

1. Una forma de estudiar la toxicidad de las drogas es a través del estudio del índice terapéutico y del índice de seguridad. Para ello, se administra a los animales dosis crecientes de la droga, comenzando con dosis que se sabe producen el efecto terapéutico y siguiendo hasta que los animales mueren. Se observa a los animales y se anota en cuantos se produce el efecto terapéutico y cuantos mueren con cada una de las dosis administradas.

A partir de datos de un experimento realizado para estudiar la toxicidad de una droga utilizando 10 animales en cada dosis:

- A- Representar los datos en un eje de coordenadas y calcular la DE_{50} , la DE_{99} , la DL_1 y la dosis DL_{50} .
- B- Calcular el índice terapéutico y el índice de seguridad.

2. La intoxicación aguda por paracetamol produce necrosis hepatocelular. Diversos estudios clínicos y de laboratorio han demostrado que:

- el pretratamiento con fenobarbital aumenta la potencia hepatotóxica del paracetamol.
- el pretratamiento con cimetidina disminuye la potencia hepatotóxica del paracetamol.
- la potencia tóxica del paracetamol es inversamente proporcional a la disponibilidad de glutatión.

¿Por qué?, ¿Por qué? y ¿Por qué?

3. En el Hospital de Clínicas se lanzó un ensayo en el que se determinó la frecuencia de producción de hipnosis (efecto terapéutico) y/o muerte (efecto tóxico), a medida que se aumentaba la dosis de dos fármacos barbitúricos comúnmente utilizados en pacientes epilépticos. La frecuencia fue expresada en porcentaje de la población total.

Dosis (mg/kg)	% Hipnosis		Dosis (mg/kg)	% Muerte	
	Aprobarbital	Fenobarbital		Aprobarbital	Fenobarbital
20	5	0	280	0	7
40	22	0	320	20	31
60	52	0	360	54	66
80	80	5	400	85	92
100	95	42	420	96	98
120	100	96	440	100	100
140	100	100			

A- ¿Cómo serán las curvas de eficacia y mortalidad?

B- ¿Cuál es el hipnótico más eficaz, el más potente, el más tóxico y el más seguro?

4. Una licenciada en biotecnología usaba anticonceptivos orales. Después de ir a un congreso en Bariloche volvió embarazada. Resulta que entre poster y poster se fue a esquiar y le agarró una tremenda gripe. El médico del hotel le recetó un antibiótico que le alteró la flora intestinal.

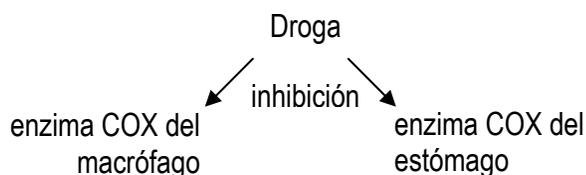
No sabremos exactamente lo que pasó en Bariloche, pero sí sabemos el motivo de la falla en el método anticonceptivo, ¿Cuál es? ¿De qué tipo de interacción se trata? ¿A qué nivel ocurrió?

5. Utilizando planillas con datos del sitio de acción de determinadas drogas, se analizaron sus efectos terapéuticos y sus efectos adversos:

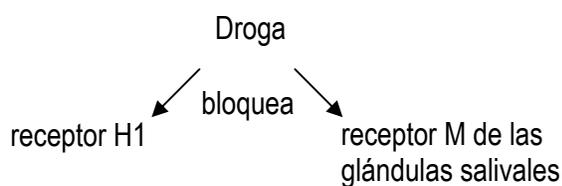
- Caso 1.

Bloqueante β adrenérgico \rightarrow suspensión brusca \rightarrow taquicardia, arritmia.

- Caso 2.



- Caso 3.



- Caso 4.

Droga \rightarrow lisis bacteriana \rightarrow fiebre

A- ¿Cuáles son los efectos terapéuticos y adversos? ¿A través de qué mecanismos estas drogas ejercen estos efectos?

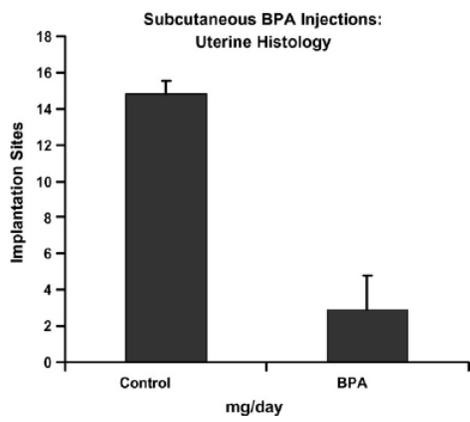
B- Valorar la importancia de los efectos adversos para la ecuación riesgos/beneficios. ¿Cómo se relaciona esto con la potencia de la droga para producir el efecto terapéutico y para producir el efecto adverso?

6. A la guardia del Hospital Fernández llegó un paciente con los siguientes síntomas: pupilas mióticas, piel sudorosa, actividad peristáltica de la musculatura lisa aumentada, dolor abdominal y vómitos. El hombre de unos 50 años presentaba además fasciculaciones musculares y lagrimeo, incontinencia urinaria y de control de defecación. Debido a la depresión del nivel de conciencia el médico de guardia no pudo realizar el interrogatorio de rutina y en base al cuadro que presentaba el paciente decidió administrar atropina i.v. durante las primeras 24 horas. Sin embargo, al pasar unas horas el cuadro se complicó con broncoespasmo, bradicardia, edema pulmonar y convulsiones. Al mismo tiempo una de las enfermeras encontró un carnet del paciente que lo identificaba como obrero en una fábrica de insecticidas.

¿Qué estaba ocurriendo? ¿Qué hizo el médico? ¿Por qué?

7. El bisfenol-A es un compuesto químico capaz de unirse a los receptores de estrógeno de tipo α y β . Se usa mayormente para producir policarbonatos y resinas epóxicas y puede encontrarse por ejemplo en los revestimientos de envases plásticos. El calor o el contacto con compuestos ácidos y básicos puede producir que el bisfenol-A se solubilice en el medio. De hecho se han encontrado

trazas de este compuesto en muestras humanas de saliva, orina y tejido placentario. Qué sugiere el siguiente resultado experimental?



Número promedio de sitios de implantación luego de la administración de 10 mg/animal de bisfenol-A (BPA) en los días 1 a 4 de gestación.