

## FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA APLICADAS A LA MICROBIOLOGÍA

**Carrera:** Microbiología

**Plan de estudios:** 2023

**Área de Formación:** Aplicada/Profesional

**Año:** Tercero

**Régimen de Cursada:** Cuatrimestral

**Carácter:** Obligatoria

**Carga horaria total:** 70 horas

**Carga horaria teórica:** 20 horas

**Carga horaria práctica:** 50 horas

## OBJETIVO GENERAL DEL CURSO

Brindar al estudiante los conceptos básicos, que le permitan entender los mecanismos por los cuales los fármacos y los tóxicos, acceden a distintas zonas del organismo animal, alcanzan las células y/o los microorganismos diana, actúan a nivel molecular y los modifican dando lugar a un efecto o respuesta. Así como también, comprender cómo éstos, los fármacos y tóxicos, son modificados dentro del organismo. Otorgar las herramientas para la comprensión de los fundamentos del uso de quimioterápicos en el diagnóstico microbiológico.

## OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Se espera que al final del curso el estudiante:

- Adquiera las herramientas para buscar información actualizada y en forma autónoma acerca de la farmacología aplicada a la microbiología a través de actividades prácticas y talleres, mediante consignas y propuestas que funcionen como disparadores de la búsqueda de textos científicos.
- Desarrolle competencias que le posibiliten construir, apropiarse y aplicar los conocimientos adquiridos en la resolución de problemas vinculados con el uso de los fármacos en las prácticas de laboratorio a través de material teórico que se desarrollará en clase, bibliografía que se subirá en la plataforma virtual, actividades desarrolladas en los talleres y las prácticas grupales en el laboratorio.
- Comprenda la relación entre los microorganismos y los fármacos utilizados para su control, prevención, tratamiento, o diagnóstico a través de material teórico que se desarrollará en clase, bibliografía que se subirá en la plataforma virtual, y los talleres que se desarrollarán en cada clase.

- Cuento con las bases para acceder a conocimientos más complejos o especializados vinculados a la farmacología aplicada a la microbiología a través de material teórico que se desarrollará en clase, bibliografía que estará subida en la plataforma virtual, y los talleres desarrollados en cada clase.
- Desarrolle habilidades analíticas frente a procesos que involucren la aplicación de los fármacos para diagnóstico o investigación a través de la resolución de problemas planteados en los talleres prácticos que se realizarán en las clases.

## CONTENIDOS MÍNIMOS

Farmacología y toxicología aplicadas a la microbiología. Origen de fármacos y tóxicos. Relación estructura química-actividad. Farmacocinética. Farmacodinámica. Correlación farmacocinética/farmacodinámica. Interacciones farmacológicas y toxicológicas. Bioseguridad en el laboratorio farmacológico. Técnicas microbiológicas. Desinfección. Antisepsia. Seguridad e higiene en el ámbito microbiológico. Antimicrobianos. Farmacología de las enfermedades microbianas. Farmacología de las enfermedades parasitarias. Residuos de quimioterápicos en animales destinados al consumo humano, incidencia en salud pública y en el medioambiente. Estrategias de desarrollo de nuevos quimioterápicos. Toxicología de los quimioterápicos. Micotoxinas. El sistema nervioso central (SNC) como blanco farmacológico y toxicológico. Procesos generales como blancos farmacológicos y toxicológicos. Control microbiológico en materias primas, procesos y productos terminados en la industria. Marcadores de contaminación microbiana.

## PROGRAMA ANALÍTICO

### UNIDAD N° I: FARMACOLOGÍA. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

#### Principios generales de farmacología

Conceptos básicos acerca de terapéutica, farmacotecnia, farmacología general y especial. Farmacogenética y Farmacogenómica. Toxicología. Medicamento, placebo, veneno. Formas farmacéuticas, vías de administración. Prescripción.

#### Farmacocinética

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los fármacos. Diferencias entre especies animales. Factores que influyen sobre la farmacocinética. Principios generales y básicos de la quimioterapia. Cuantificación de los parámetros farmacocinéticos.

### **Farmacodinamia e interacciones**

Mecanismos de acción de los quimioterápicos y sus efectos. Factores que influyen en la actividad medicamentosa. Relación dosis/respuesta. Índice terapéutico. Interacciones medicamentosas aplicadas a la quimioterapia de enfermedades infecciosas.

### **Farmacocinética/Farmacodinamia (PK/PD)**

Antibioterapia adecuada vs antibioterapia óptima. Índices de eficacia. Análisis PK/PD en antibioterapia. Puntos de corte PK/PD Simulación de Montecarlo. Probabilidad de alcanzar el objetivo farmacodinámico (PTA). Fracción de respuesta acumulada (CFR). Modelos in vitro, modelos animales y prevención de resistencias: ventanas de selección de mutantes. Del laboratorio a la clínica: evidencias, aplicaciones y limitaciones de los parámetros PK/PD en la práctica real. Evidencias observacionales, estudios de intervención y ensayos clínicos. Dosificación basada en los conceptos PK/PD en la práctica real.

## **UNIDAD N° II: FARMACOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR MICROORGANISMOS**

### **Principios básicos de la terapia antimicrobiana**

Concepto, historia y principios generales de la terapia antimicrobiana. Definición de antimicrobiano. Diagnóstico etiológico. Importancia de la estructura bacteriana en la selección de los quimioterápicos. Vías de administración. Efectos tóxicos y colaterales. Asociación terapéutica. Susceptibilidad y resistencia bacteriana. Información básica acerca de la elección del antimicrobiano.

### **Antimicrobianos**

Métodos de estudio y valoración de los distintos grupos de antibióticos. Espectro antibacteriano, efectos secundarios y uso clínico. Principios para la selección y uso de antimicrobianos. Beta-lactámicos. Polimixinas. Glucopéptidos. Estreptograminas. Bacitracinas. Aminoglucósidos. Lincosaminas y Macrólidos. Fenicoles. Tetraciclinas. Antimicrobianos que inhiben la función de los ácidos nucleicos. Sulfonamidas, Tetrahidropirimidinas. Antibióticos Ionóforos. Mecanismos de acción, farmacocinética, química, espectros, mecanismos de resistencia, toxicidad, interacciones.

### **Resistencia bacteriana**

Mecanismos de resistencia. Transferencia horizontal y vertical. Diseminación de la resistencia (plásmidos, clones, transposones). Selección de resistencia. Importancia e impacto de la resistencia bacteriana en el contexto de "Una Salud".

### **Residuos de los antimicrobianos**

Su importancia en productos de origen animal. Impacto ambiental de los residuos de antimicrobianos.

### **Pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos**

Indicaciones y su valoración en la práctica. Uso clínico de antimicrobianos y los problemas derivados de su abuso. Interpretación.

### **Estrategias de desarrollo de nuevos antimicrobianos**

Investigación y desarrollo de nuevos fármacos. Diseño, obtención y evaluación de los antimicrobianos. Nuevas tecnologías en la búsqueda de alternativas terapéuticas a los antimicrobianos.

#### **Antisépticos**

Asepsia. Antisepsia. Desinfectantes. Antisépticos. Clasificación.

#### **Terapias antivirales y antifúngicas**

Antivirales: Clasificación. Mecanismos de acción. Acciones farmacológicas. Toxicidad. Antifúngicos. Antibióticos antimicóticos. Agentes antifúngicos sintéticos. Queratolíticos. Mecanismos de acción. Toxicidad.

#### **Terapias aplicadas a nuevos agentes**

Viroides y priones: Características generales y clasificación. Manejo, prevención y perspectivas terapéuticas frente a viroides o priones.

#### **Antimicrobianos en las distintas especies animales y en el hombre. Quimioterapia aplicada**

Uso racional de los quimioterápicos. Tratamiento de infecciones del tracto urinario, sistema respiratorio, sistema nervioso, ojos, infecciones anaeróbicas, piel. Dosaje de antibióticos en lactantes, en la preñez, en enfermedades renales y hepáticas. Tratamiento de mastitis. Residuos de antibióticos. Uso de los antibióticos como promotores del crecimiento.

### **UNIDAD N° III: FARMACOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS**

#### **Farmacología de las parasitosis**

Parasitosis en animales, en el hombre y zoonosis. Importancia en salud pública. Tratamientos tácticos y estratégicos. Sistemas de control. La importancia del entorno. Medicamentos antiparasitarios. Características. Clasificación.

#### **Antiparasitarios externos**

Clasificación. Espectro. Mecanismos de acción. Farmacocinética. Formas de administración. Toxicidad. Clorados, fosforados, piretroides, amitraz, inhibidores del crecimiento, isoxazolininas, y otros. Resistencias.

#### **Antiparasitarios internos**

Clasificación (antihelmínticos pulmonares, intestinales). Benzimidazoles, probenzimidazoles. Fosforados. Pirantel, morantel. Piperazina. Closantel. Levamisol, triclabendazol y otros. Espectro. Mecanismos de acción. Formas de administración. Farmacocinética. Toxicidad. Indicaciones.

#### **Endectocidas**

Avermectinas y milbemicinas. Closantel. Mecanismos de acción. Farmacocinética. Espectro. Formas de administración. Indicaciones y usos. Toxicidad. Resistencias.

#### **Anticoccidiales**

Clasificación. Mecanismos de acción. Toxicidad.

#### **Residuos de antiparasitarios**

En animales destinados al consumo humano, su incidencia en salud pública. Impacto ambiental de los residuos antiparasitarios.

## **UNIDAD N° IV: TOXICOLOGIA DE LOS FÁRMACOS**

### **Efectos indeseables**

Antagonismo y antidotismo. Pruebas toxicológicas. Análisis químico-toxicológico. Remisión de la muestra para su análisis. Muestras complementarias. Variables que influyen los resultados analíticos. Interpretación de los resultados. Métodos analíticos: Potenciométricos, electroforesis, electroforesis capilar, espectrofotometría, cromatografía. Espectrometría de masa. Diagnóstico de la intoxicación. Diagnóstico biológico. Biomarcadores. Ventajas e inconvenientes de las principales técnicas instrumentales. Ventajas e inconvenientes de los inmunoensayos. Métodos simplificados de análisis toxicológico.

### **Pesticidas**

Efectos sobre mamíferos. Efectos sobre abejas y peces. Acaricidas. Fungicidas. Herbicidas. Insecticidas, clorados, organofosforados, piretroides, butóxido de piperonilo. Molusquicidas. Rodenticidas. Impacto ambiental. Bioacumulación y biomagnificación.

### **Micotoxinas**

Generalidades y definición. Mohos. Clasificación y diagnóstico. Toxinas producidas por los géneros: Claviceps (alcaloides del cornezuelo del centeno, pie de festuca, fiebre de San Antonio), Penicillium (patulina, rubratoxina, citrinina, islanditoxina, luteosquirina, rugulosina) Aspergillus (aflatoxinas, ocratoxinas) y Fusarium (zearalenona, tricotecenos). Hepatotoxinas. Esporodesmina. Luteosquirina, cicloclorotina. Rubratoxinas. Esterigmatocistina. Nefrottoxinas. Citrinina. Neurotoxinas. Penitrem A. Citreoviridina. Citotoxinas. Estaquilobotriotoxicosis. Estrogénicas. Zearalenona. Zearalenol. Micotoxinas diversas. Lupinosis.

## **METODOLOGÍA DE ENSEÑANZA**

Semanalmente los alumnos concurrirán a un Seminario Introductorio a cada APO que se complementará con el desarrollo de talleres/trabajos prácticos. El material necesario para el desarrollo de las clases estará disponible en la plataforma virtual MOODLE previo al inicio del Curso. La información más relevante estará disponible en una cartelera virtual en la plataforma donde estará subido en forma permanente el cronograma de actividades y se actualizará semanalmente la información más urgente y relevante para el curso. También contarán con un mapa de ruta para que puedan tener acceso a todo el material cargado en la MOODLE y se les facilite el recorrido en la misma. Semana a semana se hará visible para los estudiantes una sección que se corresponderá con el tema que se desarrollará la semana siguiente. En dicha sección podrán encontrar cuadernillos guías con los temas a tratar y desarrollar en el taller, bibliografía de divulgación, trabajos científicos, documentos técnicos, material audiovisual complementario, foros de consulta. Los alumnos deberán concurrir a clase con el material bibliográfico pertinente y con la guía de estudio del día leída.

Trabajaremos una o dos comisiones (A, B) en función de la cantidad de inscriptos. En cada encuentro, los alumnos al terminar la teoría se agruparán de a 2-3 personas, con su correspondiente guía de trabajo (en donde se detallan los Contenidos y Objetivos del encuentro del día, como así también consignas que permitan aplicar cada uno de los contenidos teóricos) y guiados por sus tutores, irán resolviendo los diversos problemas planteados. La resolución individual y grupal de los problemas propuestos para cada actividad, y las conclusiones a las que llega cada grupo se expondrán ante el resto de sus compañeros y docentes, permitiendo así el intercambio de ideas y favoreciendo al debate a fin de garantizar que los contenidos fueron incorporados.

Simultáneamente grupos de 3 - 4 alumnos asistirán al Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos – LEFYT - para realizar ensayos cortos sobre distintas metodologías aplicadas a la Farmacología y Toxicología.

## **DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES TEÓRICAS Y PRÁCTICAS**

### **Actividades teóricas**

Se dará una breve introducción del tema a desarrollar, fomentando la discusión entre los alumnos y el intercambio de ideas. Esto se realizará en los primeros 90 minutos de la clase. Los alumnos deberán concurrir con el tema leído y visto ya que en la plataforma MOODLE se encontrarán subidos textos bibliográficos y material audiovisual (videos de material complementarios).

### **Actividades prácticas**

Las actividades prácticas consistirán en la realización de guías de trabajo con preguntas a desarrollar en forma grupal y presencial; lectura y discusión de textos científicos; juegos intergrupales de competencia; análisis de tratamientos en casos clínicos reales. Además, se organizarán visitas al laboratorio LEFYT en grupos de 3 alumnos que podrán realizar prácticas en técnicas de rutina.

## **METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN**

Se realizará un seguimiento de los estudiantes de manera individual y grupal a partir de una integración cuali-cuantitativa de sus respuestas en las propuestas y en las actividades con el objeto de corroborar la asimilación de los conocimientos previos recibidos, y reforzar aquellos conocimientos no adquiridos. Se realizará resolución de problemas en forma individual y en grupos de trabajo integrados por 2-3 estudiantes guiados por el docente tutor en cada encuentro. Con este tipo de actividad se pretende orientar a los alumnos hacia la interpretación de las consignas establecidas para cada APO, incitando a la participación activa por parte de cada uno de ellos.

Para poder rendir el examen parcial, los alumnos deberán contar con la asistencia de al menos el 75% de las APO, en el caso de los alumnos que finalizado el período cuenten con un 60% de asistencia se les otorgará una instancia recuperatoria de APO para alcanzar el porcentaje mínimo requerido (según ART. 9.b Capítulo 2 del Reglamento para el desarrollo de los cursos). La forma de recuperación será llevada a cabo mediante una evaluación de tres o cuatro preguntas sobre el tema correspondiente una semana antes de la primera instancia parcial.

Los estudiantes deberán realizar una evaluación por cada APO que deban recuperar y aprobar tantas como sea necesario para alcanzar el 75%.

Como evaluación se realizará un examen parcial escrito con sus correspondientes instancias (3). El sistema aplicado será mediante la resolución de problemas, intentando que el alumno/a se encuentre ante situaciones en las que deberá aplicar su capacidad de análisis, claridad conceptual y aplicación de conocimientos, fundamentalmente integrando lo aprendido durante el curso. Para ello el estudiante contará con 1 hora reloj para poder resolverlo.

Cabe aclarar que algunas preguntas evaluarán el nivel de comprensión y aplicabilidad de conocimientos del alumno sobre temas puramente fisiológicos, los que deben ser conocidos por el mismo si este pretende modificarlos farmacológicamente. El examen parcial se considerará aprobado si el alumno responde en forma correcta el 50 % de cada APO evaluada. Ese 50% equivale a una calificación de 4 (aprobado). A partir de ese piso se incrementará la nota hasta el máximo (10 puntos = 100%) según responda adecuadamente. "Se considera un mínimo de un 50%, ya que no se restan las respuestas incorrectas, de manera que el alumno al finalizar el curso contará con un conocimiento integrado de la materia".

## BIBLIOGRAFÍA

### OBLIGATORIA

- GOODMAN GILMAN, A.; GOODMAN, L.S., RAND, W.T.; MURAD, F. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial Panamericana. (3 unidades en Biblioteca y 1 en la Cátedra de Farmacología).
- KATZUNG, B.G. Farmacología Básica y Clínica. Editorial El Manual Moderno. (2 unidades en Biblioteca y 2 en la Cátedra de Farmacología).
- BAGGOT, J.D. Principios de Farmacología Clínica Veterinaria. Editorial Acribia S.A. (1 unidad en Biblioteca y 2 en la Cátedra de Farmacología).
- ERRECALDE J. Uso de antimicrobianos en animales de consumo. ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA AGRICULTURA Y LA ALIMENTACIÓN -FAO- GABRIELSSON J. (1 unidad en Biblioteca y 2 en la Cátedra de Farmacología).
- GIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J.F.; DOWLING, P.M. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. Willey Blackwell. (1 unidad en la Cátedra de Farmacología).

- LOPARDO, H.A. Antibióticos: Clasificación, estructura, mecanismos de acción y resistencia. Libros de cátedra, Editorial de la Universidad Nacional de La Plata. *(Disponible en formato digital SEDICI)*.
- PRESCOTT, J.F. & BAGGOT, J.D. Terapia Antimicrobiana en Medicina Veterinaria. Editorial Acribia S.A. *(1 unidad en Biblioteca y 2 en la Cátedra de Farmacología)*.
- RANG, H.P.; DALE, M. Farmacología. Churchill Livingstone. Madrid. *(4 unidades en Biblioteca y 2 en la Cátedra de Farmacología)*.
- STANCHI y col. Microbiología Veterinaria. Editorial Inter-Médica. *(1 unidad en Biblioteca)*
- VELÁZQUEZ. Farmacología Básica y Clínica. Autores: P. L. Fernández, A. Moreno González, J. C. Leza Cerro, I. Lizasoain Hernández, M. Á. Moro Sánchez, A. Portolés Pérez. Editorial Médica Panamericana. *(1 unidad en Biblioteca y 1 en la Cátedra de Farmacología)*.

#### COMPLEMENTARIA DISPONIBLE ONLINE

- Código Sanitario para los Animales Terrestres, OIE, 2021 ([https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahc/current/es\\_sommaire.htm](https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahc/current/es_sommaire.htm)).
- Plan de Acción Global contra la Resistencia a los Antimicrobianos, OMS, 2016 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255204/9789243509761-spa.pdf>).
- Antimicrobial resistance: A manual for developing national action plans, FAO, OIE, WHO, 2016 (<https://www.who.int/publications/i/item/antimicrobial-resistance-a-manual-for-developing-national-action-plans>).
- Monitoring and Evaluation of the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance; Framework and recommended indicators, FAO, OIE, WHO, 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325006/9789241515665-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>).
- Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos, CXG 77-2011, Codex Alimentarius International (<https://www.yumpu.com/es/document/read/12172171/directrices-para-el-analisis-de-riesgos-de->).
- Interpretación de nuevos patrones del antibiograma RED WHONET - CLSI 2016 - EUCAST - CASFM - SEIMC. (<https://www.yumpu.com/es/document/read/62281991/interpretacion-de-nuevos-patrones-del-antibiograma>).