

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 20/06/2023

Evaluación de la Toxicidad en el Desarrollo de Nuevos Medicamentos. Toxicidad Sistémica de los Medicamentos (M91/56/1/18)

Máster

Máster Universitario en Investigación, Desarrollo, Control e Innovación de Medicamentos

MÓDULO

Módulo de Docencia

RAMA

Ciencias de la Salud

CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO

Escuela Internacional de Posgrado

Semestre	Segundo	Créditos	3	Tipo	Optativa	Tipo de enseñanza	Presencial
-----------------	---------	-----------------	---	-------------	----------	--------------------------	------------

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES

Se ha tenido en cuenta lo establecido en el artículo 16 del Real Decreto 1393/2007, de 29 de Octubre, y posteriormente modificado por el R.D 861/2010 de 2 de julio:

* Para acceder a las enseñanzas oficiales de máster será necesario estar en posesión de un título universitario oficial español u otro expedido por una institución de educación superior perteneciente a otro Estado integrante del Espacio Europeo de Educación Superior que faculte en el mismo para el acceso a enseñanzas de Máster.

* Asimismo, podrán acceder los titulados conforme a sistemas educativos ajenos al Espacio Europeo de Educación Superior sin necesidad de la homologación de sus títulos, previa comprobación por la Universidad de que aquellos acreditan un nivel de formación equivalente a los correspondientes títulos universitarios oficiales españoles y que facultan en el país expedidor del título para el acceso a enseñanzas de postgrado. El acceso por esta vía no implicará, en ningún caso, la homologación del título previo de que esté en posesión el interesado, ni su reconocimiento a otros efectos que el de cursar las enseñanzas de Máster.

La ley 15/2003, de 22 de diciembre, andaluza de Universidades, determina en su artículo 75 que, a los únicos efectos del ingreso en los Centros Universitarios, todas las universidades públicas andaluzas podrán constituirse en un Distrito Único, encomendando la gestión del mismo a una comisión específica, constituida en el seno del Consejo Andaluz de Universidades.

Teniendo en cuenta el R.D. 1393/2007, por el que se establece la ordenación de las enseñanzas universitarias oficiales, la Comisión del Distrito Único Universitario de Andalucía, en uso de las atribuciones que le vienen conferidas, y previa deliberación e informe favorable de la Comisión



Asesora de Posgrado, adopta de manera anual acuerdos por los que se establece el procedimiento para el ingreso en los másteres universitarios. El acuerdo de 12 de mayo de 2009 (BOJA de 18 de junio de 2009) de dicha comisión aprueba y hace público el procedimiento de gestión para el ingreso en los másteres universitarios de los Centros Universitarios de Andalucía en el curso 2009/10.

Esta normativa se completa con la siguiente que, en cualquier caso, deberá ajustarse a la actual regulación de los títulos de grado y posgrado:

* Reglamento General sobre adaptaciones convalidaciones y reconocimiento de créditos de la universidad de Granada, aprobado por la Junta de Gobierno, en sesión aprobada el 4 de marzo de 1996. Recogida en las modificaciones realizadas por la Junta de Gobierno celebrada el 14 de abril de 1997 y en sesión celebrada el día 5 de febrero de 2001.

Este Máster se ha venido nutriendo, tradicionalmente, de Licenciados en Farmacia o Ciencias relacionadas con la Biomedicina.

Los criterios de selección serán:

- Expediente académico (40%).
- Experiencia profesional e inclusión en un grupo de investigación de acogida para realizar la Tesis Doctoral (25%).
- Manejo de herramientas Informáticas y bibliográficas (20%).
- Otros méritos debidamente documentados: nivel de inglés, formación complementaria, etc... (15%).

Estos criterios serán públicos y se difundirán a través de la página web del Máster Oficial en Investigación, Desarrollo, Control e Innovación de Medicamentos.

Los procedimientos de revisión y reclamación serán los establecidos por la Comisión de Máster de la Universidad de Granada. Tanto los criterios como la lista de admitidos serán publicados en el tablón de anuncios de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada.

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)

- **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. Nefrototoxicidad. Fisiopatología. Lugar de la acción tóxica. Mecanismos. Factores determinantes de la nefrototoxicidad. 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 tóxicas 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.

COMPETENCIAS

COMPETENCIAS BÁSICAS

- CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
- CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

COMPETENCIAS GENERALES

- CG01 - Hablar bien en público
- CG02 - Capacitar a los alumnos a abordar problemas de forma científica, desde una perspectiva multidisciplinar, formulando hipótesis y objetivos para su resolución, extrayendo conclusiones fundadas que sean de aplicación en las ciencias farmacéuticas, biomédicas, tecnológicas y de la práctica farmacéutica, con especial énfasis en la investigación, desarrollo, control e innovación de productos farmacéuticos.
- CG03 - Realizar investigación en cualquier entorno del sector farmacéutico y de la salud.
- CG05 - Saber plantear un diseño experimental, comprender y resolver el análisis de los datos experimentales mediante programas computacionales e interpretar los resultados.
- CG06 - Utilizar eficazmente los recursos informáticos para la documentación, búsqueda de datos, confección y presentación de trabajos de investigación en los campos de las ciencias farmacéuticas.
- CG07 - Conocer los sistemas de gestión de la calidad que se pueden aplicar con relación a los ensayos de laboratorio para el control de calidad de fármacos, así como en el



desarrollo de actividades de prevención frente a los riesgos debidos a usos de agentes químicos en el laboratorio.

- CG08 - Realizar trabajos bibliográficos sobre distintas patologías y los correspondientes prototipos terapéuticos.
- CG17 - Trabajar en equipos multidisciplinares tanto a nivel de la industria farmacéutica como de organizaciones sanitarias.
- CG18 - Ser capaces de presentar públicamente ideas, procedimientos o informes de investigación, comunicando sus conclusiones y promoviendo el uso racional del medicamento.
- CG4 - Saber aplicar las técnicas de investigación, tanto metodológicas como tecnológicas, en distintas áreas de estudio y enseñar a redactar correctamente un trabajo científico, informe o protocolo, empleados asiduamente en la investigación de productos sanitarios.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE02 - Interpretar resultados de características fisicoquímicas, aspectos tecnológicos de producción y control de medicamentos y de pruebas farmacológicas, toxicológicas o diagnósticas.
- CE03 - Utilizar eficazmente los recursos informáticos para la documentación, búsqueda de datos, confección y presentación de trabajos de investigación en los campos de las ciencias farmacéuticas.
- CE05 - Saber cómo confeccionar y presentar comunicaciones científicas

RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

- 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.
- Estudiar la toxicidad sistémica de los nuevos medicamentos.

PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

TEÓRICO

TEMARIO TEÓRICO:

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 tóxicas 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.

PRÁCTICO

- Comentario crítico de trabajos bibliográficos relacionados con la evaluación de la toxicidad de xenobióticos.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL:

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.

Pla A, Hernández AF, Gil F. Manual de Toxicología, 2ª edición. Editorial Técnica Avicam. Fleming. Granada, 2019.



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.

Villanueva Cañadas E. Gisbert Calabuig. Medicina Legal y Toxicología. 7ª edición. Masson, S.A. Barcelona, 2018.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

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

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

<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>

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

<http://www.atsdr.cdc.gov>

Environmental Protection Agency, USA

<http://www.epa.gov>



OMS. Organización Mundial de la Salud

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

Asociación Española de Toxicología

www.aetox.com

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

<http://www.oecd.org>

METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Clases magistrales o lecciones teóricas.
- MD02 Seminarios, elaboración de trabajos encargados por el profesor y prácticas de laboratorio.
- MD03 Tutorías.
- MD04 Trabajo autónomo del estudiante.

EVALUACIÓN (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)

EVALUACIÓN ORDINARIA

CONVOCATORIA ORDINARIA

El artículo 17 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que la convocatoria ordinaria estará basada preferentemente en la evaluación continua del estudiante, excepto para quienes se les haya reconocido el derecho a la evaluación única final.

- SE3. Exposiciones orales, individuales o en grupo, de trabajos sobre contenidos de la materia (seminario) y sobre ejecución de tareas prácticas correspondientes a competencias concretas

PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 80-90%

- SE4. Observación por los profesores y tutores de las conductas que realiza el alumno en la ejecución de tareas o actividades que se correspondan con las competencias, así como el grado de participación

PORCENTAJE CALIFICACIÓN: 10-20%

EVALUACIÓN EXTRAORDINARIA

CONVOCATORIA EXTRAORDINARIA



El artículo 19 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que los estudiantes que no hayan superado la asignatura en la convocatoria ordinaria dispondrán de una convocatoria extraordinaria. A ella podrán concurrir todos los estudiantes, con independencia de haber seguido o no un proceso de evaluación continua. De esta forma, el estudiante que no haya realizado la evaluación continua tendrá la posibilidad de obtener el 100% de la calificación mediante la realización de una prueba y/o trabajo.

- Realización de una prueba escrita que puede incluir preguntas test, preguntas cortas y/o un tema a desarrollar sobre cualquier aspecto relacionado con el temario de la asignatura, así como el comentario crítico de un artículo científico sobre evaluación de la toxicidad. La realización de dicho examen tendrá lugar en el Departamento de Medicina Legal y Toxicología, ubicado en la novena planta de la Torre C de la Facultad de Medicina del PTS.

EVALUACIÓN ÚNICA FINAL

El artículo 8 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que podrán acogerse a la evaluación única final, el estudiante que no pueda cumplir con el método de evaluación continua por causas justificadas.

Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura o en las dos semanas siguientes a su matriculación si ésta se ha producido con posterioridad al inicio de las clases, lo solicitará, a través del procedimiento electrónico, a la Coordinación del Máster, quien dará traslado al profesorado correspondiente, alegando y acreditando las razones que le asisten para no poder seguir el sistema de evaluación continua.

La evaluación en tal caso consistirá en:

- Realización de una prueba escrita que puede incluir preguntas test, preguntas cortas y/o un tema a desarrollar sobre cualquier aspecto relacionado con el temario de la asignatura, así como el comentario crítico de un artículo científico sobre evaluación de la toxicidad. La realización de dicho examen tendrá lugar en el Departamento de Medicina Legal y Toxicología, ubicado en la novena planta de la Torre C de la Facultad de Medicina del PTS.

INFORMACIÓN ADICIONAL

- La impartición del curso se llevará a cabo en la Sede de la Escuela de Medicina del Trabajo de la Universidad de Granada adscrita al Departamento de Medicina Legal y Toxicología, y ubicada en la Torre B de la Facultad de Medicina del PTS, 2ª planta.
- Aproximadamente 1-2 semanas antes de la realización del curso se tendrá una reunión previa o se enviará un correo al alumnado al objeto de asignar trabajos en grupo así como para explicar el desarrollo del curso, incluida la información relativa a la elección de los trabajos individuales que serán objeto de evaluación.

Información de interés para estudiantado con discapacidad y/o Necesidades Específicas de Apoyo Educativo (NEAE): [Gestión de servicios y apoyos](https://ve.ugr.es/servicios/atencion-social/estudiantes-con-discapacidad) (<https://ve.ugr.es/servicios/atencion-social/estudiantes-con-discapacidad>).

