

Nom de l'assignatura: Toxicologia (20432)

Titulació: Grau en Biologia

Curs: 4t

Trimestre: 2n

Nombre de crèdits ECTS: 4

Hores de dedicació de l'estudiant: 150

Llengua o llengües de la docència: Català

Professorat: Rafael de la Torre, Joan Nolla i Marcel·lí Carbó

1. Identificació de l'activitat docent

L'assignatura Toxicologia és una assignatura de formació bàsica en el grau en Biologia que té 4 crèdits ECTS. És impartida durant el segon trimestre del quart curs de la titulació.

2. Coordinació i professorat

Les activitats docents seran impartides pels professors Rafael de la Torre, que en serà el coordinador, Joan Nolla i Marcel·lí Carbó.

3. Competències que s'han d'assolir

Durant el procés docent de l'assignatura es pretén que l'estudiant pugui assolir les competències demanades per les autoritats educatives i previstes en el pla d'estudis de la titulació. Serien les següents:

4. Objectius generals

El projecte docent de l'activitat pretén:

- Conèixer quins són els mecanismes subjacents a escala bioquímica, molecular i cel·lular a través dels quals els tòxics exerceixen els seus efectes adversos en l'home.
- Entendre quins són els criteris i els procediments d'avaluació toxicològica de xenobiòtics ambientals, fàrmacs, productes biotecnològics i nutricionals als quals es veu exposat l'home.
- Donar nocions sobre toxicologia clínica en l'àmbit hospitalari.
- Col·laborar en l'assoliment per part dels estudiants de competències transversals bàsiques.

5. Objectius específics

Durant el procés docent, els alumnes tindran els objectius específics de cada tema i de cada pràctica a la seva disposició (mitjançant l'Aula Global). Aquests objectius seran l'objecte d'avaluació del rendiment acadèmic dels estudiants.

6. Avaluació dels aprenentatges

Tots els continguts que s'exposen durant les classes teòriques, seminaris o bé demostracions pràctiques poden ser objecte d'avaluació en els exàmens. Les proves d'avaluació dels continguts teòrics i pràctics consisteixen en un examen per escrit que inclou una sèrie de preguntes curtes i d'elecció múltiple en les quals cada alumne haurà de demostrar les habilitats i els coneixements adquirits. L'avaluació dels seminaris es basarà, d'una banda, en la valoració contínua de l'activitat i la participació de cada alumne a les sessions i, de l'altra, en l'exposició oral que l'alumne farà com a mínim un cop en el decurs dels seminaris.

L'avaluació de l'activitat es farà exclusivament a partir dels objectius específics.

a) Mètodes d'avaluació

L'avaluació es farà mitjançant proves d'elecció múltiple (5 alternatives, 1 única correcta, descomptant els encerts per atzar), proves de vertader o fals (descomptant els encerts per atzar) i proves d'assaig, majoritàriament de respostes curtes amb criteris objectius de correcció.

b) Tipus i nombre d'avaluacions

Hi haurà dos tipus d'avaluació: formativa i acreditativa.

1. Durant el curs es farà una avaluació formativa (amb una petita contingència positiva sobre la nota final en cas de ser superada) de caràcter voluntari.
2. Durant el curs seran avaluades les diverses activitats docents: sessions de pràctiques, seminaris i activitats d'autoaprenentatge.
3. Al final del procés docent es farà l'avaluació final de teoria, que constarà d'una prova d'elecció múltiple amb preguntes sobre tots els temes desenvolupats i d'una prova d'assaig de preguntes curtes. També hi haurà una prova sobre els objectius previstos en les sessions de pràctiques.
4. Criteris sobre el procés de recuperació: els estudiants que després del procés d'avaluació no hagin superat l'assignatura tindran l'opció de fer una prova de recuperació durant el mes de juliol de l'avaluació que es va fer al final del procés docent amb la contingència anunciada en l'apartat c.
5. En cap cas es podrà recuperar l'activitat avaluada durant el procés docent. L'estudiant mantindrà la qualificació obtinguda durant el curs.

c) Contingència dels diferents tipus d'avaluació sobre la nota acreditativa final

L'avaluació global del rendiment acadèmic es farà de la manera següent (sobre un total de 10 punts):

Contingut teòric: 5,5 punts

– Prova d'elecció múltiple/PEM: 3 punts

– Preguntes curtes/Assaig (que inclouen preguntes de pràctiques i seminaris): 2,5 punts

Contingut pràctic: 4,5 punts

– Seminaris: assistència i avaluació contínua: 2,25 punts

–Pràctiques: assistència i avaluació contínua: 2,25 punts

Nota: Qualsevol tipus de còpia implica la no-superació de l'assignatura de la convocatòria en curs.

Superar l'avaluació formativa realitzada durant el curs implicarà millorar la nota acreditativa final (màxim 0,5 punts).

d) Criteris de superació i qualificacions qualitatives

Per superar l'activitat, l'estudiant ha d'obtenir una nota de 5 o superior.

Superar el 70% dels objectius implicarà la qualificació de notable i superar el 90% dels objectius, la d'excel·lent.

e) Criteris sobre el procés de recuperació

Els estudiants que després del procés d'avaluació no hagin superat l'assignatura tindran l'opció de fer una prova de recuperació durant el mes de juliol de l'avaluació amb les mateixes característiques (continguts teòrics) de la que es va fer al final del procés docent amb la contingència anunciada en l'apartat c.

En cap cas es podrà recuperar l'activitat avaluada durant el procés docent. L'estudiant mantindrà la qualificació obtinguda durant el curs.

7. Continguts: programa de l'assignatura

Desenvolupament de l'assignatura

La distribució de les hores lectives és la següent:

20 lliçons de tipus magistral (20 hores)

2 pràctiques de laboratori (12 hores)

5 seminaris orientats per problemes (10 hores)

Temari que s'impartirà en les classes magistrals

Tema 1. Introducció

Toxicologia, definicions. Àrees de la toxicologia: descriptiva, mecanística, reguladora. Característiques de l'exposició. Resposta de l'individu a un tòxic. Relació dosi-resposta. Concepte de dosis llindars: tòxics sistèmics *versus* carcinògens. Hormesi. Assajos de toxicitat en animals. Lògica booleana *versus* teoria del caos en toxicologia.

Tema 2. Mecanismes d'acció dels tòxics

Espectre de reaccions tòxiques. Interacció dels productes químics. Toxicitat lligada al metabolisme dels xenobiòtics. Mecanismes bioquímics de toxicitat. Receptors dels xenobiòtics: receptors nuclears, factors de transcripció o molècules de senyal que participen en els efectes dels xenobiòtics i compostos endògens (receptors nuclears hormonals NHR, receptors AhR, MTF-1 factor de transcripció 1 dels metalls, proteïna quinasa C-PKC, fosfatases 2A-PP2A). Receptors de xenobiòtics i inducció metabòlica. Significació biològica dels receptors de xenobiòtics.

Tema 3. Avaluació, caracterització i gestió del risc

Identificació del perill. Avaluació dosi-resposta (tòxics sistèmics). Paràmetres derivats de l'avaluació dosi-resposta (LOAEL, NOAEL). Factors d'incertesa. Paràmetres per estimar

quantitativament el risc (IDA, RfDs). Avaluació del grau d'exposició. Avaluació del risc que una substància sigui carcinògena. Paràmetres per estimar quantitativament el risc (LMS). Caracterització del risc. Gestió del risc.

Tema 4. Carcinogènesi química

Càncer: definicions. Temps de latència. Factors lligats a l'origen del càncer. Història natural del desenvolupament neoplàsic i carcinogènesi química: iniciació, promoció, progressió. Mecanismes genètics i no genètics. Control genètic en l'àmbit cel·lular de la progressió del càncer. Tipus de substàncies químiques capaces d'induir carcinogènesi química: genotòxiques *versus* no-genotòxiques o epigenètiques. Teoria electrofílica de la carcinogènesi química. Mecanismes: metabolisme de carcinògens, mutagènesi i carcinogènesi, formació d'adductes macromoleculares. Reparació de l'ADN i carcinogènesi química.

Tema 5. Genotoxicitat

Genotoxicitat, definicions. Tipus de dany genètic. Assajos de mutagènesi. Poder predictiu dels assajos de mutagènesi. Anàlisi molecular de les mutacions. Detecció de mutacions en procarïotes, en cèl·lules de mamífers i en cèl·lules somàtiques i germinals. Assajos de mutacions cromosòmiques. Regulacions internacionals d'assajos de genotoxicitat.

Tema 6. Teratogènia. Toxicologia del desenvolupament i la reproducció

Períodes crítics de susceptibilitat i avaluació de la toxicitat. Mecanismes i patogènesi de la toxicitat en el desenvolupament. Mètodes d'avaluació de la toxicitat: estudis en els segments I, II i III. Els sis principis de la teratologia (J. Wilson). Efectes dels xenobiòtics sobre la regulació endocrina. Disruptors endocrins. Efectes dels xenobiòtics sobre el comportament sexual.

Tema 7. Cicle dels xenobiòtics en l'organisme. Metabolisme dels xenobiòtics: activació *versus* inactivació

AADME. Absorció de xenobiòtics per via pulmonar i epitelial. Depuració dels fàrmacs per via hepàtica i activació de xenobiòtics. Paper que juguen altres òrgans (pulmons, epiteli del tracte gastrointestinal). Reaccions metabòliques en fase I, II i III.

Tema 8. Farmacogenètica

Polimorfismes genètics en els enzims metabolitzadors *versus* reaccions idiosincràtiques. Genotipat *versus* fenotipat. Principals polimorfismes genètics (1): reaccions metabòliques en fase I (CYP2D6, CYP2C9, ADH, ALDH). Principals polimorfismes genètics (2): reaccions metabòliques en fase II (UGT, SULT, A/A, COMT, TMPT, NAT, GST). Reaccions metabòliques en fase III (proteïnes MRP/MOAT, p-glicoproteïna- MDR1). Interaccions de polimorfismes genètics de reaccions en fase I, II i III. Mètodes d'avaluació de polimorfismes genètics.

Tema 9. Toxicogenòmica

Definicions. Conceptes i hipòtesis de treball sobre els quals es basa la toxicogenòmica. Tecnologies amb major impacte en toxicologia en els propers cinquanta anys. Expressió gènica i microarrays d'ADNc. Concepte de patró de toxicitat. Expressió gènica en funció de la dosi i el temps. Expressió gènica induïda per metalls pesants en el fetge i els ronyons.

Tema 10. Toxicitat selectiva en certs òrgans: la sang i el sistema immunitari

Sistema hematopoètic: eritropoesi. Necessitats nutricionals dels eritròcits. Alteracions hematològiques: immunes *versus* no immunes. Anèmies: anèmia hemolítica. Metahemoglobinèmia. Metabolisme de la fenacetina. Leucopènia. Tractament amb clozapina de l'esquizofrènia. Leucèmia. Teixit limfàtic. Immunitat innata i adquirida: elements. Elements cel·lulars implicats en la resposta immunitària: cèl·lules específiques i no específiques de l'antigen. Citotoxicitat mitjançada per elements cel·lulars i humerals del sistema immunitari.

Interaccions dels xenobiòtics amb el sistema immunitari. Avaluació del sistema immunitari davant de l'exposició a xenobiòtics. Regulacions. Mecanismes associats a la immunosupressió. Efecte immunosupressor de l'MDMA. Immunoestimulació. Reaccions d'hipersensibilitat. Classificació. Reaccions d'hipersensibilitat: penicil·lina.

Tema 11. Toxicitat selectiva en cert òrgans: el fetge

Dany hepàtic: insuficiència hepàtica (encefalopatia hepàtica, quick disminuït). Formes de presentació de la insuficiència hepàtica: fulminant, aguda, subaguda. Etiologia. Simptomatologia, proves bioquímiques. Patogènia de les reaccions tòxiques. Exemples: paracetamol, *Amanita faloides*. Peroxidació lipídica, etiologia. Tetraclorur de carboni. Intoxicació per alcohol. Hepatitis tòxica de tipus autoimmune. Esteatosi hepàtica.

Tema 12. Toxicitat selectiva en certs òrgans: els ronyons

Factors que influeixen en la susceptibilitat dels ronyons a la toxicitat induïda per xenobiòtics. Reducció de la filtració glomerular: insuficiència renal aguda. Mecanismes d'inducció d'insuficiència renal aguda pels xenobiòtics. Mecanismes d'adaptació de la nefrona al dany nefrotòxic. Avaluació de la nefrotoxicitat. Unió covalent i no-covalent *versus* estrès oxidatiu. Nefrotoxicitat dels aminoglucòsids. Cloroform i nefrotoxicitat per bioactivació.

Tema 13. Toxicitat selectiva en certs òrgans: els pulmons

Principis generals de la patogènia del dany pulmonar causada per compostos químics. Respostes de tipus crònic a la lesió pulmonar. Substàncies involucrades en la generació de lesions als pulmons. Mètodes per avaluar la lesió pulmonar.

Tema 14. Neurotoxicitat

Sistema nerviós central: neurones *versus* cèl·lules de la neuròglia. Especificitats de l'SNC que el fan susceptible a l'acció dels xenobiòtics. Permeabilitat de la barrera hematoencefàlica. Tipus de xenobiòtics amb efectes neurotòxics. Toxines naturals i activitat neuronal. Exemples de xenobiòtics amb mecanisme neurotòxic conegut. Processos neurodegeneratius associats a xenobiòtics. Hipòtesi ambiental en l'etiologia del Parkinson. Metabolisme de la dopamina i Parkinson.

Tema 15. Toxicitat selectiva en certs òrgans: el cor

Cardiotoxicitat. Breu repàs anatomo-fisiològic. Toxicitat sobre el miocardi: principals agents causals, fisiopatologia, manifestacions clíniques. Toxicitat sobre el teixit de conducció: principals agents causals, fisiopatologia i manifestacions clíniques. Exploracions complementàries útils en el diagnòstic: proves analítiques, electrocardiograma, ecocardiografia.

Tema 16. Requeriments toxicològics en el desenvolupament de nous fàrmacs

Assajos generals de toxicitat: toxicitat a dosi única, toxicitat a dosis repetides (toxicitat subaguda, toxicitat crònica), carcinogenicitat (a llarg termini), genotoxicitat *in vitro* i *in vivo*, toxicitat reproductora, estudis especials (en funció del tipus de fàrmac i la via d'administració). Durada dels estudis de toxicitat a dosis repetides per a la realització d'assajos clínics segons la fase de desenvolupament clínic. Estudis de seguretat farmacològica. Selecció de la primera dosi a administrar en humans. Escalat de dosis. Estudis de seguretat de productes biotecnològics i macromolècules.

Tema 17. Toxicologia alimentària

La cadena alimentària i l'exposició a xenobiòtics. Avaluació de la toxicitat dels additius alimentaris. Determinació de l'IDA. Definició de productes GRAS i no GRAS. Aliments transgènics. Nutraceutics. Toxicologia reglamentària: avaluació de residus.

Tema 18. Toxicologia ambiental

Monitorització de l'exposició a xenobiòtics. Biomarcadors d'exposició, efecte i ambientals. Ecotoxicitat: toxicitat en peixos i invertebrats. Estimació del risc per a la població humana de l'exposició a arsènic inorgànic per consum d'aigua (exemple). Càlcul de la dosi diària d'exposició durant la vida de l'individu (DDPV). Càlcul del coeficient de perill. Càlcul del risc de càncer. Base de dades IRIS (EPA).

Temes 19 i 20. Toxicologia clínica (I, II)

Suport vital de tipus avançat en el pacient intoxicat (TOX-ACLS) *versus* exàmens físics específics (toxidromes). Antídots. Descontaminació gastrointestinal. Eliminació extracorpòria de xenobiòtics. Anàlisis toxicològiques.

8. Metodologia docent

Durant el curs, estan previstes diverses activitats docents que l'estudiant ha de seguir com a requeriment per superar l'assignatura. Tot i l'anterior, no es controlarà l'assistència a l'activitat de classes magistrals. A la resta d'activitats hi haurà un control d'assistència exhaustiu.

Les activitats previstes durant el procés docent seran les següents:

a) Classes magistrals

Tot i que el professor dispensarà els continguts mitjançant classes magistrals, es fomentarà la participació dels estudiants.

Abans de cada sessió de classe, l'estudiant tindrà a la seva disposició a l'Aula Global uns escrits sobre els temes tractats i els objectius específics de cada tema.

Es pretén que els objectius puguin ser assolits majoritàriament durant el temps previst de l'activitat presencial programada.

b) Seminaris

Es faran 5 seminaris en grups de 15-30 estudiants, que hauran preparat prèviament els temes que s'han de desenvolupar. Els continguts dels seminaris són susceptibles d'avaluació.

Seminari 1

Grans Accidents Toxicològics 1: Els Metalls Pesants i la seva Especiació en el Medi Ambient: el Desastre de Minamata (2 hores)

Objectius del seminari

L'objectiu principal del seminari és que els alumnes es familiaritzin amb els efectes tòxics dels metalls pesants i la seva especiació en el medi ambient. S'utilitzarà el fet conegut com a desastre de Minamata per abocament de sals de mercuri a la badia de l'esmentada ciutat com a exemple al voltant del qual s'organitzarà la discussió.

Materials didàctics

Presentació disponible en el Campus Global.

Disponibilitat de l'article:

GRANDJEAN, P.; WHITE, R.; NIELSEN, A.; CLEARY, D.; DE OLIVEIRA SANTOS, E. C. Methylmercury Neurotoxicity in Amazonian Children Downstream from Gold Mining. *Environ Health Persp* 1999; 107: 587-91.

Durant el seminari es passarà un vídeo sobre aquest tema, *La badia dels supervivents*, realitzat per la televisió catalana (*Thalassa*-Canal 33).

Seminari 2**Grans Accidents Toxicològics 2 (2 hores)***Objectius del seminari*

Conèixer els grans accidents toxicològics que han condicionat posteriorment l'avaluació toxicològica dels xenobiòtics. Familiaritzar-se amb les fonts d'informació toxicològica. Ser capaç de presentar resumidament un gran accident toxicològic davant de persones que no hi estan familiaritzades. Durant el seminari inicial es presentarà el cas de l'accident de Bhopal a l'Índia i es projectarà el DVD *Una nit a Bhopal* (60 minuts-TV3).

Seminari 3**Amines Aromàtiques Heterocícliques en l'Alimentació: Estimació del Grau de Risc en l'Home per Desenvolupar Càncer de Bufeta i Colorectal (2 hores)***Objectius del seminari*

L'objectiu principal del seminari és que els alumnes es familiaritzin amb el procés d'estimació de risc dels compostos químics. S'utilitzarà el model de les amines aromàtiques heterocícliques derivades del procés de cuinat dels aliments per discutir-ne el possible mecanisme de toxicitat en l'etiologia del càncer. Es discutirà també el concepte de biomarcadors d'exposició i de la importància d'integrar dades de dosimetria, metabolisme, potència carcinogènica i epidemiologia per a l'estimació del grau de risc.

Materials didàctics

Presentació disponible en el Campus Global.

Es donaran als alumnes còpies dels articles llistats a continuació, que formaran part de la discussió durant el seminari:

NOWELL, S.; COLES, B.; SINHA, R.; MACLEOD, S.; LUKE RATNASINGHE, D.; STOTTS, C.; KADLUBAR, F. F.; AMBROSONE, C. B.; LANG, N. P. Analysis of total meat intake and exposure to individual heterocyclic amines in a case-control study of colorectal cancer: contribution of metabolic variation to risk. *Mutat Res* 2002 Set 30; 506-507: 175-85.

DEBRUIN, L. S.; JOSEPHY, P. D. Perspectives on the chemical etiology of breast cancer. *Environ Health Perspect* 2002 Feb; 110 Supl 1: 119-28.

SATO, H.; AOKI, Y. Mutagenesis by environmental pollutants and bio-monitoring of environmental mutagens. *Curr Drug Metab* 2002 Jun; 3(3): 311-9.

KNIZE, M. G.; SALMON, C. P.; PAIS, P.; FELTON, J. S. Food heating and the formation of heterocyclic aromatic amine and polycyclic aromatic hydrocarbon mutagens/carcinogens. *Adv Exp Med Biol* 1999; 459: 179-93.

FELTON, J. S.; MALFATTI, M. A.; KNIZE, M. G.; SALMON, C. P.; HOPMANS, E. C.; WU, R. W. Health risks of heterocyclic amines. *Mutat Res* 1997 Ma 12; 376(1-2): 37-41.

Seminari 4**La Síndrome de l'Oli Tòxic (SAT) (2 hores presencials + 4 hores de preparació)***Objectius del seminari*

El 1981 es va detectar l'aparició d'una epidèmia a Espanya que va ocasionar 1.200 morts i més de 20.000 afectats. La malaltia es va relacionar amb el consum d'un oli de colza contaminat amb anilina desnaturalitzada, tot i que encara no s'ha pogut identificar exactament el tòxic. L'oli s'havia importat per a ús industrial i va ser distribuït de manera fraudulenta per al consum humà. Actualment es continuen fent estudis de seguiment clínic i de mortalitat dels afectats.

Els alumnes, en grups de 6-8 persones, prepararan durant tot el trimestre aquest seminari, que després serà defensat oralment amb una presentació al final d'aquest.

Material escrit

- Síndrome del aceite tóxico. Diez años de avance. OMS-ISCIII 2004.

Hi ha quatre còpies del llibre disponibles a la Biblioteca de la UPF

- També hi ha altres documents oficials relatius al SAT de menys interès a la Biblioteca de la UPF.

Material audiovisual

- *Alicia en el país de la colza*

Vídeo a la Biblioteca de la UPF. N'hi ha dues còpies disponibles.

- *Las huellas de la colza*

Títol *Las huellas de la colza* [enregistrament en vídeo] / un reportatge de: Ana Medina, Rosa de Santos; [producció: TVE] Publicació [Madrid?]: TVE, 2006.

<http://www.informeseamanal.tve.es/?go=e5911a8f3a240786c19429278dceea2c54011d4340331c100a811dd8cebcd5cc88c36af9aca510244158aefed5ee8dbd78c792018091b390e63d5de1be549dd2be5f0179e15c9f537b77e2dd37058b0f2c24c5e211e8c5f1d50c59512008f090c9f9cf4b989cea3f667dfce2709c9e4ebd26b05af44923c0>

Per visualitzar-lo només heu de connectar-vos a la web.

Documents d'interès disponibles a la web

<http://free-news.org/integr01.htm>

<http://emedicine.medscape.com/article/1066811-overview>

http://iier.isciii.es/er/rec/er_2878a.pdf

http://www.elpais.com/articulo/sociedad/FRONTELA/_LUIS/_FORENSE/MURO_FERNANDEZCA_VADA/_ANTONIO/ORGANIZACION_MUNDIAL_DE_LA_SALUD_/OMS/COLZA/Juego/limpio/sindrome/aceite/toxico/elpepisoc/19841215elpepisoc_2/Tes/

<http://www.sepeap.es/Hemeroteca/EDUKINA/Artikulu/Vol108/m1081106.pdf>

<http://www.diariovasco.com/pg060501/prensa/noticias/AIDia/200605/01/DVAALD-005.html>

Aspectes que s'han d'esbrinar durant la preparació del seminari

1. Cronologia del SAT.
2. Patologia inicial que experimenten els afectats pel SAT.
3. Efectes adversos aguts *versus* efectes a llarg termini.
4. Evidències de l'oli desnaturalitzat com a agent causal i espècies químiques involucrades.
5. Procés industrial de desnaturalització de l'oli de colza.
6. Interès d'investigar la susceptibilitat individual en el SAT i evidències que li donen suport.
7. Hipòtesis alternatives d'agents causals i la seva fiabilitat.
8. Conseqüències del SAT: CIBER de malalties rares.
9. Aspectes judicials del SAT.

Seminari 5

Desenvolupament Preclínic de Nous Fàrmacs-ADMETOX

Objectius del seminari

L'estudiant es familiaritzarà amb l'aproximació inicial a escala experimental a la indústria farmacèutica per tal d'avaluar el metabolisme de noves molècules i la seva potencial implicació en processos de toxicitat.

Programa de classes pràctiques de toxicologia

c) Activitats d'autoaprenentatge

Està prevista una activitat d'autoaprenentatge en el seminari 4 que dura tot el trimestre.

d) Sessions de pràctiques

Durant el trimestre es faran 2 sessions de pràctiques. En finalitzar cada pràctica, l'estudiant haurà d'omplir un full de control, que serà avaluat. També, durant el període d'exàmens del trimestre es farà una avaluació dels objectius previstos en aquestes sessions.

Contingut pràctic:

1. Metabolisme de fàrmacs i aspectes toxicològics en el desenvolupament de nous fàrmacs (8 hores)

Els estudiants es familiaritzaran amb el metabolisme de dos fàrmacs. En el primer cas es donaran dades experimentals reals per tal que l'estudiant sigui capaç de dibuixar l'esquema metabòlic d'un fàrmac en desenvolupament. En el segon cas es donaran dades farmacocinètiques d'un fàrmac que va veure estrocat el seu desenvolupament degut a una interacció farmacocinètica i farmacodinàmica amb la cafeïna.

2. Toxicologia clínica (4 hores)

Els estudiants hauran de combinar dades analítiques i clíniques per poder diagnosticar pacients amb quadres d'intoxicació aguda medicamentosa i proposar tractaments terapèutics. Entre les substàncies que podrien estar involucrades en les intoxicacions es trobarien l'alcohol, el paracetamol i el plom.

Cas 1: Història clínica: home de 51 anys; hàbits tòxics: alcoholisme de 100 g/dia. Motiu de consulta: dolor abdominal, amb nàusees i vòmits i sensació distèrmica. Mal de cap dos dies abans, tractat amb 2,6 g de paracetamol. Es proporcionen les dades següents:

- exploració física a l'ingrés
- proves analítiques a l'ingrés
- evolució de la insuficiència hepàtica i renal
- dades bioquímiques de tipus poblacional en funció que la intoxicació per paracetamol sigui accidental o voluntària
- tractament específic i no-específic de la intoxicació per paracetamol
- nomograma de Rumack

Cas 2: Història clínica: dona de 71 anys. Motiu de consulta: cansament, pèrdua de la gana, pèrdua de 10 kg de pes. Dolor abdominal i estrenyiment. S'observa una línia blau-grisosa a les genives. Es proporcionen les dades següents:

- exploració física a l'ingrés
- proves analítiques i radiològiques a l'ingrés

- determinació de plom a la sang
- proves bioquímiques complementàries orientades al diagnòstic del saturnisme
- dades de les concentracions de plom en l'aigua de la xarxa de subministrament que pren el pacient
- tractament
- dades de l'evolució del cas
- discussió sobre la idoneïtat del tractament amb agents quelants

Els alumnes, durant les pràctiques de Toxicologia Clínica, aprendran conceptes i practicaràn exercicis de reanimació bàsica (per exemple, respiració boca a boca, massatge cardíac...). Els alumnes, prèviament a la pràctica a través de la intranet de la UPF, podran accedir al curs interactiu de toxicologia clínica Viasalus-Pro-Toxicologia.

(<http://www.viasalus.com/vs/B2P/cn/toxi/index.jsp>).

9. Programació d'activitats

La programació de les activitats de l'assignatura està recollida en l'horari oficial de la Facultat.

10. Bibliografia recomanada

HODGSON, E.; SMART, R. C. (ed.). *Introduction to Biochemical Toxicology*. 3a. ed. Nova York: Wiley-Interscience, 2001.

HAYES, A. (ed.). *Principles and Methods of Toxicology*. 4a. ed. Filadèlfia: Taylor and Francis, 2001.

FORD, M. D.; DELANEY, K. A.; LING, L. J.; ERIKSSON, T. (ed.). *Clinical Toxicology*. Filadèlfia: Saunders, 2001.

KLAASEN, C. D. (ed.). *Casarett and Doull's Toxicology. The basic Science of Poisons*. 6a. ed. Nova York: McGraw Hill, 2001.