

**Evaluación de la toxicidad en el desarrollo de nuevos medicamentos. Toxicidad sistémica de los medicamentos 2013-2014**

MÓDULO	MATERIA	ASIGNATURA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	CARÁCTER
		Evaluación de la toxicidad en el desarrollo de nuevos medicamentos. Toxicidad sistémica de los medicamentos	1º	1º	3	Optativo
<b>PROFESOR(ES)</b>			<b>DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS (Dirección postal, teléfono, correo electrónico, etc.)</b>			
1. Fernando Gil Hernández (Responsable Acta) 2. Antonio Hernández Jerez			1. 958249930. Email: <a href="mailto:fgil@ugr.es">fgil@ugr.es</a> 2. 958249927. Email: <a href="mailto:ajerez@ugr.es">ajerez@ugr.es</a> Dpto. Medicina Legal, Toxicología y Antropología. Facultad de Medicina. 2ª Planta Avda. Madrid, 11 18071-Granada			
			<b>HORARIO DE TUTORÍAS</b> Martes, miércoles y jueves de 10 a 12 horas previa cita concertada			
<b>MÁSTER EN EL QUE SE IMPARTE</b>			<b>OTROS MÁSTERES A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR</b>			
Máster oficial de desarrollo, investigación, control e innovación de medicamentos			-			
<b>PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)</b>						
El alumno para cursar esta asignatura, debería tener conocimientos básicos de física y química. Asimismo, se aconseja poseer conocimientos básicos de Bioquímica y Fisiología.						
<b>BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL MÁSTER)</b>						



- Evaluación de la toxicidad de nuevos medicamentos
- Organismos implicados en la metodología de la evaluación de la toxicidad
- Tipos de ensayos de toxicidad sobre medicamentos
- Toxicidad sistémica de los medicamentos

#### **COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS DEL MÓDULO**

##### ***a) Transversales o Generales:***

- Capacitar a los alumnos para que conozcan el proceso de fabricación y control de medicamentos.
- Capacitar a los alumnos para saber colaborar en los procesos analíticos, farmacoterapéuticos y de vigilancia de la salud pública.

##### ***b) Específicas***

- Capacitar a los alumnos para adquirir una visión integrada de la acción tóxica sobre cada uno de los diferentes órganos y sistemas, bajo una perspectiva mecanicista. El farmacéutico, como experto del medicamento, debería conocer estos aspectos para una mejor comprensión e interpretación de las diferentes situaciones que se pueden plantear en su ejercicio profesional (actividad asistencial e industrial).

#### **OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)**

*El alumno sabrá/comprenderá:*

- Los fundamentos y principios básicos de la Toxicidad Sistémica y de la evaluación de la toxicidad de medicamentos.
- El conocimiento de los aspectos tóxicos más relevantes relacionados con el desarrollo, investigación, control e innovación de medicamentos.

*El alumno será capaz de:*



- Saber los principales métodos empleados en la industria para evaluar la toxicidad de nuevos medicamentos.
- Saber la toxicidad sistémica sobre los diferentes órganos y sistemas del cuerpo humano de los principales medicamentos
- Adquirir los conocimientos necesarios en cuanto a la evaluación de la toxicidad de interés en el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente así como una visión integrada de la acción tóxica de los grupos más importantes de medicamentos sobre cada uno de los diferentes órganos y sistemas, bajo una perspectiva mecanicista, que permita su correcta aplicación a los problemas que, más tarde, se puedan plantear.

#### TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

- **Bloque I:** Evaluación de la toxicidad de nuevos medicamentos. Aspectos generales. Estudios de toxicidad de interés en el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente (RD 1345/2007). Exigencias de las agencias del medicamento. Recomendaciones en los ensayos de toxicidad de la ICH (*Internacional Conference of Harmonization*) para el desarrollo de nuevos fármacos de uso en humanos. Organismos implicados en la metodología de la evaluación de la toxicidad para el desarrollo de fármacos: OCDE y European Chemicals Bureau. Tipos de ensayos de toxicidad: toxicidad de dosis única y dosis repetidas. Ensayos de mutagénesis y carcinogénesis. Otros ensayos específicos de toxicidad (irritación/corrosión, tolerancia local, sensibilización, fotosensibilización). Diseño y análisis de resultados. Métodos alternativos en la evaluación de la toxicidad de medicamentos. Programas de farmacovigilancia en la detección de efectos adversos y/o tóxicos derivados del empleo de varios fármacos a dosis terapéuticas; estudio del RD

1344/2007.

- **Bloque II:** Toxicidad sistémica de los medicamentos. Hepatotoxicidad. Fisiopatología. Patrones clínico-morfológicos de hepatotoxicidad. Mecanismos de hepatotoxicidad. Factores determinantes de la toxicidad hepática. Principales medicamentos hepatotóxicos. Nefrotoxicidad. Fisiopatología. Lugar de la acción tóxica. Mecanismos. Factores determinantes de la nefrotoxicidad. Principales medicamentos nefrotóxicos. Efectos Tóxicos de los medicamentos sobre el aparato respiratorio. Fisiopatología. Diferentes tipos de respuesta pulmonar frente a la agresión tóxica derivada de medicamentos. Principales medicamentos neumotóxicos. Neurotoxicidad. Neurotoxicidad estructural. Neurotoxicidad funcional. Principales medicamentos neurotóxicos: clasificación y acción tóxica. Neuropatías periféricas de origen tóxico atribuidas a medicamentos. Efectos tóxicos de ciertos medicamentos sobre la sangre. Efectos tóxicos de ciertos medicamentos sobre la hemoglobina. Efectos celulares de ciertos medicamentos. Principales medicamentos hemotóxicos. Inmunotoxicidad. Reacciones inmunopatológicas de origen tóxico: inmunosupresión, autoinmunidad, reacciones de hipersensibilidad, alteración del metabolismo de los tóxicos. Principales medicamentos inmunotóxicos. Otras respuestas toxicas sistémicas y locales: patología tóxica cardiovascular de origen medicamentoso: efectos sobre el ritmo cardíaco, efectos estructurales sobre corazón y vasos. Efectos tóxicos sobre el aparato reproductor. Ototoxicidad. Oftalmotoxicidad. Patología tóxica de la piel: local y sistémica. Carcinogénesis de origen medicamentoso: Etiología química del cáncer. Dimensión del problema. Mecanismos generales. Principales medicamentos carcinógenos: genotóxicos y epigenéticos.

## BIBLIOGRAFÍA



*ugr* | Universidad  
de Granada

- Klaassen CD, Amdur MO, Doull J. *Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons*. 6ª edición. McGraw-Hill, New York. 2001.
- Klaassen CD, Watkins JB. Casarett y Doull. *Fundamentos de Toxicología*. Madrid, McGraw Hill Interamericana, 2005.
- Villanueva Cañadas E. *Gisbert Calabuig. Medicina Legal y Toxicología*. 6ª edición. Masson, S.A. Barcelona, 2004.
- REAL DECRETO 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

#### ENLACES RECOMENDADOS

Programa Internacional de Seguridad Química de Naciones Unidas (ICPS)

<http://www.inchem.org>

Registro Internacional de Químicos potencialmente tóxicos (IRPTC)

<http://www.chem.unep.ch/chemicals/default.htm>

Sistema Integrado de Información de Riesgos de la EPA (IRIS)

<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm>

Resumen de Evaluación de efectos para la Salud (HEAST) de la EPA

[http://www.scorecard.org/chemical-profiles/ref/rav\\_us.html](http://www.scorecard.org/chemical-profiles/ref/rav_us.html)

Base de Datos de Sustancias Peligrosas (HSDB-TOXNET)

<http://toxnet.nlm.nih.gov/>

Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC)

<http://www.iarc.fr/>

Programa Nacional de Toxicología de EEUU (PNT)

<http://www.google.es/search?hl=es&q=National+Toxicology+Program&meta>

ATSDR-Agency for Toxic Substances and Disease Register- Perfiles Toxicológicos-

[www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html](http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html)

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Register, USA)

[www.atsdr.cdc.gov](http://www.atsdr.cdc.gov)

Environmental Protection Agency, USA

[www.epa.gov](http://www.epa.gov)

OMS. Organización Mundial de la Salud

<http://www.who.int/es/>

Asociación Española de Toxicología

[www.aetox.com](http://www.aetox.com)

OECD (Topics Health/Chemical Safety and Biosafety/Testing of chemicals)



ugr

Universidad  
de Granada

<http://www.oecd.org>

**METODOLOGÍA DOCENTE**

- Estudio de teoría y problemas. Análisis bibliográfico y de la normativa específica para medicamentos.
- Presentación de contenidos y análisis de ejemplos o experiencias experimentales recogidas en la bibliografía internacional.
- Exposición de trabajos asignados previamente

**EVALUACIÓN (INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN, CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y PORCENTAJE SOBRE LA CALIFICACIÓN FINAL, ETC.)**

- Adquisición de los conocimientos teóricos-prácticos y realización-exposición de trabajo dirigido y tutorizado: 70%
- Asistencia a clase y participación: 30 %

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

- Escuela de Posgrado: <http://escuelaposgrado.ugr.es/>



ugr

Universidad  
de Granada