transducción de señales. Principios de toxicología. Farmacología del sistema nervioso autónomo y del sistema nervioso central (neuro y psicofármacos). Farmacología cardíaca, respiratoria y renal.

¹ En plan vigente, Res CS N° 125/19. Para el plan Res CS N° 277/11, pertenece al Núcleo de Orientación.

Fármacos que afectan los sistemas digestivos y endócrino. Farmacología oncológica. Farmacogenética. Estudios clínicos y multicéntricos, farmacovigilancia. Patentes farmacológicas.

Carga horaria semanal:

5 horas

Programa analítico:

UNIDAD 1: Farmacología básica

1.1.-Farmacodinamia

- Teorías de mecanismo de acción farmacológico.
- Combinaciones entre moléculas: afinidad, especificidad, (gráficos de saturación y de Scatchard).
- Cambios que ocasiona una droga en un sistema: eficacias intrínseca y terapéutica, drogas Agonistas y antagonistas competitivos y no competitivos, completos y parciales, agonismo y antagonismo funcional.
- Concentración requerida para producir cambios: potencia, CE_{50} , DE_{50} .
- Gráficos: curvas DOSIS/RESPUESTA.
- Modificaciones del efecto terapéutico a corto y largo plazo: cambios en la sensibilidad, fenómenos de *up* y *down* regulation, taquifilaxia y tolerancia.
- Transducción de señales.

1.2.-Farmacocinética

- Pasaje de drogas a través de membranas biológicas: mecanismos de transporte, influencia del pH y pKa de las drogas.
- Absorción: diferencias entre las vías de administración, biodisponibilidad.
- Distribución: unión de drogas a proteínas plasmáticas, distribución uniforme y no uniforme entre tejidos, barreras biológicas.
- Eliminación: biotransformación, excreción, cinéticas de eliminación uni y bicompartimentales.
- Vida media, pico plasmático, área bajo la curva.
- Cinética de acumulación.

1.3.-Toxicología

- Efectos adversos, contraindicaciones, precauciones.
- DL_{50} , rango terapéutico.
- toxicología general.

UNIDAD 2: Farmacología específica

2.1.- Drogas que afectan hormonas y neurotransmisores en general.

2.2.- Sistema nervioso.

2.3.- Sistema cardiovascular.

2.4.- Sistema respiratorio.

2.5.- Sistema renal/digestivo.

- 2.6.- Sistema endócrino/reproductor.
- 2.7.- Sistema inmune.

UNIDAD 3: Farmacología aplicada

- 3.1.- Farmacología Clínica.
- 3.2.- Legislación vigente.
- 3.3.- Ética y Farmacología.

UNIDAD 4: Farmacología industrial: producción de drogas

- 4.1.- Fases preclínicas – Investigación de laboratorio.
- 4.2.- Fases clínicas.
- 4.3.- Productos naturales.
- 4.4.- Drogas sintéticas.

Trabajos Prácticos de Laboratorio

TP. *Influencia de los procesos farmacocinéticos sobre el efecto de un fármaco*
OBJETIVOS GENERALES.

- Diseñar los experimentos a partir de los conceptos adquiridos en las clases previas.
- Discutir los diseños experimentales con la/os compañera/os de clase y los docentes.
- Determinar experimentalmente los parámetros farmacocinéticos de un fármaco.
- Analizar las causas de las diferencias obtenidas.
- Discutir la importancia de esta experiencia en el manejo de fármacos.

TAREAS A DESARROLLAR.

La/os alumna/os deberán:

- Planificar protocolos que apunten a registrar el efecto de un fármaco y la influencia de la variación en los parámetros farmacocinéticos del mismo, como vías de administración, influencia del pH, absorción y eliminación.
- Discutir los protocolos diseñados con sus compañeros y los docentes hasta unificar criterios.
- Llevar adelante dichos experimentos.
- Discutir los resultados obtenidos con sus compañeros y los docentes.

Objetivo 1: Determinar la dosis óptima de pentobarbital sódico.

- Variables a registrar: Abolición y recuperación del reflejo de enderezamiento.

Materiales disponibles: Jeringas de tuberculina; Pentobarbital sódico; PBS 1X; Animales; Cronómetro.

Procedimiento:

- 1- Averiguar la dosis sugerida de pentobarbital sódico que se utiliza para anestesiarse animales de laboratorio.
- 2- Determinar cuáles serán las diferentes dosis para inyectar por vía intraperitoneal.

- 2- Definir cuál será el grupo control.
- 3- Registrar el peso corporal de los animales.
- 4- Calcular la masa de pentobarbital sódico que se debe pesar en función de las dosis a administrar y en función del peso de los animales.
- 5- Unificar el volumen final de inyección para todas las dosis y para los animales controles.
- 6- Registrar el horario de inoculación ($t=0$), el horario en el que los animales pierden el reflejo de enderezamiento ($t=1$) y el horario en el que recuperan el reflejo ($t=2$).

Importante: Discutir qué se define como t_0 , t_1 y t_2 para unificar criterios al momento de registrar estas variables e informar los resultados.

Objetivo 2: Analizar cómo influyen las vías de administración sobre el efecto del pentobarbital sódico.

- Parámetro farmacocinético a estudiar: administración de un fármaco por vías intraperitoneal y subcutánea.

- Variables a registrar: Abolición y recuperación del reflejo de enderezamiento.

Materiales disponibles: Jeringas de tuberculina; Pentobarbital sódico; PBS 1X; Animales; Cronómetro.

Procedimiento:

- 1- Averiguar las propiedades FC y FD del pentobarbital sódico para una mejor interpretación de los resultados y seguimiento de los animales durante el desarrollo del trabajo práctico.
- 2- Determinar cuáles serán los grupos controles.
- 3- Registrar el peso corporal de los animales.
- 4- Calcular la masa de pentobarbital sódico que se debe pesar en función de la dosis óptima a administrar y en función del peso de los animales.
- 5- Unificar el volumen final de inyección para todas las dosis y para los animales controles.
- 6- Inocular un grupo de animales por vía subcutánea y otro por vía intraperitoneal. Colocar cada grupo en una jaula.
- 7- Registrar el horario de inoculación ($t=0$), el horario en el que se pierde el reflejo de enderezamiento ($t=1$) y el horario en el que se recupera el reflejo ($t=2$).

Objetivo 3: Analizar cómo influye la variación del pH intraperitoneal sobre el efecto del pentobarbital sódico.

- Parámetros farmacocinéticos a estudiar: Absorción y eliminación de un fármaco.

- Variables a registrar: Abolición y recuperación del reflejo de enderezamiento.

Materiales disponibles: Jeringas de tuberculina; Pentobarbital sódico; PBS 1X; Solución de HCO_3Na 5% (0.1 ml / 10 gr.); Solución de ácido láctico 5% (0.1 ml / 10 gr.); Animales; Cronómetro.

Procedimiento:

- 1- Registrar el peso corporal de los animales.
- 2- Calcular las dosis de HCO_3Na , ácido láctico y pentobarbital sódico que se deben administrar.

3- Inocular un grupo de animales con HCO_3Na y otro grupo con ácido láctico por vía intraperitoneal. Registrar el horario de inyección de cada grupo.

4- Luego de 5 minutos, inocular los dos grupos de animales con la dosis óptima de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal y colocarlos en sus respectivas cajas.

5- Registrar el horario de inoculación ($t=0$) del pentobarbital sódico, el horario en el que se pierde el reflejo de enderezamiento ($t=1$) y el horario en el que se recupera el reflejo ($t=2$).

Objetivo 4: Analizar la influencia de modificaciones sobre las funciones de los órganos más importantes encargados de eliminar el fármaco del plasma (hígado y riñón) sobre el efecto de un anestésico.

- Parámetros farmacocinéticos a estudiar: Eliminación e inducción enzimática.
- Variables a registrar: Abolición y recuperación del reflejo de enderezamiento.

Materiales disponibles: Jeringas de tuberculina; Pentobarbital sódico; PBS 1X; Solución oleosa de Cl_4C (1% en aceite comestible, 0.11 ml / 10 gr.); Solución de Cl_2Hg (0.1 mg/kg); Aceite comestible; Animales; Cronómetro.

Procedimiento:

1- Investigar las propiedades FC y FD del Cl_4C y Cl_2Hg

2- Registrar el peso corporal de los animales.

3- Calcular las dosis que se administrarán de los distintos fármacos.

4- Previo a la administración de pentobarbital sódico:

4.1. Inocular un grupo de animales por vía intraperitoneal con Cl_4C durante 5 días

4.2. Inocular otro grupo de animales por vía intraperitoneal con Cl_2Hg durante 5 días.

4.3. Inocular un tercer grupo de ratones por vía intraperitoneal con pentobarbital sódico (20 mg/kg) durante 4 días.

5- En el día 6, inocular los tres grupos de ratones por vía intraperitoneal con la dosis óptima de pentobarbital sódico.

6- Registrar el horario de inoculación ($t=0$) del pentobarbital sódico, el horario en el que se pierde el reflejo de enderezamiento ($t=1$) y el horario en el que se recupera el reflejo ($t=2$).

Este trabajo de laboratorio se lleva a cabo en varias jornadas, en las instalaciones del Bioterio de la UNQ. Dado que involucran animales de laboratorio, contarán con la aprobación correspondiente de la CICUAL-UNQ (Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Experimentación).

Bibliografía (*obligatoria y de consulta*):

Brailowsky S. Neuropsicofarmacología. Fondo de Cultura Económica, Mexico, 1995.

Florez, J. Farmacología Humana. Masson, Barcelona, 1997.

Goodman Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, 1991.

Kazanietz MG. Farmacología Molecular. Univ. Nac. de Quilmes Ediciones, Buenos Aires, 2000.

Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. *Pharmacology.* Lippincott, 2000.

Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Farmacología. Harcourt, Madrid, 2000.

Zieher LM. Colección de Farmacología. Ed. del autor, Buenos Aires, 1998.

La bibliografía que no se encuentra en la Biblioteca de la UNQ es suministrada por los docentes, ya sea porque se dispone de las versiones electrónicas y/o se dispone del ejemplar en el grupo de investigación asociado.

Organización de las clases:

La asignatura se organiza en clases teóricas, donde se imparten los contenidos de las unidades, en jornadas de resolución de situaciones problemáticas, en seminarios bibliográficos y en trabajos prácticos de laboratorio. En general, todas estas actividades suelen combinarse para hacer más amena y productiva a cada clase.

Modalidad de evaluación:

La asignatura se evalúa mediante 2 exámenes parciales, que pueden ser recuperados al final de la cursada. Asimismo, se toman pruebas breves por cada unidad.

Por último, la/os alumna/os deben presentar informes de cada trabajo práctico, y una monografía final sobre algún tema de la asignatura. También se evalúan las presentaciones bibliográficas.

Aprobación de la asignatura según Régimen de Estudios vigente de la Universidad Nacional de Quilmes:

La aprobación de la materia bajo el régimen de regularidad requerirá: Una asistencia no inferior al 75 % en las clases presenciales previstas, y cumplir con al menos una de las siguientes posibilidades:

(a) la obtención de un promedio mínimo de 7 puntos en las instancias parciales de evaluación y de un mínimo de 6 puntos en cada una de ellas.

(b) la obtención de un mínimo de 4 puntos en cada instancia parcial de evaluación y en el examen integrador, el que será obligatorio en estos casos. Este examen se tomará dentro de los plazos del curso.

Los/as alumnos/as que obtuvieron un mínimo de 4 puntos en cada una de las instancias parciales de evaluación y no hubieran aprobado el examen integrador mencionado en el Inc. b), deberán rendir un examen integrador, o en su reemplazo la estrategia de evaluación integradora final que el programa del curso establezca, que el cuerpo docente administrará en los lapsos estipulados por la UNQ.

Modalidad de evaluación exámenes libres:

En la modalidad de libre, se evaluarán los contenidos de la asignatura con un examen escrito, un examen oral e instancias de evaluación similares a las realizadas en la modalidad presencial. Los contenidos a evaluar serán los especificados anteriormente incluyendo demostraciones teóricas, laboratorios y problemas de aplicación.

CRONOGRAMA TENTATIVO

Semana	Tema/unidad	Actividad*			Evaluación
		Teórico	Práctico		
			Res Prob.	Lab.	
1	Presentación - Introducción e Historia de la Farmacología	X			
2	Farmacocinética: Absorción - Distribución - Metabolismo - Eliminación	X			
3	Farmacocinética: Modelos	X			Discusión de artículos
4	Farmacodinamia: curvas dosis-respuesta	X			
5	Farmacocinética: interacción ligando-receptor	X			
6	Farmacocinética: vías de administración			X	
7	Farmacocinética y Farmacodinamia		X		
	Examen parcial				X
8	Farmacología del Sistema Nervioso Autónomo	X			
9	Farmacología del Sistema Cardiovascular y Respiratorio	X			
11	Farmacodinamia: curva dosis-respuesta			X	
12	Farmacología de Sistemas		X		Discusión de artículos
13	Farmacología Inmune y Oncológica	X			
14	Farmacología del Sistema Endócrino y Reproductor	X			
15	Farmacología del Sistema Nervioso Central	X			
16	Examen parcial				X
17	Repaso. Seminarios. Recuperatorios		X		Discusión de artículos
18	Integrador				X

*INDIQUE CON UNA CRUZ LA MODALIDAD