

# Informe final

**Projecte:** Desenvolupament d'un model d'avaluació continuada multidisciplinari i retroactiu de les matèries troncales del Departament de Farmacologia i Química Terapèutica.

**Codi del projecte:** 2015PID-UB/031

**Nom i Cognoms del responsable:** David Pubill Sánchez

**Departament:** Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica

**Facultat:** Farmàcia i Ciències de l'Alimentació

## 1. Resum i descriptors

És constatable que la major part de l'alumnat del grau de Farmàcia de la UB enfoca l'estudi de les assignatures d'una manera compartimentada i destinada a superar l'avaluació, sense considerar que molts dels coneixements els hauran d'aplicar en les matèries que cursin després. D'aquesta manera, o bé els obliden d'un curs a l'altre o bé mostren dificultats en aplicar-los a les noves matèries. Per això, el professorat del Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica hem portat a terme un projecte (2015-2019) destinat a posar en pràctica una sèrie d'actuacions docents de forma coordinada, que comprenen des d'activitats docents (seminaris, casos...) a proves avaluadores entre primer i quart curs del grau, per consolidar els conceptes més transversals entre les assignatures que impartim (Química Orgànica i Farmacèutica, Farmacologies i Toxicologia) i conscienciar l'alumnat d'aquesta continuïtat i transversalitat, així com per ensenyar-li's a utilitzar-los en els nous entorns pels que passaran. Alhora, els resultats de les avaluacions permeten, de forma retroactiva, introduir canvis o adaptar les activitats docents dels cursos més inicials per corregir les mancances detectades. En general, després d'aquestes actuacions hem observat una certa millora en alguns coneixements, sobretot si es compara entre l'inici i el final d'un mateix curs.

### Descriptors:

**C4: Avaluació continuada**

**D: Equip docent**

**E7: PBL, casos i simulacions**

**Paraules clau:** avaluació continuada, activitats pluridisciplinàries, integració de coneixements, transversalitat, farmàcia

## 2. Objectius del projecte

Aquest projecte s'originà després de constatar repetidament que l'alumnat del grau de Farmàcia tendeix a compartimentar els conceptes que rep a cada assignatura, tot obviant que molts d'ells li seran necessaris per assignatures que cursaran amb posterioritat. D'aquesta manera, un cop superada una assignatura, passen a la següent sense la percepció de que molts d'aquests conceptes vistos anteriorment són aplicables a les noves assignatures, mostrant dificultats a l'hora de recordar-los i contextualitzar-los a la nova situació.

Vistos aquests precedents, el Grup d'Innovació Docent "Orfila", del Departament de Farmacologia i Química Terapèutica, vam voler desenvolupar un model d'avaluació continuada que afavorís un aprenentatge continuat, que durés més enllà d'un curs acadèmic i provoqués la necessària implicació de l'alumnat.

Alhora, per aconseguir-ho, calia coordinar les matèries que s'imparteixen i aprofitar les dades obtingudes per generar el necessari *feedback* d'informació als professors dels primers cursos per adequar els continguts a les possibles necessitats detectades. Aquest tipus de col·laboració entre el professorat permetria als docents establir les activitats pertinents per millorar l'assoliment dels coneixements prèviament identificats i adequar l'estratègia avaluadora a l'assoliment d'aquests objectius.

Per tant, com a objectiu s'ha pretès desenvolupar un conjunt d'actuacions en què l'avaluació continuada multidisciplinària i retroactiva afavoreixi l'aprenentatge durant el grau per aconseguir que el propi alumnat percebi que els coneixements apresos en una assignatura són la base per a d'altres, contribuint a generar una major disposició a un aprenentatge continuat i autònom al llarg de la vida.

La planificació original de les tasques durant els cursos acadèmics que ha durat el projecte ha estat:

### Primer any:

1.- Identificar els coneixements, habilitats i competències específiques per al seguiment de les assignatures:

a) de Química Orgànica necessaris per Farmacologia i de Farmacologia per a Química Farmacèutica.

b) de Farmacologia General per Farmacologia i Terapèutica I i II.

c) de Farmacologia i Química Orgànica i Farmacèutica per al seguiment de l'assignatura de Toxicologia.

2.- Unificar la terminologia utilitzada en descriure conceptes per part del professorat del Departament implicat en el projecte.

3.- Avaluar en una assignatura finalista de Farmacologia i/o Toxicologia que denominarem "control", els paràmetres identificats a 1, el que permetrà establir un grup de referència.

### Segon any

4.- Preparar un conjunt d'activitats d'aprenentatge que requereixin integració de coneixements i competències, així com les corresponents activitats d'avaluació de Farmacologia General i Química Orgànica i Farmacèutica d'especial rellevància per a les assignatures descriptives de Farmacologia (I i II) i de Toxicologia, i que afavoreixi l'aprenentatge dels alumnes per mitjà de l'avaluació formativa.

5. Crear estratègies a Farmacologia i Toxicologia que "demostrin" i "convencin" l'estudiant de que realment li és imprescindible el domini de coneixements apresos anteriorment per aprofitar convenientment l'aprenentatge "actual".

En funció dels resultats d'aquest punt, s'ajustaria l'objectiu 4.

### Tercer any

6.- Adaptació dels plans docents i continguts, introduint les activitats d'aprenentatge de l'objectiu 4 i 5 d'aquestes tres matèries, Química Orgànica i Farmacèutica, Farmacologia i Toxicologia, amb la finalitat de facilitar la integració dels coneixements del Grau i, en aquest cas específic, de les matèries del nostre Departament.

7.- Implementar activitats transversals amb la finalitat de que l'alumnat integri i consolidi els coneixements bàsics que necessita de les assignatures que ja ha cursat.

Quart any i següents

8.- Avaluar posteriorment en l'examen de síntesi de Toxicologia o en altres assignatures finalistes implicades si aquesta acció ha suposat una millora dels coneixements i de les habilitats dels alumnes, comparant-los amb el grup control.

### **3. Context d'aplicació**

Assignatures implicades: Toxicologia; Farmacologia General; Farmacologia i Terapèutica I; Farmacologia i Terapèutica II; Química Orgànica I; Química Orgànica II; Química Farmacèutica I; Química Farmacèutica II; Farmacologia en R+D+I.

Ensenyament: Farmàcia.

Vinculació amb l'ensenyament: Totes les assignatures implicades formen part del grau de Farmàcia de la UB, i totes són troncal del mateix, excepte Farmacologia i Toxicologia en R+D+I que és assignatura obligatòria en la menció "Farmàcia Industrial i Recerca Farmacèutica" d'aquest grau. Alhora, tot el professorat participant en aquest projecte es troba físicament ubicat a la Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació i imparteix alguna/es d'aquestes assignatures.

### **4. Accions desenvolupades, resultats assolits**

En aquest apartat només es mostra un breu resum del que s'ha fet, mentre que el detall de cadascuna de les accions es mostra en els annexes/evidències.

Al llarg del desenvolupament del projecte s'han anat fent reunions (2-3 per curs) amb representants de cadascuna de les assignatures, amb la finalitat d'establir els conceptes subjectes a les accions del mateix i per fer un seguiment de les activitats que s'anaven realitzant. Alhora, es va obrir una carpeta compartida al núvol UB (MS OneDrive) on els participants anaven

dipositant el material a compartir, i es va crear un grup d'email on es tractaven els temes del dia a dia.

En les primeres reunions es van establir els conceptes que creïem que es compartien i s'iniciaven en les assignatures de Química Orgànica, continuaven i/o s'ampliaven a Farmacologia i finalment també eren aplicables a Toxicologia.

A continuació es mostra una taula amb la distribució de les assignatures al llarg del currículum del grau de Farmàcia (Q.Org: Química Orgànica; Exp. Q. Org. I Far.: Experimentació en Química Orgànica i Farmacèutica; Farm. Gral.: Farmacologia General; Farm. Terap.: Farmacologia i Terapèutica.; Toxicol: Toxicologia)

Primer		Segon		Tercer		Quart	
1 Sem	2 Sem	1 Sem	2 Sem	1 Sem	2 Sem	1 Sem	2 Sem
	Q. Org I	Q. Org II	Q. Far. I	Exp. Q. Org. i Far. Q. Far. II	Farm. Gral.	Farm. Terap. I	Toxicol. Farm. Terap. II

### Accions desenvolupades en les assignatures de Química Orgànica i Farmacèutica

Com a punt de partida, el professorat d'aquestes assignatures van fer una sèrie d'enquestes, anònimes i no avaluatives a l'alumnat sobre els continguts bàsics de Química Orgànica, des de l'inici (segon semestre de primer, fins a tercer). Alhora, es van comparar els resultats a l'inici i al final del curs, i a l'inici del curs següent. D'aquesta manera es podia fer un seguiment de la consolidació dels coneixements durant l'assignatura i a l'inici de la següent. Els conceptes transversals amb els que s'ha insistit són els que fan referència, entre d'altres, a: acidesa-basicitat, formació de sals i estereoquímica.

En general, es va observar un increment de les puntuacions al final del semestre respecte a l'inici i un descens a l'inici del curs següent, la qual cosa concorda amb l'observació de que els coneixements assolits es "dilueixen" al canviar d'assignatura o els costa de contextualitzar en la nova matèria o situació. De tota manera, s'ha observat una millora, en general, del domini d'aquests conceptes conforme s'anava avançant d'assignatura al llarg del currículum del grau.

Les puntuacions obtingudes en cadascun dels ítems ha permès veure quins conceptes calia treballar més en les futures promocions.

Totes aquestes activitats s'evidencien en una publicació enviada a la revista Edusfarm (Amat, M., Diez-Pascual, A.M., Dinarès, I., Grierà, R., Llor, N., Quirante, J., Zulaica, E. Valoració de l'aprenentatge de la Química Orgànica i Química Farmacèutica en l'itinerari curricular del grau de Farmàcia) i que en aquests moments es troba en fase de revisió; i en una presentació en pòster a la 10<sup>a</sup> Trobada de Professors de Ciències de la Salut, celebrada a Barcelona aquest any 2019, que es pot consultar a l'apartat d'Annexes i evidències que segueix a aquest resum, juntament amb els qüestionaris especialment preparats per valorar aquests conceptes.

### Accions desenvolupades en les assignatures de Farmacologia

A l'igual que es va fer per la Química Orgànica però degut a que la Farmacologia no és una assignatura de la que s'imparteixin nocions al Batxillerat, es va fer respondre un qüestionari a l'alumnat de Farmacologia i Terapèutica I (primer semestre de quart curs) que, en la gran majoria, hauria d'haver cursat la Farmacologia General. Les qüestions eren sobre l'aplicació de

conceptes de Farmacologia General (ex.: vies d'administració, sistema nerviós autònom, agonisme/antagonisme, mecanismes d'acció...) i de Química Orgànica (sobretot acidesa/basicitat) en el context d'un dels temes que s'anaven a explicar seguidament (broncodilatadors adrenèrgics).

El primer cop que es va passar el qüestionari (curs 2016-17) a alumnes sobre els quals encara no s'havia fet cap actuació relacionada amb el projecte va permetre, per una banda, establir quins eren els conceptes que es dominaven menys (per exemple, alguns efectes adversos dels agonistes adrenèrgics beta2). D'altra banda es va evidenciar, amb un elevat grau de significació, que l'alumnat que havia cursat prèviament Farmacologia General obtenia millor puntuació, la qual cosa justifica la recomanació (tot i que no es pot demanar l'obligatorietat) de cursar aquesta assignatura prèviament a iniciar les farmacologies més descriptives.

Els següents cursos, les assignatures prèvies implicades (des del segon semestre del curs 2016-17) van realitzar algun tipus d'activitat o èmfasi en aquestes mancances que, de fet, ja havien endegat amb els conceptes que s'havien acordat en reunions de l'inici del projecte, i alguns dels quals van ser identificats després del test control com a mancances. Per tant, els cursos 2017-18 i 2018-19 es poden considerar com a cursos que havien rebut la intervenció.

Curiosament, la intervenció no va resultar en un increment significatiu de les qualificacions globals, sent els percentatges d'encert per a cada pregunta en els tres cursos molt similars, observant-se, inclús, un descens en l'últim curs (18-19). Com era d'esperar, el fet d'haver cursat prèviament la Farmacologia General augmentà significativament les qualificacions en el test.

Vist això, s'avaluà el benefici de la intervenció comparant, per a cada pregunta, les diferències en percentatge d'encert entre l'alumnat que havia cursat Farmacologia General i el que no en els cursos intervinguts i veient si aquestes eren majors que les del grup control. Fet així, s'ha observat que alguns coneixements s'han vist netament millorats, mentre que d'altres s'han quedat igual i altres fins i tot han empitjorat, la qual cosa es compensa i explicaria el perquè les mitjanes totals no són tan diferents com esperàvem.

Concretament, quatre dels conceptes van experimentar una millora considerable. Val la pena ressaltar que el concepte que va experimentar una millora més important va ser el relacionat amb el pKa i la conseqüent acidesa o basicitat del fàrmac, tema que ja s'havia treballat més intensament a les assignatures de Química Orgànica. Això valida, d'alguna manera, les estratègies emprades.

Tot sembla indicar, doncs, que l'alumnat segueix tendint a compartimentar els coneixements, tot i les activitats addicionals de reforç que s'apliquin. El fet de que l'assignatura on s'ha fet l'avaluació es trobi en el curs següent, després del període de vacances d'estiu, també hi pot haver influït. Malgrat això, val a dir que en alguns conceptes s'ha incrementat el percentatge de respostes correctes després d'haver cursat les assignatures prèvies relacionades.

Un aspecte important que es deriva d'aquest estudi és que la realització d'aquests qüestionaris de control permet identificar mancances en els coneixements de base i permet poder establir una retroalimentació amb assignatures prèvies per poder millorar l'assoliment dels coneixements.

Tots els resultats relacionats amb aquest apartat es poden veure en el document corresponent als annexes que acompanyen aquest informe. A hores d'ara ens plantegem si en podem derivar alguna comunicació a un congrés de docència.

## **Accions conjuntes Química Orgànica i Farmacèutica, Farmacologia i Toxicologia**

Arribats al segon semestre de quart, on s'imparteix la Farmacologia i Terapèutica II i la Toxicologia, es plantejà avaluar com l'alumnat era capaç d'integrar coneixements de les diferents disciplines a l'hora de resoldre un cas pràctic on haguessin de recórrer a coneixements transversals. Aquest punt es considerà fonamental per acabar de fer-li'ls veure que els coneixements no s'han de compartimentar i que existeixen molts punts en comú entre les diferents matèries tot i que aquestes s'imparteixin en moments diferents.

Per dur-ho a terme, es van realitzar unes reunions prèvies de professorat de les assignatures implicades per preparar l'activitat. Aquesta es va presentar a l'alumnat el primer dia de curs i estava disponible al Campus Virtual de Farmacologia i Terapèutica II. El treball es va fer en grups de 4 estudiants (a través del Campus Virtual). Per contextualitzar la transversalitat de l'activitat, es va realitzar un seminari previ, amb intervenció de professors de les 3 àrees implicades, sobre conceptes bàsics necessaris. Després del lliurament del treball, es va realitzar un nou seminari, també amb intervenció de professorat de les 3 àrees implicades, per aclarir dubtes i conceptes erronis. Finalment, es va fer respondre una enquesta de satisfacció a través del campus virtual.

La nota del treball representà un 10% de la nota de Farmacologia i Terapèutica II, per l'alumnat que feia avaluació continuada i, a més, l'examen contenia algunes preguntes relacionades amb els coneixements treballats.

Les puntuacions del treball van ser força bones, amb prop del 80% de l'alumnat amb una nota entre 7 i 9 sobre 10. En les preguntes d'examen relacionades, l'alumnat d'avaluació continuada, és a dir, que havia fet el treball, va obtenir al voltant d'un 10% més d'èxit en respondre correctament. L'enquesta, entre altres dades relatives a la realització del treball, va comunicar un elevat grau de satisfacció de l'alumnat d'aquesta activitat.

D'aquesta activitat es derivà una comunicació oral a la X Trobada de Professorat de Ciències de la Salut, la presentació de la qual i el cas/qüestionari d'integració s'adjunten com a evidències en els Annexos.

## **Accions a l'assignatura de Toxicologia**

Com a una de les assignatures finalistes, a Toxicologia també es van realitzar tota una sèrie d'activitats d'integració. Primerament, a la presentació del curs es va comunicar a l'alumnat de la necessitat de conservar i aplicar coneixements impartits en assignatures prèvies per afrontar amb èxit les assignatures noves. El primer dia de curs es va fer respondre a l'alumnat un qüestionari, a través del campus virtual, obligatori i sense repercussió a nota final, amb preguntes d'integració sobre intoxicació per organofosforats. Seguidament es van exposar els conceptes d'altres assignatures que l'alumnat havia de recordar per poder resoldre aquest tipus de casos. Cap a final de semestre, se'ls va fer respondre un qüestionari diferent, sobre la cocaïna, però amb preguntes del mateix tipus i amb la mateixa mecànica que l'anterior. El fet de que no puntuessin a nivell de nota final no treia interès perquè se'ls avisava que a l'examen final de síntesi hi sortirien preguntes relacionades.

En el curs control (2016-17) la comparació dels resultats de l'últim qüestionari respecte al de principi de curs va mostrar una millora significativa en un dels ítems, una millora no significativa en dos altres i una no modificació en el quart. Aquestes activitats s'han seguit duent a terme durant els cursos següents, els quals ja van passar per les activitats relacionades amb el projecte. A més, s'ha implantat un nou qüestionari transversal sobre para-clor-bifenils. Actualment, el

professorat responsable encara està analitzant les dades dels cursos 2017-18 i 2018-19, que ben segur donaran resultats ben interessants.

Els resultats de l'experiència del primer curs s'han publicat a la revista *Ars Pharmaceutica* i l'esmentat article, així com els diversos casos i qüestionaris d'integració s'inclouen en els annexes d'aquest informe com a evidència d'execució.

### **Transferibilitat dels resultats**

La major part dels resultats d'aquest projecte s'han difós bé a través de comunicacions a congressos de docència o bé a través de publicacions docents, i pot servir d'exemple a altres titulacions on el currículum de matèries tingui un cert percentatge acumulatiu o transversalitat en les assignatures que es van cursant. La idea de coordinar unitats docents diferents i preparar algun seminari conjunt, així com activitats d'integració de les matèries implicades, pot contribuir positivament a corregir l'error de l'alumnat de tractar les diferents assignatures com compartiments aïllats, i a fer que afrontin els problemes/reptes amb una visió més global.

### **Valoració de l'experiència**

La **valoració** que ha fet d'aquesta experiència el professorat participant és, en general, molt positiva. Independentment del resultat en les proves de control, el desenvolupament d'aquest projecte ha permès acabar d'establir aquells conceptes interdisciplinaris que són fonamentals que l'alumnat domini i recordi a l'hora d'afrontar les matèries que segueixen en l'itinerari curricular, a més de saber quins d'aquests són els que els costen més i quins menys. Per tant, ara el professorat som més conscients de quins conceptes cal que reforcem més mitjançant els recursos docents que creiem més convenients, alguns dels quals, com els seminaris interdisciplinaris o els casos ja s'han portat a la pràctica. En els casos en què s'han passat enquestes de valoració de les activitats a l'alumnat (veure annexes) aquesta ha estat també, en general, positiva.

Les **línies de millora** passarien per optimitzar els recursos emprats cap als conceptes que han resultat com més deficitaris al passar d'una assignatura a una altra; de buscar formes d'engrescar més a l'alumnat per a que realitzi proves no avaluatives o que aquestes proves acabin siguent-ho, una avaluació continuada interdisciplinària, i en quina proporció de la qualificació final.

Les **dificultats principals** amb què ens hem trobat deriven, bàsicament, del decurs ràpid de cada assignatura al llarg del semestre, de la necessitat d'impartir la matèria en el temps disponible i, a més, d'enquibir-hi les activitats corresponents al projecte. Val a dir que l'esforç que s'ha fet a l'hora de reunir professorat de matèries d'unitats docents diferents ha estat notable i això ha permès realitzar tot el que s'ha pogut. Alhora, l'absentisme a classe de part de l'alumnat i, sobretot, de l'alumnat repetidor, ha limitat el poder estadístic i/o la representativitat d'algunes comparacions realitzades i pot haver alterat alguna conclusió referent al grup global.

La **transferibilitat** de l'experiència ha quedat palesa en les comunicacions i publicacions que s'han derivat de l'execució d'aquest projecte i que apareixen en els annexes d'aquest informe.

# **ANNEXES / EVIDÈNCIES D'EXECUCIÓ**



# CERTIFICAT

## COMUNICACIÓ PÒSTER

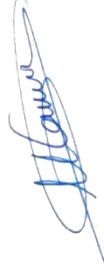
X Trobada de  
Professorat de  
Ciències de la Salut

**Amat M, Diez A, Dinarès I, Griera R, Llor N, Quirante J, Zulaica E.**

Ha presentat la comunicació Valoració de l'aprenentatge de la química orgànica i farmacèutica en l'itinerari curricular del grau de farmàcia a la X Trobada de Professorat de Ciències de la Salut, celebrada a l'Hospitalet de Llobregat els dies 30, 31 de gener i 1 de febrer de 2019.



**M. Rosa Rozas García**  
Presidenta de la Trobada



**M. Carmen Moreno Arroyo**  
Presidenta del Comitè Científic

L'Hospitalet, 1 de febrer de 2019



## **VALORACIÓ DE L'APRENTATGE DE LA QUÍMICA ORGÀNICA I FARMACÈUTICA A L'ITINERARI CURRICULAR DEL GRAU DE FARMÀCIA.**

M. Amat, A. Diez, I. Dinarès, R. Griera, N. Llor, J. Quirante i E. Zulaica

Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica. Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació. Av. Joan XXIII 27-31. 08028 Barcelona.

Dins del projecte d'Innovació docent "Desenvolupament d'un model d'avaluació continuada multidisciplinari i retroactiu de les matèries troncsals del Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica" /2015PID-UB/031) va sorgir la inquietud de valorar la consolidació dels continguts de les assignatures del departament conforme els estudiants avancen en els seus estudis. En aquest context, el professorat de l'àrea de Química Orgànica (Química Orgànica i Farmacèutica), va decidir valorar si els conceptes bàsics de Química Orgànica de major aplicabilitat en matèries més avançades del curriculum (Farmacologia, Toxicologia) eren assolits suficientment. Aquesta valoració, també ens podria ajudar a conèixer quins són els conceptes que els estudiants tenen més dificultat en adquirir, fet que podria ajudar al professorat d'aquestes assignatures del departament al desenvolupament dels seus continguts.

L'estudi es fa realitzar mitjançant una enquesta als estudiants de primer, segon i tercer que cursen les assignatures de Química Orgànica, Química Farmacèutica i Experimentació en QOIF. L'enquesta es va passar a l'inici i final de cada curs en la mateixa assignatura sobre els continguts químics que es consideren més fonamentals: aspectes d'estereoquímica, acidesa i basicitat dels compostos orgànics, formació de salts, així com d'interacció molecular. Atès que aquestes assignatures s'imparteixen del primer al cinquè semestre del grau, es van realitzar les enquestes des del curs 2016-17 al curs 2018-19. D'aquesta manera, es copsava la resposta dels estudiants en diferents estadis de les etapes inicials del grau. Les enquestes van ser anònimes i voluntàries, dissenyades per ser contestades en un màxim de 10 min i va ser la mateixa enquesta la proposada al principi i al final del curs. En el curs 2018-19 es va

passar als estudiants de tercer curs la mateixa enquesta que van fer al curs anterior.

Aquesta actuació ens ha permet detectar (qualitativa i quantitativament) els coneixements que els estudiants consoliden y mantenen al llarg de dos o tres cursos acadèmics i tanmateix, aquells que assoleixen amb més dificultats. Aquests són fonamentalment els relacionats amb la representació de l'àcid i base conjugada d'un compost orgànic, la basicitat i formació de sals, el reconeixement dels grups funcionals dels compostos orgànics que participen en processos de interacció molecular a nivell fisiològic... entre d'altres. Aquests aspectes són els que s'haurien de considerar com millorar per tal d'aconseguir els millors resultats d'aprenentatge en les matèries de cursos avançats del departament.

Amat, M.; Diez, A.; Dinarès, I.; Llor, N.; Quirante, J.; Zulaica, E.; Griera, R.\*

Dept. de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica. Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació.

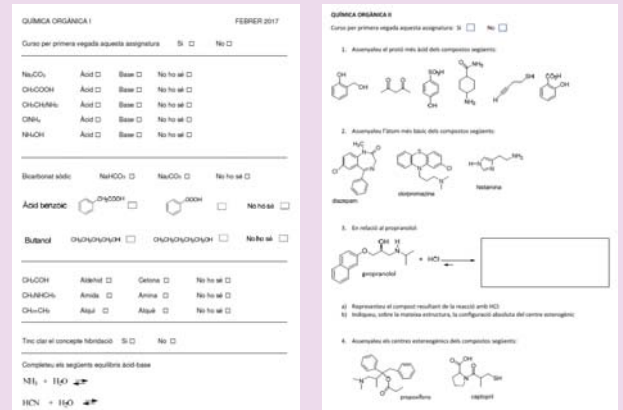
Universitat de Barcelona.  
Email de contacte\*: griera@ub.edu

## INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

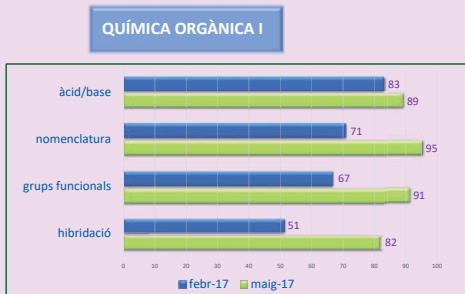
En general, es detecta en l'alumnat certa dificultat en mantenir els conceptes bàsics, adquirits en les etapes inicials dels estudis, per tal de poder aplicar-los en assignatures més especialitzades de cursos més avançats. En aquest sentit, alguns professors de l'àrea de Química Orgànica vàrem decidir valorar si els conceptes adquirits en les assignatures troncal de *Química Orgànica I* (QOI) i *Química Orgànica II* (QOII) de gran aplicabilitat en matèries més avançades del currículum (com per exemple la *Química Farmacèutica*, la *Farmacologia* i la *Toxicologia*) eren assolits suficientment.

## METODOLOGIA

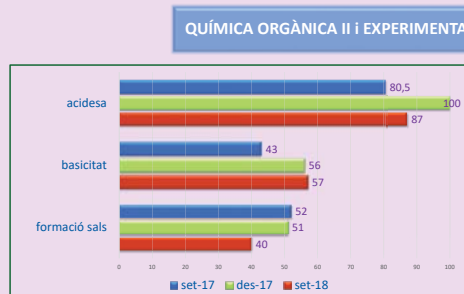
L'estudi es va realitzar mitjançant enquestes voluntàries i anònimes dirigides al mateix grup d'estudiants conforme aquests anaven avançant en les assignatures de QOI i QOII, *Química Farmacèutica II* i *Experimentació en Química Orgànica i Farmacèutica* (EQOF) al principi i al final de cada curs. Majoritàriament, es van plantejar qüestions sobre aspectes d'estereoquímica i acidesa/basicitat dels compostos orgànics. L'enquesta va ser la mateixa pels estudiants de QOII i d'*Experimentació en QOIF*, i diferent pels alumnes de QOI (s'inicien en l'estudi d'aquesta matèria) i de QF II (en que els mateixos conceptes es plantejaren en un context més biològic d'acord amb l'assignatura).



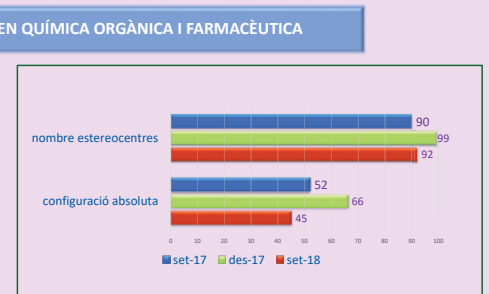
## RESULTATS obtinguts al llarg de tres cursos amb el mateix grup d'estudiants



Gràfic 3: percentatge d'aprovat a l'enquesta a QOI



Gràfic 4: percentatge d'aprovat a l'enquesta del concepte àcid/base (QOII i EQOF)

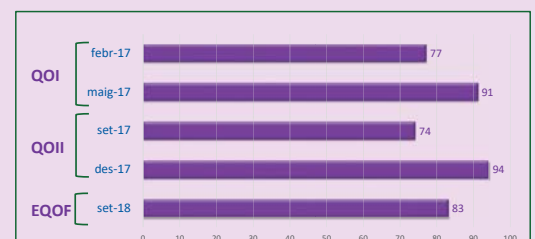


Gràfic 5: percentatge d'aprovat a l'enquesta del concepte d'estereoquímica (QOII i EQOF)

- ✓ Els estudiants que accedeixen a l'ensenyament, han estudiat prèviament, al batxillerat i a *Química General* (1er Semestre), conceptes bàsics de nomenclatura de compostos orgànics, grups funcionals i hibridació dels àtoms. Els resultats de la primera enquesta indiquen que aquests conceptes els han assolit de manera satisfactòria, sent el concepte d'hibridació el que més dificultat presenta.
- ✓ En relació als aspectes d'acidesa i basicitat dels compostos orgànics podem concloure que els estudiants al final de primer curs (QOI) tenen bastant ben assolits els conceptes fonamentals.
- ✓ Els aspectes d'estereoquímica s'introdueixen al primer curs (QOI) i de manera satisfactòria s'observa que a l'acabar el segon (QOII) i el tercer (EQOIF) els estudiants saben reconèixer els estereocentres d'un compost orgànic.
- ✓ Tanmateix, es detecta un descens significatiu en la capacitat de determinar la configuració absoluta dels estereocentres. Només un 45% dels estudiants mostra domini d'aquest concepte a tercer curs.
- ✓ A segon curs (QOII) s'observa que el concepte d'acidesa està més ben consolidat que el de basicitat. Aquesta observació es manté al tercer curs (EQOIF).
- ✓ Sorprenentment, queda palès que el concepte de formació de sals orgàniques és el que més costa d'assolir i és el que pitjor es manté al llarg dels cursos.

## CONCLUSIONS

- ✓ El percentatge d'alumnes que superen els coneixements bàsics mostra un descens des del final d'un curs fins al inici del següent (un 17% entre primer i segon curs i un 11% de segon a tercer curs). Tot i així, a l'iniciar el tercer curs (EQOIF) el percentatge d'alumnes que han assolit aquests coneixements es manté per sobre del 80%.



Gràfic 6: percentatge d'aprovat per enquestes

Curso per primera vegada aquesta assignatura      Si       No

---

Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>      Àcid       Base       No ho sé

CH<sub>3</sub>COOH      Àcid       Base       No ho sé

CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>      Àcid       Base       No ho sé

CINH<sub>4</sub>      Àcid       Base       No ho sé

NH<sub>4</sub>OH      Àcid       Base       No ho sé

---

Bicarbonat sòdic      NaHCO<sub>3</sub>       Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>       No ho sé

Àcid benzoic                    No ho sé

Butanol      CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH       CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH       No ho sé

---

CH<sub>3</sub>COH      Aldehyd       Cetona       No ho sé

CH<sub>3</sub>NHCH<sub>3</sub>      Amida       Amina       No ho sé

CH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>      Alquí       Alquè       No ho sé

---

Tinc clar el concepte hibridació      Si       No

---

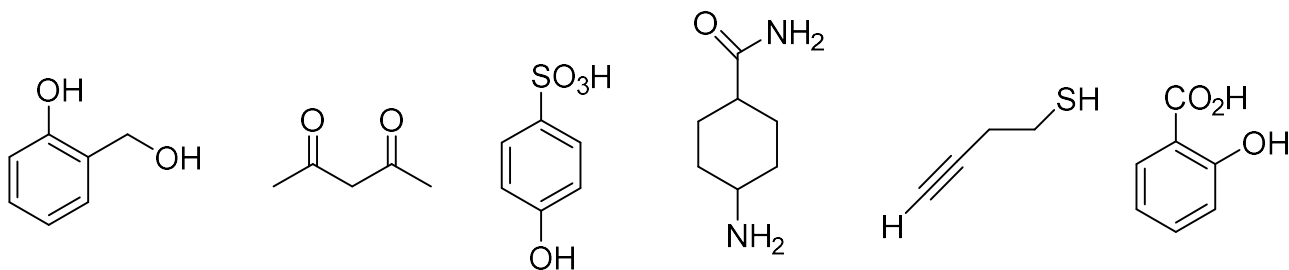
Completeu els següents equilibris àcid-base



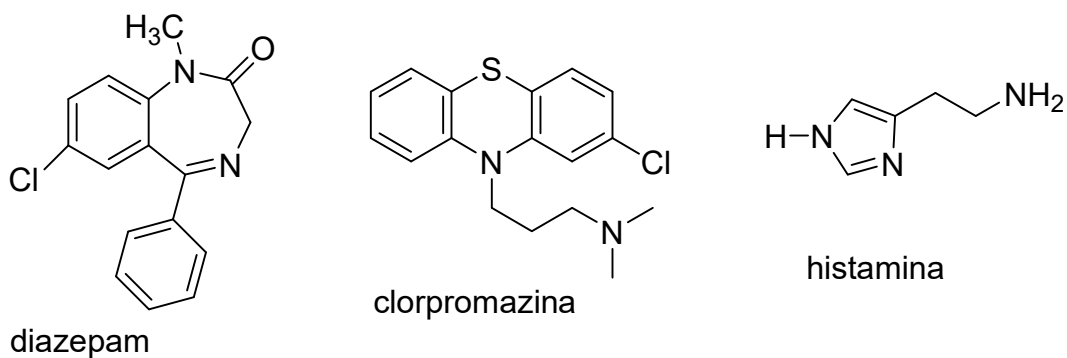
## QUÍMICA ORGÀNICA II

Curso per primera vegada aquesta assignatura:  Si  No

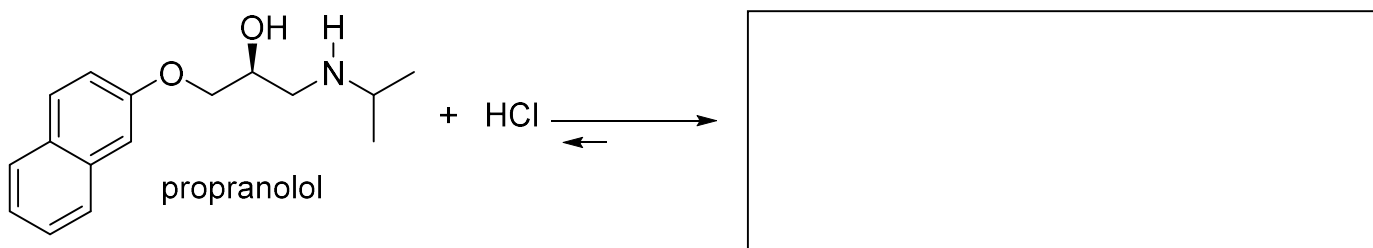
1. Assenyeu el protó més àcid dels compostos següents:



2. Assenyeu l'àtom més bàsic dels compostos següents:

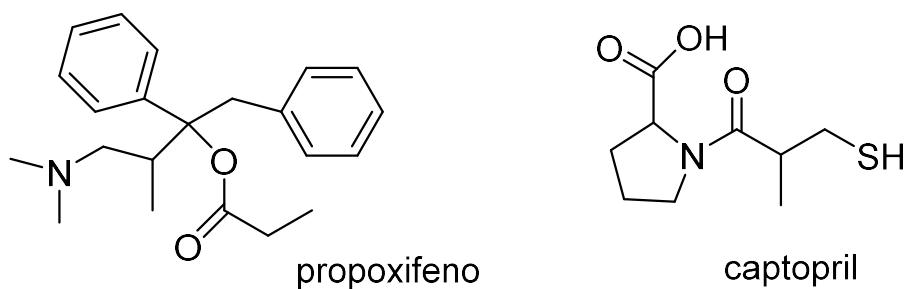


3. En relació al propranolol:

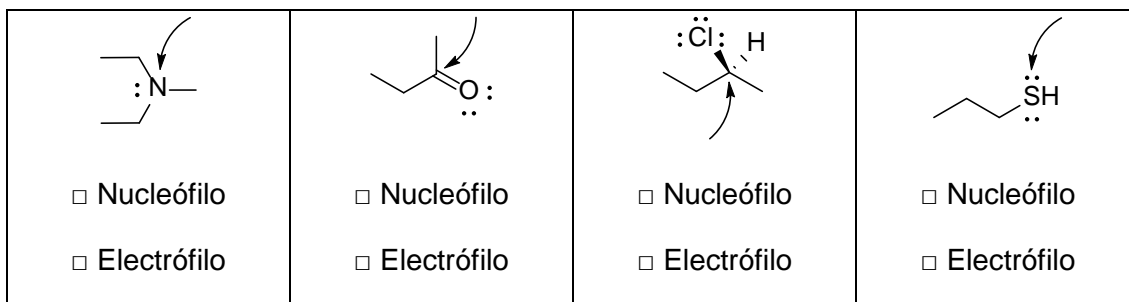


- Representeu el compost resultant de la reacció amb HCl:
- Indiqueu, sobre la mateixa estructura, la configuració absoluta del centre estereogènic

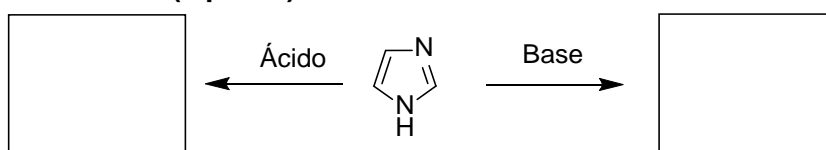
4. Assenyeu els centres estereogènics dels compostos següents:



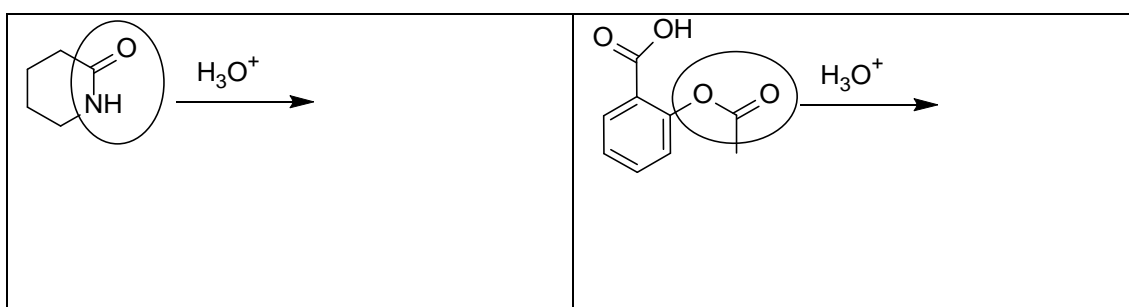
1. Indicar el carácter nucleófilo o electrófilo de los átomos señalados con la flecha (1 punto).



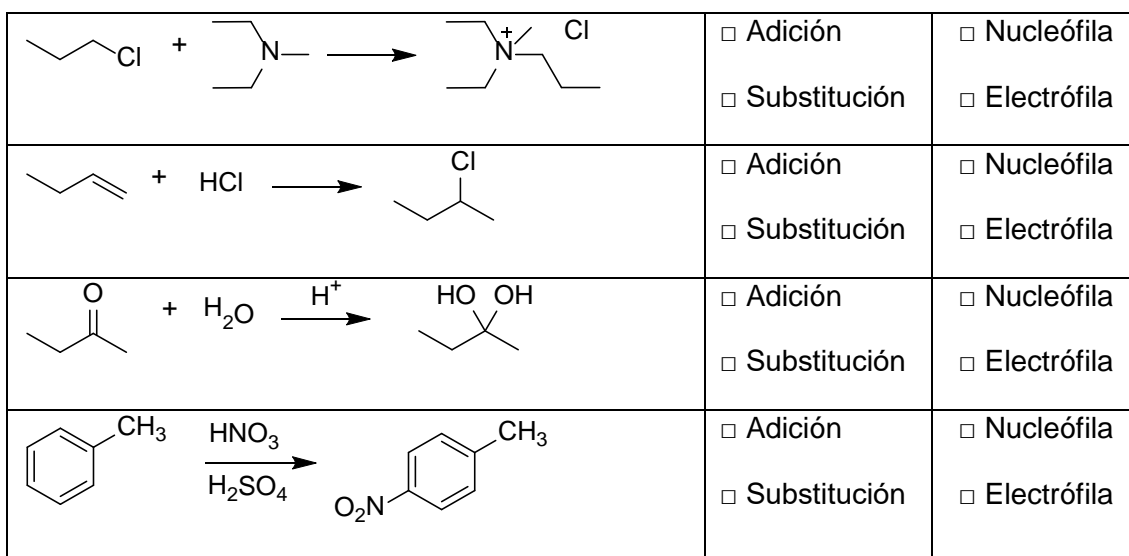
2. Indicar que especie química se formará al reaccionar el anillo de imidazol con ácido o con base (1 punto).



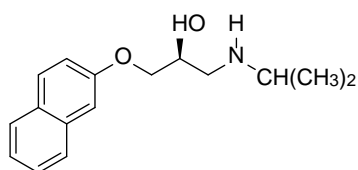
3. En los siguientes ejemplos, indicar el nombre del grupo funcional dentro del círculo y que compuestos proporcionará su hidrólisis (1 punto).



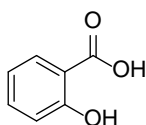
4. Indicar que tipo de reacción se produce en cada caso (adición, sustitución; electrófila, nucleófila) (1 punto).



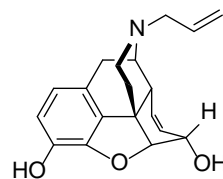
5. Para los fármacos que se representan a continuación conteste a las siguientes preguntas (1 punto):



propranolol  
pKa 9,5 (HB<sup>+</sup>)



ácido acetilsalicílico  
pKa 3,5 (HA)



nalorfina  
pKa 7,8 (HB<sup>+</sup>)

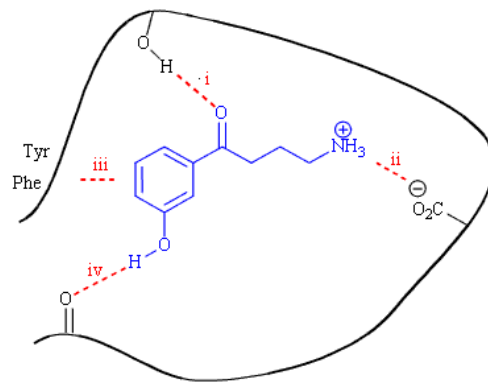
- a) En base a los valores de pKa identifique la molécula más ácida y más básica (0,5 puntos).
- b) Cuantos estereoisómeros son posibles para el propranolol. Dibújelos e indique su configuración absoluta (0,5 puntos).

6. Considerando las molécula que abajo se representa unida a su sitio de unión (1 punto).

- a) Indique en el dibujo las interacciones de unión que tienen lugar en i, ii, iii y iv (0,2 puntos).
- b) ¿De todas las interacciones que la molécula establece, cuál es la más fuerte? (0,2 puntos).
- c) ¿Hay algún grupo en la molécula capaz de establecer un enlace covalente? ¿Cuál? (0,2 puntos).
- d) ¿Hay algún grupo que pueda establecer una interacción dipolo-dipolo? ¿Cuál? (0,2 puntos).
- e) ¿Hay algún grupo que pueda establecer una interacción ión-dipolo? ¿Cuál? (0,2 puntos).



TEST de NIVEL para los alumnos de QUÍMICA FARMACÉUTICA II – septiembre 2017



*Desenvolupament d'un model d'avaluació continuada  
multidisciplinari i retroactiu de  
les matèries troncs del Departament de Farmacologia i  
Química Terapèutica*

2015PID-UB/031

Activitats realitzades a Farmacologia i Terapèutica I



*Itinerari curricular de les assignatures troncs del  
Departament de Farmacologia i Química Terapèutica*

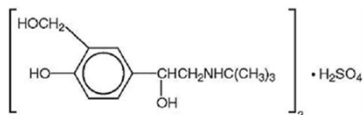
Primer		Segon		Tercer		Quart	
1 Sem	2 Sem	1 Sem	2 Sem	1 Sem	2 Sem	1 Sem	2 Sem
	Q. Org I	Q. Org II	Q. Far. I	Exp. Q. Org, i Far.	Fam. Gral.	Farm. Terap. I	Toxicol.
				Q. Far. II			Farm. Terap. II

### Conceptes a insistir (FG i QO/QF) (primeres reunions)

- Receptors adrenèrgics
- Efectes dels anticolinèrgics
- Biodisponibilitat
- Equilibri àcid-base. pKa
- Receptors, vies de senyalització acoblades
- Bases de fisiologia hormonal
- Marge terapèutic
- Efecte rebot de retirada
- Bases de farmacogenètica
- RAMs (dependència de dosi)
- Profàrmacs

### RESULTATS QÜESTIONARI AVALUATIU FARMACOLOGIA I TERAPÈUTICA I CURS 2016-17 (1<sup>er</sup> SEMESTRE)

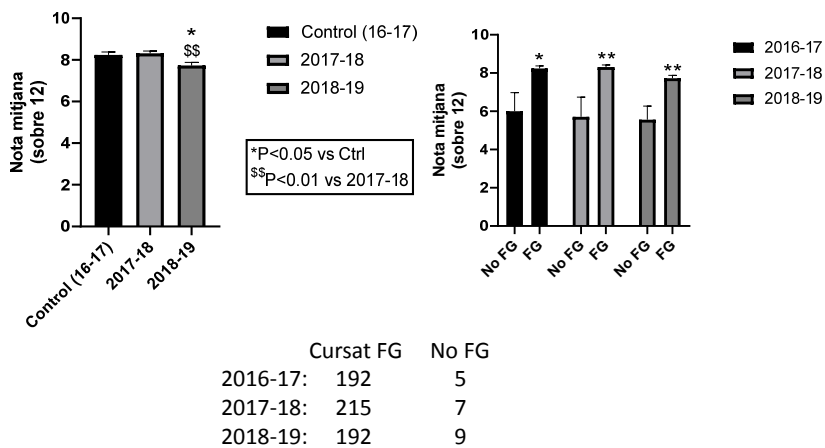
Durant aquest curs estudiarem els agonistes adrenèrgics  $\beta_2$ , com un dels principals grups de broncodilatadors utilitzats en el tractament de malalties respiratòries com l'asma i l'MPOC. El seu representant més característic és el salbutamol (pKa=10.3), en forma de sulfat. Aquest s'administra bé en forma d'aerosol per inhalació o bé via oral (solucions) o mitjançant injectables (i.m.; s.c.; i.v.). Aplicant els teus coneixements de farmacologia general, respon a les següents qüestions V/F:



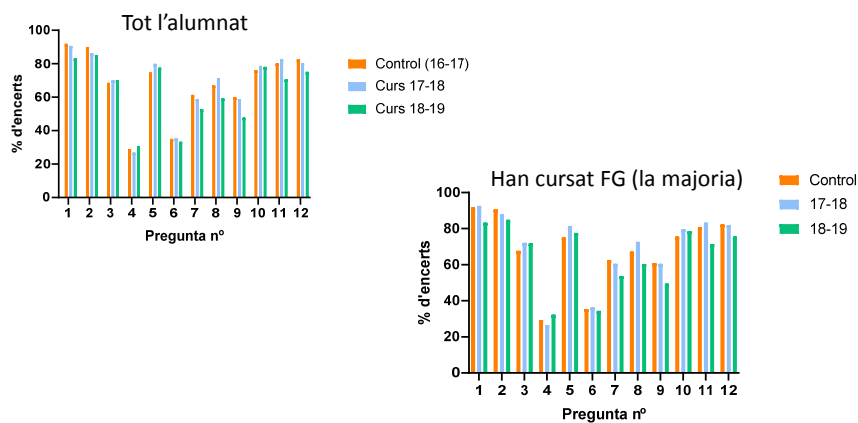
1. La via parenteral s'utilitzarà en casos d'urgència, quan la via inhalatòria hagi estat insuficient o no es pugui practicar. V 91.9%
2. Esperarem més efectes adversos per via inhalatòria que per via parenteral. F 89.8%
3. El mecanisme d'acció del salbutamol implica l'activació d'un receptor metabotrópic. V 68.5%

4. Podem suposar, pel seu mecanisme d'acció, que entre els efectes adversos del salbutamol es troba:
  1. Sequegat de boca. F 28.9%
  2. Taquicàrdia, palpitations. V 74.6%
  3. Hiperglucèmia. V 35%
  4. Hipotensió. F 61.4%
5. L'adrenalina antagonitzarà els efectes del salbutamol. F 67%
6. La forma de sal permetrà que, per via inhalatòria, s'absorbeixi millor i passi a la sang en major proporció. F 59.9%
7. El salbutamol és un àcid fort. F 76.1%
8. L'agonisme  $\beta_2$  provoca una broncodilatació directa. V 80.2%
9. Aquest fàrmac estaria contraindicat en pacients tractats amb propranolol ( $\beta$ -blocador no selectiu). V 82.7%

### RESULTATS QÜESTIONARI AVALUATIU FARMACOLOGIA I TERAPÈUTICA I



### RESULTATS QÜESTIONARI AVALUATIU FARMACOLOGIA I TERAPÈUTICA I PUNTUACIONS INDIVIDUALS PER PREGUNTA



### EFECTE D'HAVER CURSAT FARMACO GENERAL, PER PREGUNTA

Curs control				Curs acció 17-18			
Pregunta	No FG	FG	%Incr èxit	Pregunta	No FG	FG	Incr èxit
1*	83,3	91,7	8,40	1*	57,1	92,6	35,50
2*	50	90,6	40,60	2*	57,1	87,9	30,80
3*	83,3	67,7	-15,60	3*	28,6	72,1	43,50
4*	16,7	29,2	12,50	4*	42,9	26,5	-16,40
5*	50	75	25,00	5*	57,1	81,4	24,30
6*	16,7	35,4	18,70	6*	14,3	36,3	22,00
7*	16,7	62,5	45,80	7*	28,6	60,5	31,90
8*	50	67,2	17,20	8*	57,1	72,6	15,50
9*	16,7	60,9	44,20	9*	14,3	60,5	46,20
10*	83,3	75,5	-7,80	10*	71,4	79,5	8,10
11*	50	80,7	30,70	11*	85,7	83,3	-2,40
12*	83,3	82,3	-1,00	12*	57,1	81,9	24,80
n=5	n=192			n=7	n=215		

Curs acció 18-19			
Pregunta	No FG	FG	Incr èxit
1*	77,8	83,3	5,50
2*	88,9	84,9	-4,00
3*	33,3	71,9	38,60
4*	0	32,3	32,30
5*	77,8	77,6	-0,20
6*	11,1	34,4	23,30
7*	33,3	53,6	20,30
8*	33,3	60,4	27,10
9*	11,1	49,5	38,40
10*	66,7	78,6	11,90
11*	55,6	71,4	15,80
12*	66,7	75,5	8,80
n=9	n=192		

### EFECTE D'HAVER CURSAT FARMACO GENERAL, PER PREGUNTA

Ctrl	Mitj Interv	Benefici FG ctrl vs intervinguts	
8,4	20,5	12,1	Ús de la via parenteral en un fàrmac que es pot donar per vàries vies
40,6	13,4	-27,2	Avantatges via inhal. Menys millora 17-18 i negativa el 18-19
-15,6	41,05	56,65	Efectes beta2. Mecanisme acció metabotrópic
12,5	7,95	-4,55	No els queda clar que Ag B2 no donen boca seca
25	12,05	-12,95	Tampoc que els Ag B2 donen palpitations/taquicàrdia
18,7	22,65	3,95	
45,8	26,1	-19,7	Ni que els Ag B2 no donen hipotensió, tot i que en alguns models siguin vasodilatadors.
17,2	21,3	4,1	
44,2	42,3	-1,9	
-7,8	10	17,8	Identificació caràcter àcid/bàsic a partir del pKa
30,7	6,7	-24	Que l'Ag B2 provoca broncodilatació directa
-1	16,8	17,8	Interaccions Agonista/antagonista=contraindicació
	Diferència promig	1,84	

### CONCLUSIONS

- La intervenció no ha resultat en un increment significatiu de les qualificacions globals en el test.
- De fet, els percentatges d'encert per a cada pregunta en els tres cursos van ser molt similars, observant-se, inclús, un descens en l'últim curs.
- Com era d'esperar, el fet d'haver cursat prèviament la Farmacologia General augmenta significativament les qualificacions en el test de prova de coneixements previs tan en el curs control com en els intervinguts.
- Comparant, per a cada pregunta, les diferències en % d'encert entre l'alumnat que havia cursat FG i el que no en els cursos intervinguts, respecte al grup control, algunes netament s'han vist millorades, mentre que d'altres s'han quedat igual i altres han empitjorat, la qual cosa es compensa i explicaria el perquè les mitjanes totals no són tan diferents com esperàvem.
- Concretament, la intervenció no va tenir un impacte global en l'èxit si es compara amb el grup control: només quatre dels conceptes van experimentar una millora considerable, mentre que uns altres quatre van experimentar una davallada considerable en l'èxit respecte al grup control.
- Tot sembla indicar que l'alumnat segueix tendint a compartimentar els coneixements, tot i les activitats addicionals de reforç que s'apliquin.
- La realització d'aquests qüestionaris de control permet identificar mancances en els coneixements de base i fer un seguiment de l'efecte o no de les intervencions en assignatures anteriors.

# CERTIFICAT

## COMUNICACIÓ ORAL

X Trobada de  
Professorat de  
Ciències de la Salut

Alegret M, Amat M, Carbó M, Díez A, Dinarès I, Gómez J, Griera R, Llobet JM,  
Llor N, Pallàs M, Pubill D, Quirante J, Rodamilians M, Vázquez-Carrera M, Zulaica  
E.

Ha presentat la comunicació *Avaluació continuada i transversal: integració de coneixements i competències en els àmbits de química, farmacologia i toxicologia* del Grau de Farmàcia de la UB a la X Trobada de Professorat de Ciències de la Salut, celebrada a l'Hospitalet de Llobregat els dies 30, 31 de gener i 1 de febrer de 2019.



**M. Rosa Rozas García**  
Presidenta de la Trobada



**M. Carmen Moreno Arroyo**  
Presidenta del Comitè Científic

L'Hospitalet, 1 de febrer de 2019



**AVALUACIÓ CONTINUADA I TRANSVERSAL: INTEGRACIÓ DE  
CONEIXEMENTS I COMPETÈNCIES EN ELS ÀMBITS DE QUÍMICA,  
FARMACOLOGIA I TOXICOLOGIA DEL GRAU DE FARMÀCIA DE LA UB**

**M. Alegret, M. Carbó, I. Dinarès, J. Gómez, R. Griera, N. Llor, M. Pallàs, M.  
Rodamilans i altres membres del grup d'innovació docent ORFILA\***

**Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica. Facultat  
de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació. Av Joan XXIII 27-31, 08028  
Barcelona.**

En l'ensenyament universitari l'alumnat acostuma a fer una excessiva compartimentació dels conceptes que aprèn en una determinada assignatura i, una vegada l'ha superat, els oblida fàcilment o no els sap aplicar en altres contextos. Aquesta situació s'accentua molt més entre assignatures de cursos diferents. El professorat del Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica de la UB ha desenvolupat una activitat d'avaluació continuada multidisciplinària i retroactiva per afavorir la integració de coneixements i competències adquirits en matèries impartides en diferents cursos (Química Orgànica, Química Farmacèutica, Toxicologia i Farmacologia).

L'activitat es basa en un cas clínic de neuropatia diabètica i el seu tractament amb antidepressius tricíclics, i consta d'una sèrie de qüestions sobre les característiques químiques (estereoisomeria, acidesa/basicitat), farmacològiques (mecanisme d'acció, efectes adversos) i toxicologia (efectes tòxics, mecanismes, tractament) relacionades amb aquests compostos.

Durant el curs 17/18 es va implementar l'activitat en l'assignatura Farmacologia i Terapèutica II (4t Curs, 2n semestre, Grau de Farmàcia UB), com a part de les activitats d'avaluació continuada. Es van formar grups de 3-5 estudiants, els quals van tenir l'oportunitat d'assistir a un seminari previ, amb intervenció de professors de les 3 àrees implicades. Després de lliurar el treball, aquest va ser corregit per equips de professors de cada àrea, i amb posterioritat es va realitzar un segon seminari per aclarir dubtes i conceptes erronis a l'alumnat. L'enquesta de



satisfacció realitzada a final de curs va mostrar un alt grau de satisfacció (un 72% de l'alumnat indica un grau de satisfacció global >7) i una àmplia majoria (90%) consideren que la realització de l'activitat els ha ajudat a integrar coneixements de les assignatures implicades.

Agraïments: projecte 2015PID-UB/031

\* altres membres del Grup d'innovació ORFILA que han participat: M. Amat, A. Díez, J.M. Llobet, D. Pubill, J. Quirante, M. Vázquez-Carrera, E. Zulaica

## AVALUACIÓ CONTINUADA I TRANSVERSAL: INTEGRACIÓ DE CONEIXEMENTS I COMPETÈNCIES EN ELS ÀMBITS DE QUÍMICA, FARMACOLOGIA I TOXICOLOGIA DEL GRAU DE FARMÀCIA DE LA UB

M. Alegret, M. Amat, M. Carbó, A. Díez, I. Dinarès,  
J. Gómez, R. Griera, J.M. Llobet, N. Llor, M.  
Pallàs, D. Pubill, J. Quirante, M. Rodamilans, M.  
Vázquez-Carrera, E. Zulaica.

Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química  
Terapèutica de la Facultat de Farmàcia i Ciències de  
l'Alimentació de la Universitat de Barcelona



## Context

- Projecte de innovació docent (PID) de la Universitat de Barcelona 2015 PID-UB / 031 (setembre 2015- juny 2019)
- "Desenvolupament d'un model d'avaluació continuada multidisciplinari i retroactiu de les matèries troncsals del Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica "
- Finalitat:  
desenvolupar un **conjunt d'actuacions** en què l'avaluació continuada multidisciplinària i retroactiva afavoreixi l'**aprenentatge** durant el Grau i dins el **Departament**  
aconseguir que els propis **alumnes** percebin que els coneixements apresos en una assignatura són la base per a altres, contribuint a generar una **major disposició a un aprenentatge continuat i autònom** al llarg de la vida



## Assignatures implicades



1r semestre

2n semestre

1r		▪ Química Orgànica I
2n	▪ Química Orgànica II	▪ Química Farmacèutica I
3r	▪ Química Farmacèutica II	▪ Farmacologia General
4t	▪ Farmacologia i Terapèutica I	▪ Farmacologia i Terapèutica II ▪ Toxicologia

Objectiu del tercer any del projecte: implementar **activitats transversals** amb la finalitat que el alumnat integri i consolidi coneixements bàsics de assignatures que ja ha cursat.



## Activitat d'avaluació continuada Farmacologia i Terapèutica II. Curs 17-18

### • Objectius docents:

- 1. Reforçar i ampliar els coneixements en relació al tractament del **dolor neuropàtic** i la diabetis, basant-se en un cas clínic de neuropatia diabètica dolorosa
- 2. Promoure la **integració de coneixements i competències** adquirits en diferents matèries impartides pel Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica.



## Metodologia



- **Reunions** de professorat de les assignatures implicades per preparar l'activitat
- **Presentació** de l'activitat als estudiants el primer dia de curs  
L'activitat està disponible al Campus Virtual
- Formació lliure de **grups de 4 estudiants** (a través del Campus Virtual)
- Realització d'un **seminari previ**, amb intervenció de professors de les 3 àrees implicades, sobre conceptes bàsics necessaris
- Realització d'un **seminari posterior** al lliurament del treball, amb intervenció de professors de les 3 àrees implicades, per aclarir dubtes i conceptes erronis
- **Enquesta** de satisfacció (Campus Virtual)

## Avaluació

- Correcció de les preguntes específiques per part de l'equip de professors de cada àrea
- La nota del treball suposa un 10% de la nota de Farmacologia i Terapèutica II (alumnes que realitzen avaluació continuada)
- Els coneixements adquirits s'avaluen també en l'examen de juny de Farmacologia i Terapèutica II



## Cas clínic

Pacient de 58 anys, diagnosticat de DM tipus 2 fa 12 anys, en tractament inicialment amb metformina, Posteriorment es va associar glimepirida, i actualment presenta un control acceptable de la glucèmia, però HbA1c mica elevada (7,5%).

El pacient refereix un dolor continu, cremant, en ambdós peus, que li dificulta caminar i fer exercici. El dolor s'exacerba a la nit, sobretot amb el frec dels llençols, i no el deixa dormir bé. També descriu que nota sensació de calor en els peus. Ha començat a prendre analgèsics (àcid acetilsalicílic, ibuprofèn) sense trobar millora, de manera que consulta.

El metge realitza una exploració física, en la qual s'observa:

- batecs pedis bilaterals
- reflexos aquil·lians presents, però disminuïts
- prova del monofilament: es pressiona un monofilament de niló que exerceix una pressió constant de 10 g durant 1-2 segons en diferents llocs del peu, i es pregunta al pacient si sent o no el contacte. El pacient només percep, dubtosament, el monofilament en un punt de tots dos peus.

El diagnòstic és de **neuropatia diabètica dolorosa**, i es prescriu **amitriptilina**, a una dosi inicial de 25 mg / dia, que s'augmenta setmanalment fins a 75 mg / dia (dosi única diària, a la nit).

El pacient experimenta millora en la simptomatologia a partir de la tercera setmana de tractament, però es queixa que el tractament li provoca somnolència i sequedat de boca. També descriu restrenyiment, que ell en principi no s'havia relacionat amb la medicació.

## Qüestionari

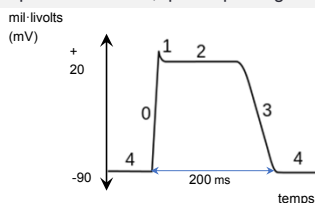
L'amitriptilina és un antidepressiu tricíclic (ADT) que ha estudiat en diferents assignatures del Grau de Farmàcia. Abans de respondre qüestions relacionades amb el cas clínic, recordem conceptes que has après en assignatures de cursos anteriors i contesta el següent qüestionari:

- 1) Creus que els ADT estaran majoritàriament **units a les proteïnes plasmàtiques**? Per què?
- 2) Explica què significa que "el **volum aparent de distribució** de la amitriptilina és de 10 a 50 L / kg "?
- 3) Proposa 2 **metabòlits** probables de la amitriptilina. Un que sigui actiu. Un que sigui més polar (més soluble en aigua i per tant més fàcilment eliminable) que el fàrmac original i que puguin existir en diferents formes (**estereoisomeria**)
- 4) Especifica les **transformacions metabòliques** que han generat els metabòlits proposats i si es tracta de biotransformacions de Fase I o II.
- 5) Indica el **sistema enzimàtic** responsable de les transformacions metabòliques indicades anteriorment.
- 6) Compleix la amitriptilina les **regles d' Lipinski**? Justifica.
- 7) En cas de intoxicació, mesures terapèutiques com l'hemodiàlisi i la hemoperfusió són inefectives. El podries justificar?
- 8) Ordenar els ADT de la Figura 1 de més a menys **basicitat** (Es proporciona el valor de pK<sub>a</sub> del centre més bàsic quan la molècula en hi ha més d'un). Raona la resposta.
- 9) En les molècules que hi ha dos centres bàsics, indica a què correspon el pK<sub>a</sub> que es proporciona.
- 10) Tenint en compte únicament els valors de pK<sub>a</sub> **en quin lloc es absorbeixen** preferentment aquests fàrmacs: a l'estómac (pH = 1,5) o en l'intestí (pH = 8).

## Qüestionari

Un dels efectes tòxics més importants dels ADT és la seva cardiotoxicitat. Per aquest motiu farem un repàs de **conceptes de fisiologia i fisiopatologia cardíaca**.

Et facilitem una sèrie de dades que et permetran completar les qüestions sobre el **potencial d'acció** del miocardi i la dinàmica d'aquests electròlits, que es plantegen a continuació.



- 11) La elevació ràpida del voltatge (segment 0) correspon a la \_\_\_\_\_ d'ions \_\_\_\_\_.
- 12) Els dos descensos (segments 1 i 3, respectivament) corresponen a \_\_\_\_\_ dels canals de sodi, ja la sortida d'ions \_\_\_\_\_ durant la repolarització.
- 13) La plataforma característica del PA cardíac (segment 2) resulta de l'obertura dels canals de \_\_\_\_\_ sensibles al voltatge.
- 14) Durant el segment o fase 4, actua l'ATP-nansa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Quina és la seva funció?
- 15) La **cardiotoxicitat** dels ADT es deu al bloqueig de canals de  $\text{Na}^+$ . El bloqueig és més intens quan la freqüència cardíaca és més alta. Aquesta situació pot produir arítmies que poden posar en perill la vida del pacient. Com afectarà la sobredosi d'ADT el perfil del potencial d'acció (PA) miocàrdic? I en l'electrocardiograma?
- 16) Quin tipus de antiarítmics poden produir el mateix efecte? Aquests antiarítmics, poden produir arítmies?
- 17) Per què mecanisme el bloqueig dels canals de  $\text{Na}^+$  origina arítmies?

## Qüestionari

En relació al cas clínic presentat, respon les següents preguntes sobre la patologia i el seu tractament amb amitriptilina

- a. Definició, **característiques clíniques i causes** de la neuropatia diabètica. Relació amb el control glucèmic (màxim 350 paraules)
- b. **Tractament farmacològic** del dolor neuropàtic en la diabetis (150 paraules màxim)
- c. **Fonament de l'acció farmacològica** de l'amitriptilina en el dolor neuropàtic. Té relació amb l'acció antidepressiva? (400 paraules màxim)
- d. Quina és la causa dels **efectes adversos** que experimenta la pacient? Es pot plantejar la pregabalina com a **alternativa farmacològica** que no produeixi aquests efectes adversos? Quin seria el mecanisme d'acció analgèsic en aquest cas? (150 paraules màxim)

## Qüestionari

Continuació del cas clínic:

El pacient és traslladat al servei d'urgències hospitalàries aproximadament una hora després d'haver fet una **sobredosi** d'amitriptilina. Està somnolent, amb puntuació de 8 en l'escala de Glasgow. La seva pressió arterial sistòlica és de 90 mmHg, i per palpació es confirma un ritme cardíac de 110 batecs / min. Se li practica intubació endotraqueal immediata amb hiperventilació moderada, i se li perfunden 2 litres de solució salina fisiològica i noradrenalina. Se li administren cinquanta grams de carbó activat per sonda nasogàstrica a l'estómac. Se li administra un bolo d'1mEq / Kg de pes corporal de bicarbonat sòdic i en el transcurs de les següents hores, se li perfon bicarbonat de sodi. El seu pH arterial augmenta progressivament fins a arribar a 7,50, Després de 36 hores el pacient és extubat, En aquest moment està despert i alerta, amb una tensió arterial i ritme cardíac recuperats.

19) Els líquids intravenosos i la noradrenalina s'administren per tractar \_\_\_\_\_.

20) Els **efectes tòxics** dels ADT, especialment en cas de sobredosi, són causats per quatre mecanismes farmacològics principals:

- A) Inhibició de la recaptació de \_\_\_\_\_ les terminacions nervioses.
- B) Bloqueig directe \_\_\_- adrenèrgic
- C) Estabilització de \_\_\_\_\_ o efecte quinidínic en el miocardi.
- D) Acció anti \_\_\_\_\_.

21) Les arítmies cardíques poden produir una disminució de la perfusió sanguínia pulmonar i tissular. ¿Això podria produir una **alteració de l'equilibri àcid-base**? Què alteració per què?

## Qüestionari

La pacient és tractada amb bicarbonat sòdic IV. Les indicacions per a l'ús de bicarbonat sòdic en **toxicologia** poden ser:

- a) Tractament de sobredosi de fàrmacs que poden bloquejar els canals de sodi.
- b) alcalinització urinària per facilitar l'eliminació de tòxics.
- c) alcalinització sèrica per disminuir la distribució de tòxics.
- d) Incrementar la solubilitat de fàrmacs i tòxics en orina que d'altra manera precipitarien en els ronyons produint insuficiència renal.
- e) Neutralització de l'acidosis que produeixen alguns tòxics.

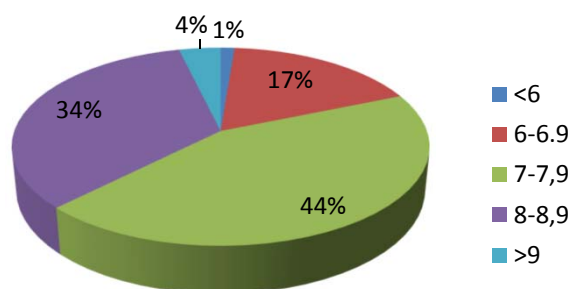
22) Quines d'aquestes indicacions NO són adequades en el cas de les **sobredosis** per ADT? Justifica les respostes.

23) Calcula el grau de ionització de la amitriptilina en condicions fisiològiques (pH = 7,40 i en condicions d'acidosis metabòlica (pH = 7,10). Indica com afectarà el grau d'ionització de la amitriptilina a la seva unió a proteïnes plasmàtiques. Raona la resposta en base als resultats obtinguts.

## Resultats

- Treballs realitzats: 80 (297 estudiants)
- 79 alumnes a la modalitat de avaluació única

### Notes del treball



## Resultats de l'examen

**Dolor neuropàtic:** Joan és diabètic, després de diversos anys de control amb antidiabètics orals se li diagnostica neuropatia diabètica

1. El tractament amb lidocaïna (5%) en pegats pot ser una opció terapèutica per dolor localitzat.
2. La primera opció de tractament per a la neuropatia diabètica seria el tramadol.
3. La pregabalina estaria més indicada que els antidepressius tricíclics si presenta adenoma de pròstata.
4. Com tractament del dolor associat se li pot prescriure amitriptilina.
5. La tranilcipomina és un antidepressiu indicat per a aquest tipus de neuropatia.

### % encerts a el grup superior (27% de les millors notes)

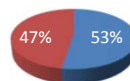
pregunta	continuada	Única
1	65	80
2	67	50
3	42	40
4	92	90
5	39	15
suma	305	275

### % encerts en el grup inferior (27% de les pitjors notes)

pregunta	continuada	Única
1	52	50
2	65	35
3	20	30
4	63	45
5	16	10
suma	216	170

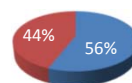
### Grup millors notes

■ Aciertos continuada ■ Aciertos única



### Grupo pitjors notes

■ Aciertos continuada ■ Aciertos única





## Resultats de la enquesta

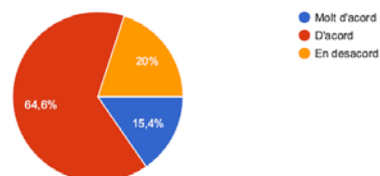
Quantes hores ha dedicat el grup a la preparació del treball?

65 respostes



Creus que el percentatge que el Treball suposa sobre la nota final és correcte en relació a les hores dedicades?

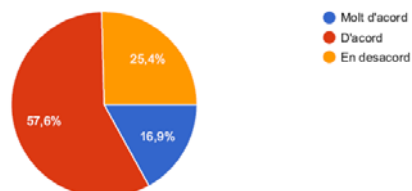
55 respostes



## Resultats de la enquesta

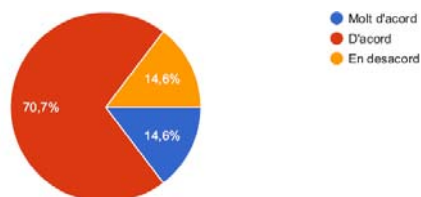
En el cas d'haver-hi assistit: el seminari previ a la realització de l'activitat ha estat útil

59 respostes



En el cas d'haver-hi assistit: el seminari de correcció de l'activitat ha estat útil

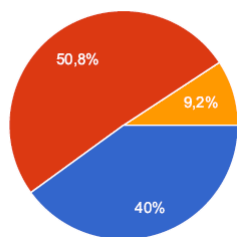
41 respostes



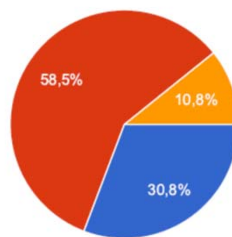
## Resultats de la enquesta

La realització del treball t'ha ajudat a integrar coneixements de:

Química-Farmacologia

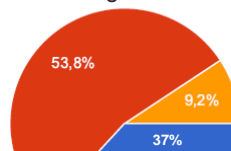


Química-Toxicologia



● Molt d'acord  
● D'acord  
● En desacord

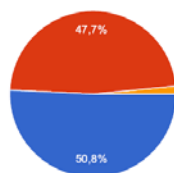
Farmacologia-Toxicologia



## Resultats de la enquesta

La realització del Treball t'ha ajudat a assolir coneixements pel que fa als fàrmacs antidepressius

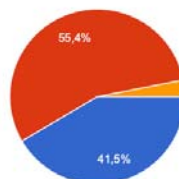
65 respostes



● Molt d'acord  
● D'acord  
● En desacord

La realització del Treball t'ha ajudat a assolir coneixements pel que fa al tractament del dolor neuropàtic

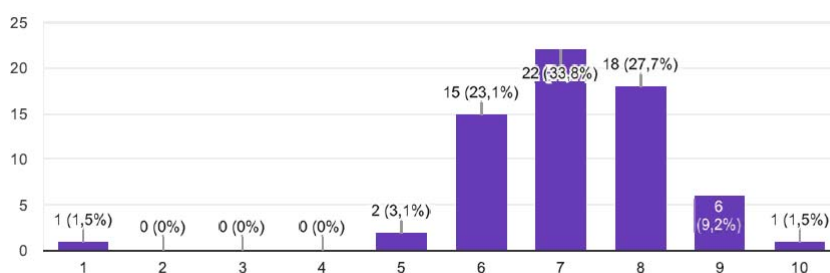
65 respostes



● Molt d'acord  
● D'acord  
● En desacord

## Resultats de la enquesta

### Grau de satisfacció amb la activitat



## Conclusions

- Els equips docents de les diferents assignatures implicades consideren satisfactòria la realització de la activitat i seus resultats.
- Els alumnes que han realitzat el treball obtenen bona nota (82%  $\geq 7$ ).
- Els alumnes que han contestat la enquesta consideren que els ajuda tant a la integració com en la adquisició de coneixements. Un 72% indiquen un grau de satisfacció  $\geq 7$ .



**Equip docent:**

- Farmacologia:
  - Marta Alegret
  - Marcel·lí Carbó
  - Mercè Pallàs
  - Manuel Vázquez-Carrera
  
- Química:
  - M. Immaculada Dinarès
  - Anna Díez
  - Rosa Griera
  - Núria Llor
  - Ester Zulaica
  
- Toxicologia:
  - Jesús Gómez
  - Joan M. Llobet
  - Miquel Rodamilans



[alegret@ub.edu](mailto:alegret@ub.edu)

**IP del projecte docent:** David Pubill

## **SEMINARI INTEGRAT. ANTIDEPRESSIUS TRICÍCLICS**

Objectius docents: Promoure la integració de coneixements i competències adquirits en diferents matèries impartides pel Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica.

Metodologia? Discutir opcions:

P exemple: Realització del qüestionari (Activitat Campus virtual), complementat per un seminari conjunt impartit pel professorat de diferents assignatures del Departament i posterior avaluació qualificativa . Es pot realitzar aquesta activitat a segon semestre de quart curs (Toxi/o Far i Ter II).

## SEMINARI INTEGRAT. ANTIDEPRESSIUS TRICÍCLICS

Cognoms i Nom .....

Segons la "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" AEMPS, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el seu informe "Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013", publicat al 14/01/2015:

La depressió és una malaltia amb gran impacte en la vida del pacient que comporta elevats costos socials. S'estima que afecta a uns 350 milions de persones en el mon. En la seva forma mes greu, la depressió pot portar al suïcidi i és responsable de 1 milió de morts anuals.

A Espanya la prevalença-any i prevalença-vida de l'episodi depressiu major s'ha estimat en un 3,9 % i 10,5 % respectivament. La prevalença-vida és superior en dones (14,4 %) que en homes (6,2 %).

Les indicacions principals dels antidepressius son el tractament de trastorns depressius i els trastorns d'ansietat, però existeixen antidepressius que també estan autoritzats per el tractament del dolor crònic neuropàtic (incloent la neuropatia diabètica) o la deshabitació tabàquica.

La utilització d'antidepressius a Espanya: Dades expressades en Dosis Diàries Definides/1000habitants i dia (DHD) segons el Sistema Nacional de Salud, ens diuen que el grup farmacològic d'Antidepressius Tricíclics (ADT) ha experimentat entre l'any 2000 i 2013 una disminució del 3,40 a 2,90 DHD, mentre que la Amitriptilina, ha passat de 1,39 a 1,69 DHD. En aquest mateix estudi la utilització total de ISRS ha experimentat en aquests mateix espai de temps un increment de 20,42 a 52,99 DHD.

-----  
Els ADT contenen un sistema d'anells tricíclic amb un substituent alquil amina a l'anell central.

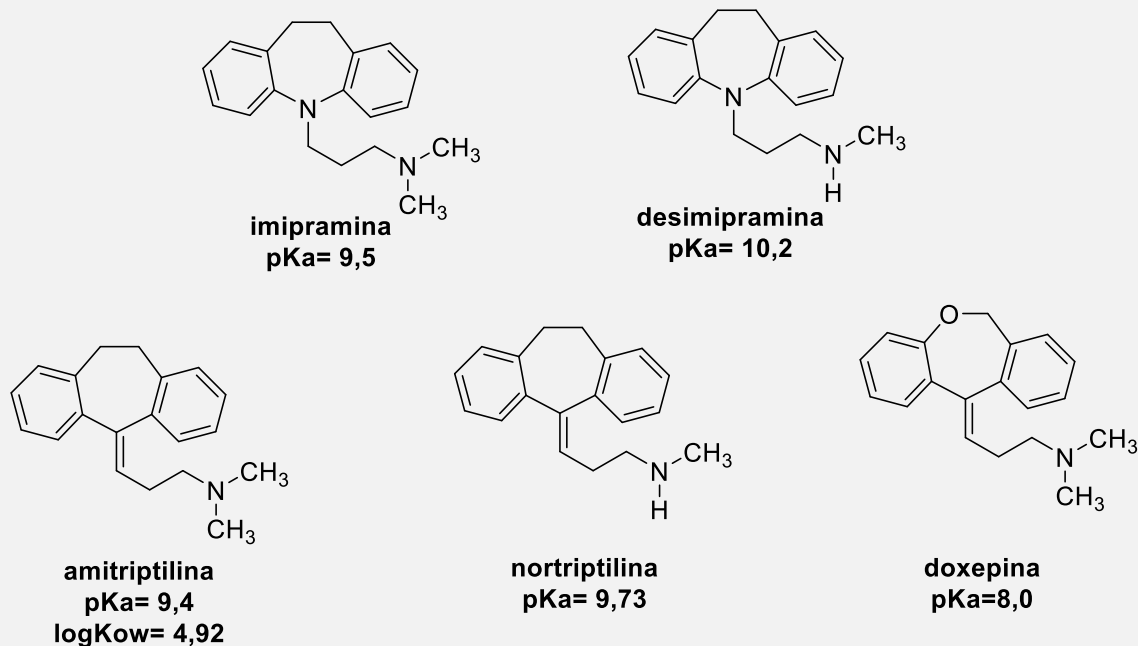


Fig. 1

## **SEMINARI INTEGRAT. ANTIDEPRESSIUS TRICÍCLICS**

Objectius docents: Promoure la integració de coneixements i competències adquirits en diferents matèries impartides pel Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica.

Metodologia? Discutir opcions:

P exemple: Realització del qüestionari (Activitat Campus virtual), complementat per un seminari conjunt impartit pel professorat de diferents assignatures del Departament i posterior avaluació qualificativa . Es pot realitzar aquesta activitat a segon semestre de quart curs (Toxi/o Far i Ter II).

## SEMINARI INTEGRAT. ANTIDEPRESSIUS TRICÍCLICS

Cognoms i Nom .....

Segons la "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" AEMPS, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el seu informe "Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013", publicat al 14/01/2015:

La depressió és una malaltia amb gran impacte en la vida del pacient que comporta elevats costos socials. S'estima que afecta a uns 350 milions de persones en el mon. En la seva forma mes greu, la depressió pot portar al suïcidi i és responsable de 1 milió de morts anuals.

A Espanya la prevalença-any i prevalença-vida de l'episodi depressiu major s'ha estimat en un 3,9 % i 10,5 % respectivament. La prevalença-vida és superior en dones (14,4 %) que en homes (6,2 %).

Les indicacions principals dels antidepressius son el tractament de trastorns depressius i els trastorns d'ansietat, però existeixen antidepressius que també estan autoritzats per el tractament del dolor crònic neuropàtic (incloent la neuropatia diabètica) o la deshabitació tabàquica.

La utilització d'antidepressius a Espanya: Dades expressades en Dosis Diàries Definides/1000habitants i dia (DHD) segons el Sistema Nacional de Salud, ens diuen que el grup farmacològic d'Antidepressius Tricíclics (ADT) ha experimentat entre l'any 2000 i 2013 una disminució del 3,40 a 2,90 DHD, mentre que la Amitriptilina, ha passat de 1,39 a 1,69 DHD. En aquest mateix estudi la utilització total de ISRS ha experimentat en aquests mateix espai de temps un increment de 20,42 a 52,99 DHD.

Els ADT contenen un sistema d'anells tricíclic amb un substituent alquil amina a l'anell central.

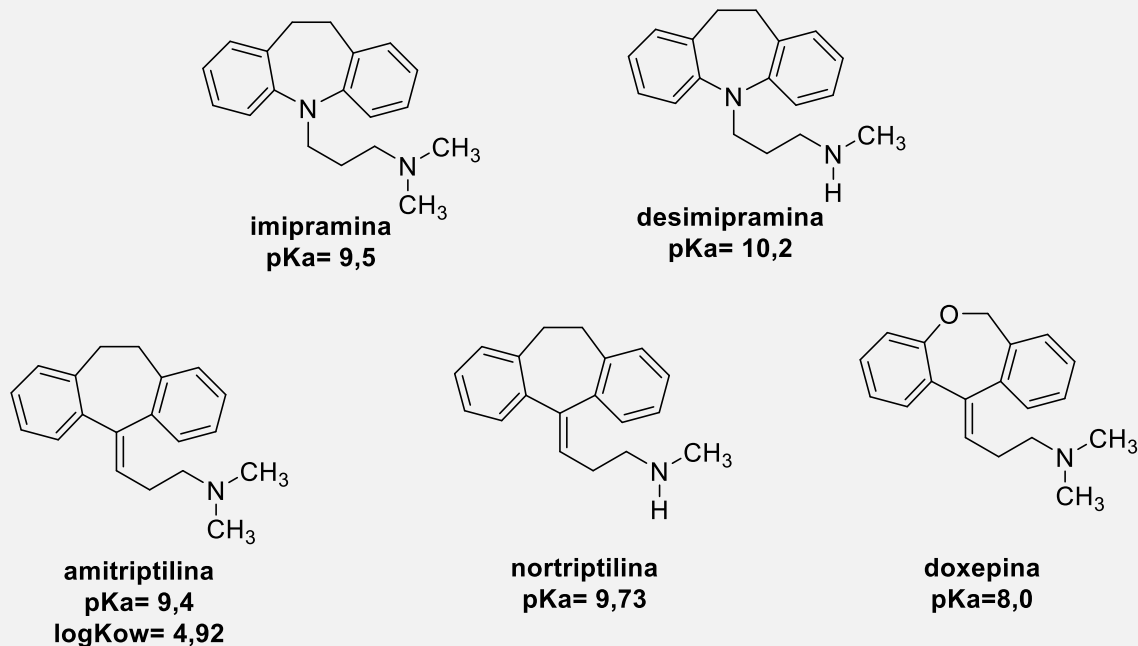


Fig. 1



*En els individus no deprimits, Els ADT no afecten l'estat d'ànim o l'excitació, però poden causar sedació. En els individus deprimits, exerceixen un efecte positiu sobre l'humor.*

*Els ADT són potents inhibidors de la recaptació de serotonina i noradrenalina. Els que tenen una amina terciària, com l'amitriptilina, són inhibidors més potents de la recaptació de serotonina que els ADT amb una amina secundària.*

*Amb l'ús crònic, els ADT també poden regular negativament els receptors  $\beta$ -adrenèrgics de l'escorça cerebral i sensibilitzar els receptors serotoninèrgics post-sinàptics. Es creu que els efectes antidepressius dels ADT és deuen a un augment global de la neurotransmissió serotoninèrgica.*

*Els ADT també bloquegen els receptors  $H_1$  d'histamina, els receptors  $\alpha_1$ -adrenèrgics i els receptors muscarínics, el que explica el seu efecte sedant, hipotensor i anticolinèrgic, respectivament. La amitriptilina pot ser utilitzada per tractar la depressió, el dolor crònic no maligne (per exemple, la neuràlgia post-herpètica, la fibromiàlgia), la síndrome de l'intestí irritable, la neuropatia diabètica, el trastorn d'estrès post-traumàtic, i per a la profilaxi de la migranya.*

*S'absorbeixen bé i ràpidament després de l'administració oral (biodisponibilitat del 30-60% a causa del metabolisme de primer pas). Les concentracions plasmàtiques màximes es produeixen de 2-8 hores després de l'administració oral. Volum aparent de distribució de 10 a 50 L/Kg.*

*La intoxicació aguda per sobredosi d'ADT és una urgència mèdica potencialment molt greu degut als efectes cardiotòxics directes.*

Completa els espais vuits a les següents frases i contesta les preguntes plantejades:

- 1) En cas de sobredosi, els efectes \_\_\_\_\_ dels ADT poden \_\_\_\_\_ la motilitat gastrointestinal produint una absorció mes \_\_\_\_\_ i erràtica.
- 2) Els ADT poden romandre en l'intestí mes de 12 hores després d'una sobredosi, per això es recomana un tractament amb múltiples dosis de \_\_\_\_\_ per disminuir l'absorció.
- 3) Creus que els ADT estaran majoritàriament units a les proteïnes plasmàtiques? Per què?
- 4) Explica què vol dir que "el volum aparent de distribució és de 10 a 50 L/Kg"?
- 5) Proposa tres metabòlits probables de l'amitriptilina. Un que sigui actiu. Dos que siguin més polars (més solubles en aigua i per tant més fàcilment eliminables) que el fàrmac original i que puguin existir en diferents formes estereoisòmeres.

*En els individus no deprimits, Els ADT no afecten l'estat d'ànim o l'excitació, però poden causar sedació. En els individus deprimits, exerceixen un efecte positiu sobre l'humor.*

*Els ADT són potents inhibidors de la recaptació de serotonina i noradrenalina. Els que tenen una amina terciària, com l'amitriptilina, són inhibidors més potents de la recaptació de serotonina que els ADT amb una amina secundària.*

*Amb l'ús crònic, els ADT també poden regular negativament els receptors  $\beta$ -adrenèrgics de l'escorça cerebral i sensibilitzar els receptors serotoninèrgics post-sinàptics. Es creu que els efectes antidepressius dels ADT és deuen a un augment global de la neurotransmissió serotoninèrgica.*

*Els ADT també bloquegen els receptors  $H_1$  d'histamina, els receptors  $\alpha_1$ -adrenèrgics i els receptors muscarínics, el que explica el seu efecte sedant, hipotensor i anticolinèrgic, respectivament. La amitriptilina pot ser utilitzada per tractar la depressió, el dolor crònic no maligne (per exemple, la neuràlgia post-herpètica, la fibromiàlgia), la síndrome de l'intestí irritable, la neuropatia diabètica, el trastorn d'estrès post-traumàtic, i per a la profilaxi de la migranya.*

*S'absorbeixen bé i ràpidament després de l'administració oral (biodisponibilitat del 30-60% a causa del metabolisme de primer pas). Les concentracions plasmàtiques màximes es produeixen de 2-8 hores després de l'administració oral. Volum aparent de distribució de 10 a 50 L/Kg.*

*La intoxicació aguda per sobredosi d'ADT és una urgència mèdica potencialment molt greu degut als efectes cardiotòxics directes.*

Completa els espais vuits a les següents frases i contesta les preguntes plantejades:

- 1) En cas de sobredosi, els efectes \_\_\_\_\_ dels ADT poden \_\_\_\_\_ la motilitat gastrointestinal produint una absorció mes \_\_\_\_\_ i erràtica.
- 2) Els ADT poden romandre en l'intestí mes de 12 hores després d'una sobredosi, per això es recomana un tractament amb múltiples dosis de \_\_\_\_\_ per disminuir l'absorció.
- 3) Creus que els ADT estaran majoritàriament units a les proteïnes plasmàtiques? Per què?
- 4) Explica què vol dir que "el volum aparent de distribució és de 10 a 50 L/Kg"?
- 5) Proposa tres metabòlits probables de l'amitriptilina. Un que sigui actiu. Dos que siguin més polars (més solubles en aigua i per tant més fàcilment eliminables) que el fàrmac original i que puguin existir en diferents formes estereoisòmeres.

- 6) Especifica les transformacions metabòliques que han generat els metabòlits proposats i si es tracte de biotransformacions de Fase I o II.
- 7) Indica el sistema enzimàtic responsable de les transformacions metabòliques indicades anteriorment.
- 8) Compleix l'amitriptilina les Regles de Lipinski? Justifica-ho.
- 9) En cas d'intoxicació, mesures terapèutiques com l'hemodiàlisi i l'hemoperfusió són inefectives. Ho podries justificar?.

Preguntes 10-14 relacionades amb els ADT mostrats en la figura 1.

- 10) Ordena els ADT de major a menor basicitat (Es proporciona el valor de pKa del centre més bàsic quan a la molècula en hi ha més d'un). Raona la resposta.
- 11) En les molècules que hi ha dos centres bàsics, indica a quin correspon el pKa que es proporciona.
- 12) Tenint en compte únicament els valors de pKa en quin lloc s'absorbiran preferentment aquests fàrmacs: en el estomac (pH= 1,5) o en l'intestí (pH= 8).
- 13) Tenint en compte únicament els valors de pKa ordena els fàrmacs de major a menor absorció en el estomac (pH= 1,5) i en l'intestí (pH= 8).
- 14) Quina tècnica de farmacomodulació (modificació molecular) s'ha utilitzat per passar de la imipramina a l'amitriptilina i a la doxepina?

*Un dels efectes tòxics més importants dels ADT és la seva cardiotoxicitat. Per aquest motiu farem un repàs de conceptes de fisiologia i fisiopatologia cardíaca.*

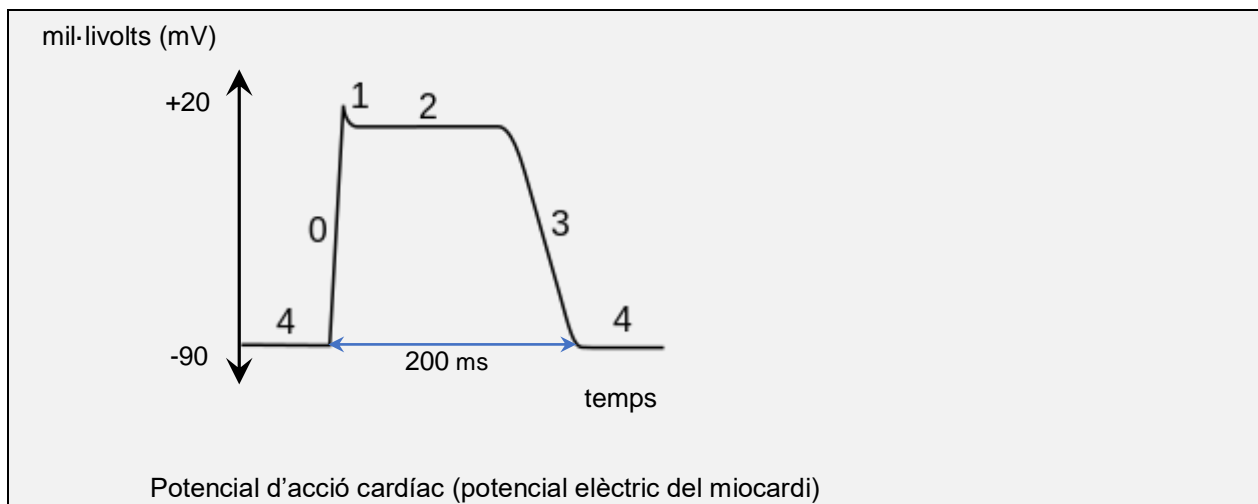
*Et facilitem un seguit de dades que et permetran completar les qüestions sobre el potencial d'acció del miocardi i la dinàmica d'aquests electròlits, que es plantegen a continuació.*

*Valors fisiològics*

Concentracions iòniques intra- i extracel·lulars (mmol/L)				
Element	Ió	Extracel·lular	Intracel·lular	Quocient

Sodi	Na <sup>+</sup>	135-145	10	14:1
Potasi	K <sup>+</sup>	3,5-5,0	155	1:30
Clorur	Cl <sup>-</sup>	95-110	20-30	4:1
Calci	Ca <sup>2+</sup>	2	10 <sup>-4</sup>	2 x 10 <sup>4</sup> : 1

Encara que el contingut intracel·lular de Ca<sup>2+</sup> es aproximadament de 2 mM, majoritàriament està unit a molècules o segregat en orgànuls intracel·lulars (mitochondria i reticle sarcoplasmàtic)



- 15) La elevació ràpida del voltatge (segment 0) correspon a la \_\_\_\_\_ de ions \_\_\_\_\_.
- 16) Els dos descensos (segments 1 i 3, respectivament) corresponen a \_\_\_\_\_ dels canals de sodi, i a la sortida de ions \_\_\_\_\_ durant la repolarització.
- 17) La plataforma característica del PA cardíac (segment 2) resulta de la apertura del canals de \_\_\_\_\_ sensibles al voltatge.
- 18) Durant el segment o fase 4, actua l'ATP-asa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>. Quina és la seva funció?

*Alguns fàrmacs antiarítmics (Classe I) com la quinidina, procainamida o lidocaina actuen directament sobre els canals de Na<sup>+</sup>. Altres (Clase II i IV) sobre els canals del calci. La digoxina actua sobre la bomba ATP-asa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>.*

*Els ADT en sobredosi bloquegen els canals de Na<sup>+</sup>. El bloqueig és més intens quan la freqüència cardíaca és més alta. Aquesta situació pot produir arítmies que poden posar en perill la vida del pacient.*

19) Com afectarà la sobredosi d'ADT el perfil del potencial d'acció (PA) miocàrdic? I a l'electrocardiograma?

20) Quines d'aquestes característiques clíniques i complicacions de la sobredosi per ADT pertanyen al sistema cardiovascular (SCV), al sistema nerviós central (SNC) i quins son efectes anticolinèrgics (EAC)?, assenyalat amb SCV, SNC o EAC el corresponent signe clínic.

Boca seca ....., Coma....., Deliri....., Allargament PR/QRS/QT.....,Asistòlia.....

Pupil·les dilatades.....,Convulsions.....,Visió borrosa.....,Taquicàrdia sinusal.....

Absència de sorolls intestinals....., Vasodilatació.....

### **Cas clínic:**

*Una dona de 28 anys d'edat amb antecedents de depressió es traslladada al servei d'urgències hospitalàries aproximadament una hora després d'haver fet una sobredosi d'amitriptilina. Està somnolenta amb una puntuació de 8 en l'escala de Glasgow. La seva pressió arterial sistòlica és de 90 mmHg, i per palpació es confirma un ritme cardíac de 110 batecs / min. Se li practica intubació endotraqueal immediata amb hiperventilació moderada, i se li perfundeixen 2 litres de solució salina fisiològica i noradrenalina. Se li administren cinquanta grams de carbó activat per sonda nasogàstrica a l'estómac. L'ECG mostra taquicàrdia sinusal amb complexos ventriculars amples (interval QRS > 160 ms) amb una onda R prominent a aVR. Se li administra un bolus d'1 mEq/kg de pes corporal de bicarbonat sòdic i la repetició d'un nou ECG, mostra un escurçament dels complexos QRS. No obstant això, deu minuts més tard, les anomalies del QRS es repeteixen. En el decurs de les següents hores, a la pacient se li perfundeixen 9 bolus de bicarbonat de sodi. Els seu pH arterial augmenta progressivament fins arribar a 7,50, els seus complexos QRS es mantenen estrets i no es desenvolupa cap més arítmia. Després de 36 hores la pacient és extubada, en aquest moment està desperta i alerta, amb una tensió arterial recuperada. Posteriorment es trasllada al servei de psiquiatria.*

### **Discussió i preguntes sobre el cas clínic:**

(Completa els espais vuits i contesta les preguntes plantejades).

21) Els líquids intravenosos i la noradrenalina s'administren per tractar \_\_\_\_\_.

22) Els efectes tòxics dels ADT, especialment en cas de sobredosi, son causats per quatre mecanismes farmacològics principals:

A) Inhibició de la recaptació de \_\_\_\_\_ en les terminacions nervioses.

B) Bloqueig directe \_\_-adrenèrgic.

C) Estabilització de \_\_\_\_\_ o efecte quinidínic en el miocardi.

D) Acció anti\_\_\_\_\_.

23) Les arítmies cardíques poden produir una disminució de la perfusió sanguínia pulmonar i tissular. ¿Això podria produir una alteració de l'equilibri àcid-base? Quina alteració o quines i per què?

*La pacient és tractada amb bicarbonat sòdic i.v.. Les indicacions per a l'ús de bicarbonat sòdic en toxicologia poden ser:*

- a) Tractament de sobredosis de fàrmacs que poden bloquejar els canals de sodi.*
- b) Alcalinització urinària per facilitar l'eliminació de tòxics.*
- c) Alcalinització sèrica per disminuir la distribució de tòxics.*
- d) Incrementar la solubilitat de fàrmacs i tòxics en orina que d'una altra manera precipitarien en els ronyons produint insuficiència renal.*
- e) Neutralització de l'acidosi que produeixen alguns tòxics.*

24) Quines d'aquestes indicacions NO són adequades en el cas de les sobredosis per ADT? Justifica les respostes.

*El tractament més utilitzat es basa en l'administració de bicarbonat sòdic per corregir l'acidosi i induir una certa alcalosi (fins a 7,50) (VR: 7,35 a 7,45).*

*El mecanisme d'acció d'aquest tractament no està clar. Pot contribuir:*

- Disminució de la concentració lliure d'ADT*
- Disminució de l'afinitat dels ADT pel canal de sodi*
- Dependència de l'activitat dels canals de sodi del pH*
- Increment de la concentració de sodi (que compensaria la menor activitat dels canals).*

*Aquest darrer mecanisme explicaria que en alguns assaigs s'ha demostrat que un tractament amb solució salina hipertònica també reverteix la toxicitat cardíaca dels ADT.*

25) Calcula el grau de ionització de la amitriptilina en condicions fisiològiques (pH = 7,40) y en condicions d'acidosi metabòlica (pH = 7,10). Indica como afectarà el grau de ionització de la amitriptilina a la seva unió a proteïnes plasmàtiques. Raona la resposta en base als resultats obtinguts.

## Actividades de integración de conocimientos en el Grado de Farmacia. Aplicación en la asignatura de toxicología

### Knowledge Integration Activities in the Pharmacy Degree. Application in the Toxicology Subject

Miguel Rodamilans, Jesus Gómez-Catalan, Marta Barenys, Juan M. Llobet, David Pubill, Josefina Quirante

Departamento de Farmacología, Toxicología y Química Terapéutica, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, Universidad de Barcelona

<http://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i2.7381>

#### Artículo de revisión Review Article

##### Correspondencia Correspondence

Miguel Rodamilans  
Departamento de Farmacología, Toxicología y Química Terapéutica, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, Universidad de Barcelona.  
Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación  
Universidad de Barcelona  
Av. Juan XXIII 27-31  
08028 Barcelona, España  
miguelrodamilans@ub.edu

##### Financiación Fundings

Este trabajo se enmarca en un proyecto de innovación docente de la Universidad de Barcelona (2015PID-UB-031)

##### Agradecimientos Acknowledgments

Los autores agradecen el soporte a todos los miembros del Grupo de Innovación docente ORFILA

##### Conflicto de interés Competing interest

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés que pueda haber influido en la realización del proyecto o en su publicación.  
ACTIVIDADES DE INTEGRACION DE CONOCIMIENTOS EN EL GRADO DE FARMACIA. APLICACIÓN EN LA ASIGNATURA DE TOXICOLOGIA.

Received: 03.05.2018  
Accepted: 13.05.2018

#### RESUMEN

**Objetivos.** Durante los últimos años, los profesores del Departamento de Farmacología, Toxicología y Química Terapéutica hemos puesto en marcha un conjunto de acciones docentes con el objetivo de promover en los alumnos del grado de Farmacia la mejora de capacidades de integración de los conocimientos de las materias impartidas, así como un modelo de evaluación continuada multidisciplinar y retroactivo que nos permita objetivar su consecución.

**Métodos.** Para desarrollar estas acciones de integración y la posterior evaluación de las mismas, diversas asignaturas del Departamento se han coordinado y se han analizado los conocimientos necesarios para la comprensión de contenidos que se desarrollan en cursos posteriores. Dentro de la asignatura de Toxicología hemos desarrollado un conjunto de acciones que se han concretado fundamentalmente en el diseño, aplicación y, en algunos casos, evaluación de unas actividades de tipología diversa.

**Resultados.** A fin de valorar el éxito de estas acciones, se han comparado los resultados obtenidos en un test de preguntas de integración a principio de curso con los resultados de otro test a final de curso. Los resultados obtenidos en los cuatro ítems comparados muestran una mejora significativa en una pregunta, una mejora relativa no significativa en otras dos y resultados similares en la última.

**Conclusiones.** Podemos concluir que las acciones desarrolladas han conseguido parcialmente los objetivos propuestos. Consideramos que esta herramienta puede ser muy útil para promover una mayor coordinación entre los profesores, en el diseño de material didáctico conjunto y transversal y en modelos integrados de evaluación.

**Palabras clave:** integración, conocimientos, asignaturas, ciencias farmacéuticas.

#### SUMMARY

**Aim.** During the last years the professors of the Department of Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Chemistry have initiated a set of teaching actions with the aim of promoting the improvement of knowledge integration capacities corresponding to the subjects taught in students of Pharmacy degree, as well as a multidisciplinary and retroactive continuous evaluation model allowing to objectify its achievement.

**Methods.** In order to develop these integration actions and their subsequent evaluation, several subjects of the Department have been coordinated and the knowledge necessary for understanding the contents of following courses have been analyzed. Within the subject of Toxicology, we have developed a set of actions based on the design, application and, in some cases, evaluation of a variety of activities.

**Results.** In order to assess the success of these actions, we have compared the results obtained in a test of integration questions at the beginning of the course with the results of another test at the end of the course. The results obtained in the four items compared show a significant improvement in one question, a maintenance of results in another, and a non-significant relative improvement in the other two.



LICENSE 3.0 UNPORTED.

**Conclusions.** We can conclude that the actions developed have partially achieved the proposed objectives. We consider that this tool can be very useful to promote greater coordination among teachers in the design of joint and transversal teaching materials and in integrated evaluation models.

**Keywords:** integration, knowledge, subjects, pharmaceutical sciences.

## INTRODUCCIÓN

En la enseñanza universitaria se produce un exceso de compartimentación. Consecuentemente, muchos de los conocimientos adquiridos dentro de una asignatura no se aplican más allá del semestre académico en el que se imparte, generándose una problemática de falta de integración de los distintos conocimientos por parte del alumno, así como de los profesores<sup>1</sup>. Incluso el sistema de matriculación en algunas facultades, que permite que el alumno libremente pueda cursar asignaturas fuera del recorrido curricular aconsejado, promueve este fenómeno.

Durante más de ocho años los profesores de nuestro Departamento han participado en otros proyectos de integración como «Un caso clínico sobre el consumo de riesgo de alcohol como herramienta de integración de conocimientos en el grado de farmacia»<sup>2</sup> y «Efectos del tabaquismo en la salud»<sup>3</sup> dentro del Grupo de Trabajo Colaborativo «Casos clínicos transversales» en la Facultad de Farmacia en el que estaban implicados 40 profesores de 14 asignaturas de 4 Departamentos. Tras estas positivas experiencias, pero teniendo en cuenta las dificultades de coordinación de un número tan alto de profesores, materias y Departamentos, los profesores del Departamento de Farmacología, Toxicología y Química Terapéutica, pertenecientes al Grupo de Innovación docente Orfila, hemos optado por mantener la línea de trabajo intradepartamental con la realización de un nuevo proyecto más restringido que permita una coordinación más ágil y operativa.

Las experiencias previas de esta línea de coordinación intradepartamental y de integración de conocimientos, se han plasmado en la asignatura Farmacología y Toxicología en I+D+I<sup>4</sup>. Hemos observado que este déficit de integración también se ha detectado en los alumnos de nuestro Departamento, lo que comporta la necesidad de iniciar un proyecto donde se desarrollen diferentes actividades docentes como herramientas de mejora. El desarrollo de estas actividades busca el encaje de contenidos de diferentes materias del Grado de Farmacia y contribuir a un aprendizaje no compartimentado, mucho más integrado, que favorezca la relación entre los conocimientos y competencias adquiridas en varias asignaturas. Este modelo pretende también desa-

rollar y consolidar el hábito del aprendizaje continuado en los alumnos y mejorar la formación del profesorado<sup>5</sup>.

Según Roegiers y De Ketele<sup>6</sup>, «la integración de los conocimientos es una acción donde el educando es actor de la integración de los conocimientos, un docente no puede integrar en lugar del alumno, ni tampoco otro alumno. La integración de los conocimientos es una acción esencialmente personal». Nosotros asumimos, como Vicedo<sup>7</sup>, que la integración de conocimientos es un proceso interno y subjetivo. Se manifiesta en la aplicación de los conocimientos a la solución de problemas. Es, por tanto, un «saber hacer». Podemos concluir que la integración constituye una habilidad o capacidad intelectual que se adquiere y se desarrolla mediante ejercicios y actividades de aprendizaje diseñadas para tal fin. Aunque pudiera parecer una contradicción, no se debería propugnar la enseñanza integrada, sino el aprendizaje integrado. Creemos firmemente que se debe luchar contra la fragmentación de los conocimientos en la educación superior, problemática que ya fue señalada hace muchos años en un texto de Beard<sup>8</sup>, que se ha convertido en un clásico. En este sentido, en el campo de la medicina, se han hecho muchas propuestas para establecer relaciones interdisciplinares para favorecer la integración de conocimientos<sup>9,10</sup>. Barrows y Tamblyn<sup>11</sup> establecen que la enseñanza basada en problemas puede hacer una importante contribución a la integración de conocimientos. La pregunta que nos planteamos es, ¿cómo podemos estimular y desarrollar en el estudiante la capacidad de integrar conocimientos? Este problema no se puede considerar resuelto en la teoría curricular contemporánea. Existe la presunción de que la enseñanza basada en problemas podría hacer importantes contribuciones en este sentido. La solución de problemas que requieren el manejo de conocimientos pertenecientes a diferentes disciplinas puede resultar, cuando se aplica consecuentemente, un adecuado ejercicio de integración<sup>12</sup>.

Sin duda, este particular campo de trabajo, dentro de la educación en ciencias de la salud, sigue constituyendo en la actualidad un apasionante tema para la investigación educacional. Posiblemente, la utilización de un caso clínico transversal y multidisciplinar, así como diferentes actividades de integración, sean unas buenas herramientas para evitar la excesiva compartimentación de conocimientos y facilitar el aprendizaje integrado. El desarrollo de estas propuestas nos permitirá articular una serie de actividades coordinadas y problemas en las diferentes materias implicadas en el proyecto para promover la integración de conocimientos. Los miembros del equipo, responsables de cada una de las asignaturas que participan en este proyecto, diseñarán actividades conjuntas. Las actividades de seguimiento serán muy variables en función de la asignatura y se priorizarán todas aquellas que provoquen un aprendi-



zaje integrado. Por otra parte, varios autores consideran el estudio y el trabajo en grupo, como una modalidad organizativa de las actividades de aprendizaje que tienen como objetivo conseguir que los estudiantes aprendan de manera cooperativa<sup>13</sup>. Este modelo se puede extrapolar al mundo de los docentes como herramienta de formación del profesorado, favoreciendo el aprendizaje entre iguales. En este sentido, creemos que el trabajo colaborativo de un grupo de profesores de diferentes disciplinas, para desarrollar un proyecto docente común, es necesario en el proceso de construcción del Espacio Europeo de Educación Superior (EEES)<sup>14</sup> y constituye uno de los mecanismos más atractivos y eficaces desde el punto de vista creativo y emocional en la formación del profesorado y en su cohesión<sup>15</sup>.

Finalmente, hay que tener en cuenta, que uno de los pilares fundamentales para conseguir un adecuado desarrollo de la capacidad integradora de los alumnos es la evaluación<sup>16</sup>. Entendemos que es parte del proceso de aprendizaje, y que en este proceso no sólo estamos evaluando procesos educativos, sino que se convierte en una herramienta educativa para los evaluados y los evaluadores<sup>17, 18</sup>.

En este manuscrito presentamos un anticipo de las actividades de integración y evaluación realizadas en la asignatura de Toxicología.

Consideramos que la evaluación conjunta de estas actividades de integración debe analizarse en asignaturas finalistas de segundo semestre de cuarto curso como Toxicología, Farmacología y Terapéutica II, o de primer semestre de quinto curso en Farmacología y Toxicología en I+D+I, después de la realización de actividades en materias desarrolladas en cursos anteriores. Así mismo, creemos que estas actividades de integración y evaluación deben realizarse también en diferentes asignaturas de cursos anteriores para fomentar la idea de integración y la necesidad de no compartimentación de los conocimientos.

## OBJETIVOS

Objetivo general: preparar actividades que permitan desarrollar la competencia de integración de conocimientos de las diversas disciplinas impartidas por nuestro departamento en el Grado de Farmacia y evaluar su efectividad.

Objetivos específicos:

- Mejorar la gestión y coordinación del profesorado para la docencia y favorecer la necesaria revisión de los diferentes contenidos (programas y planes docentes) a desarrollar a lo largo del grado.
- Potenciar el trabajo en grupo colaborativo del profesorado para facilitar la comprensión de los contenidos de otras materias, y cómo encajarlas en las diferentes áreas

de conocimiento implicadas, promoviendo una adecuada integración. En definitiva, establecer el necesario hilo conductor entre estas materias.

- Concienciar a los profesores para que introduzcan, desde los primeros cursos y a lo largo del grado, actividades y ejercicios que favorezcan la integración de estas disciplinas.
- Desarrollar e implementar actividades de integración de las diferentes materias de nuestro Departamento de forma coordinada.
- Preparar preguntas, ejercicios y problemas que permitan evaluar la capacidad de integración del alumno de las distintas materias participantes en el proyecto de innovación docente y de otras materias complementarias o fundamentales
- Evaluar estas actividades de integración mediante una pregunta de 4 ítems en el examen final de Toxicología y comparar estos resultados con los de la evaluación inicial voluntaria y anónima.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Acción general

Preparación de materiales y desarrollo de una serie de actividades que a continuación describimos:

- reuniones periódicas del profesorado de las diferentes materias participantes en el proyecto.
- creación de un archivo compartido (nube) con el material docente de todas las asignaturas implicadas
- identificación de aspectos/contenidos de mayor interés porque se presten mejor a coordinación o porque (subjetivamente) creemos que es necesario reforzarlos especialmente.
- autorización para la utilización de materiales de asignaturas ajenas a este proyecto.
- programación de seminarios dirigidos por varios profesores de diferentes áreas.
- en cada asignatura, preparación de actuaciones específicas que promuevan la integración de conocimientos y competencias desarrollados en asignaturas anteriores.
- evaluación de la eficacia de la intervención.

Las materias y asignaturas participantes en este proyecto del Departamento de Farmacología, Toxicología y Química Terapéutica se exponen en la Tabla 1 de forma cronológica para la mejor comprensión de cómo se han efectuado estas acciones.

En este trabajo presentamos tres acciones específicas, todas ellas desarrolladas en la asignatura de Toxicología.

## RESULTADOS

### Acción específica 1

En las presentaciones que realizaron los profesores de esta asignatura a lo largo del curso y en muchos de los temas, se les indicó a los alumnos los conocimientos necesarios para la comprensión de los mismos, señalando los contenidos impartidos en otras asignaturas de cursos anteriores y, en lo posible, recuperando materiales didácticos de estas asignaturas. A título de ejemplo en la tabla 2 se describe la actuación desarrollada en uno de estos temas.

### Acción específica 2

Se prepararon dos actividades en forma de cuestionario que desarrollaron los alumnos siguiendo el siguiente esquema:

1. Se presentaron notas de prensa relacionadas con problemas toxicológicos. Concretamente se seleccionaron dos noticias referidas a la intoxicación por insecticidas organofosforados y a la presunta relación entre la exposición crónica a residuos organoclorados y la diabetes de tipo 2. El objetivo fue situar al alumno ante un problema concreto. Estos temas no se trataron de forma específica en el programa teórico de la asignatura.
2. Se propusieron una serie de preguntas que, para su resolución, se requería interpretar información adicional referida a propiedades químicas, físicas y biológicas de las sustancias implicadas. Estas preguntas se consensuaron con los profesores de otras asignaturas, procurando que pudieran ser respondidas con los conocimientos que el alumno debería tener y sin necesidad de consultar fuentes adicionales de información. La mayoría de las preguntas requerían que el alumno razonara la respuesta.
3. Estas actividades eran obligatorias, se realizaron de forma no presencial y se presentaron on-line a través del campus virtual.
4. No se evaluaron, pero se advirtió a los alumnos que, en la prueba de síntesis final, se incorporarían preguntas con un esquema similar sobre otro tema diferente.
5. Durante el curso, en varios temas y seminarios de la asignatura se comentaron las respuestas correctas de estas actividades.

### Acción específica 3

Diseño y aplicación de una actividad que se desarrolló a lo largo del curso y que comportó las siguientes etapas.

1. Se diseñó una actividad de tipo cuestionario similar a las descritas en la acción 2. En este caso las preguntas estaban relacionadas con la cocaína (Tabla 5).

2. Este cuestionario se aplicó de forma anónima y voluntaria en los primeros días del curso, antes del desarrollo de las acciones propuestas, de manera que nos permitiera conocer la capacidad de integración de conocimientos de los alumnos, utilizando unas preguntas que precisaban conocimientos adquiridos previamente (Tabla 6).
3. Estas preguntas se respondieron y comentaron a lo largo del curso, durante el desarrollo de diferentes temas y seminarios clínicos (no existe un tema específico sobre la cocaína en el programa).
4. La evaluación calificativa se realizó, mediante 4 preguntas relacionadas con el cuestionario inicial, en la prueba de síntesis final.

En el primer curso de aplicación de este proyecto estas preguntas sustituyeron a las previstas en la acción 2, apartado 4.

Mediante estas preguntas se pretendió evaluar si las acciones 1, 2 y 3 realizadas a lo largo del curso han mejorado la capacidad de integración de conocimientos. En la tabla 3 se muestran los resultados obtenidos de las preguntas, agrupadas por calificación final.

En la tabla 4 se comparan los resultados obtenidos a principios de curso sin ningún tipo de actividad integrativa (PRE-EVA), frente a las mismas preguntas, o equivalentes (Tablas 5 y 6), efectuadas en la evaluación calificativa final (JUNIO), mediante la prueba de Chi-2.

- Grupo PRE-EVA N= 172 alumnos que responden a principio de curso a un cuestionario voluntario y anónimo sobre cocaína con 7 preguntas cortas.
- Grupo JUNIO N= 322 alumnos que responden en el examen final de junio a un cuestionario con 4 preguntas cortas.

No observamos diferencias significativas en el número de aciertos de las preguntas A, B ni C, entre el grupo PRE-EVA y el grupo JUNIO.

Se observan diferencias significativas en el número de aciertos de la pregunta D ( $P=0,0001$ ). El número de respuestas correctas es significativamente superior en el grupo JUNIO.

Analizando los resultados de las cuatro preguntas por alumno, y comparando la calificación global PRE-EVA con la calificación global JUNIO mediante la prueba de Chi-2, observamos un efecto de segregación de resultados. Observamos un aumento significativo de los alumnos que no responden ninguna pregunta correctamente ( $p=0,0009$ ), pero también un aumento de alumnos que responden correctamente tres o cuatro de las cuatro preguntas ( $p=0,055$ ).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Sobre la plataforma del Campus Virtual (Moodle) se ha construido un espacio común mediante el que los profesores implicados en el proyecto podemos conocer y acceder fácilmente a los contenidos de todas las asignaturas troncales impartidas por el Departamento. Al mismo tiempo, se ha constatado, en nuestras reuniones de coordinación, la correcta secuenciación de las distintas materias de nuestro Departamento en el recorrido curricular del Grado.

No se ha evaluado como tal la acción 1, y, por tanto, no podemos ofrecer resultados objetivos del efecto que puede haber producido sobre los alumnos. Referente a las actividades correspondientes a la acción 2, actividades on-line, únicamente se tuvo en cuenta si se habían presentado o no. Es una actividad obligatoria para poder presentarse a la evaluación calificativa final. Consecuentemente, todos los alumnos que se presentaron a esta evaluación habían realizado esta actividad no evaluable. Se decidió que no fuera evaluable por falta de garantía en la autoría.

Únicamente la acción 3 está diseñada de forma que puede informar objetivamente sobre el éxito de las intervenciones programadas en cuanto al propósito de mejorar la actitud del alumno respecto a la integración de conocimientos. De los resultados obtenidos se observa una mejora significativa en el número de respuestas correctas en la pregunta D, no significativa en la pregunta A, B y en C. La pregunta D precisa para su respuesta conocimientos de fisiología respiratoria y cardíaca que no forman parte de los contenidos de las asignaturas del proyecto, pero que los profesores sí que consideran imprescindibles para su comprensión; indicando la necesidad de profundizar y recuperar dichos conocimientos para poder comprender temas transversales.

El hecho de desarrollar actividades transversales conjuntas nos ha permitido coordinar los contenidos de nuestras respectivas materias y fijar los conocimientos necesarios de cada una de las mismas para desarrollar temas de cursos superiores. No todas las actividades propuestas y desarrolladas se han evaluado y por tanto es difícil concluir objetivamente sobre todos los propósitos iniciales de esta experiencia. Cabe destacar las impresiones subjetivas favorables de los profesores, en referencia a estas actividades, así como los resultados de actividades previas de discusión de casos clínicos<sup>5,19-21</sup> y de evaluaciones realizadas en otras asignaturas que podrían complementar los resultados obtenidos en nuestro trabajo, pero que se apartan del objetivo del mismo. Los resultados parciales que presentamos son una pequeña muestra de un proyecto de innovación docente que en este momento se está desarrollando de forma más amplia y transversal en otras asignaturas.

La actitud de los alumnos ante el desarrollo de este proyecto fue inicialmente de escasa colaboración, pero a medida que los objetivos fueron entendidos más profundamente, su participación fue más proactiva y en algunos casos entusiasta. Esta opinión subjetiva del profesorado se ha ido confirmando lentamente a lo largo de este primer año del proyecto y en las asignaturas del grado en las que hemos actuado.

La asistencia media a clase de los alumnos oscila entre el 45 y el 55 %, mientras que en los exámenes finales se aproxima al 97 % (evaluación continuada y única). La mayoría de las acciones de integración se han realizado aproximadamente en la mitad de los alumnos matriculados ya que son los que más asisten a clase y seminarios y que según nuestra experiencia son los más participativos. Esta baja asistencia a clase puede afectar los resultados obtenidos de nuestro proyecto. Específicamente puede contribuir a la segregación de resultados entre los alumnos que no contestan correctamente a ninguna pregunta y los que responden correctamente a tres o cuatro preguntas.

Concluyendo, estos resultados preliminares permiten asegurar que, por el momento, las acciones desarrolladas han conseguido parcialmente los objetivos propuestos. Consideramos que este trabajo es una primera aproximación del proyecto global iniciado y que finalizará dentro de dos años. Será necesario esperar este tiempo para evaluar adecuadamente si las actividades de integración propuestas mejoran estas capacidades en los alumnos. El hecho de que en la actualidad se estén desarrollando otras actividades de integración en otros proyectos de la Facultad de Farmacia nos hace pensar que esta habilidad se irá desarrollando progresivamente en nuestros alumnos y les será útil para resolver situaciones complejas a las que se van a enfrentar en el desarrollo de su profesión.

## REFERENCIAS

1. Rodamilans M, Cambras T, Gómez-Catalan J, *et al.*. La coordinación entre profesores de fisiología y toxicología: un caso práctico en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona. *Ars Pharm.* 2010; 51: 45-52. URL: [http://farmacia.ugr.es/ars/ars\\_web/articulo.php?554](http://farmacia.ugr.es/ars/ars_web/articulo.php?554)
2. Cambras T, Rodamilans M (coords). Un caso clínico sobre el consumo de riesgo de alcohol como herramienta de integración de conocimientos en el Grado de Farmacia. Cuadernos de docencia universitaria 31. 1ª ed. Barcelona: ICE y Ediciones OCTAEDRO, S.L.; 2017. 74p. URL: <https://www.octaedro.com/pdf/CDU-31-CAST.pdf>
3. Metón I, Giménez R, Cambras T, Pubill D, Rodamilans M. Undergraduate students awareness of tobacco smoking as a control for the implementation of a transversal clinical case in the

- degree of pharmacy. ICERI2016 Proceedings. 2016; 8049-8055  
DOI: 10.21125/iceri.2016
4. Alegret M, Borrás M, Escubedo E, *et al.*. La evaluación continuada y la mejora en el rendimiento académico: el caso de la farmacología y toxicología en I+D+i del Grado de Farmacia. *Revista de la Fundación Educación Médica*. 2015; 18 Supl 1:516.  
URL: <http://diposit.ub.edu/dspace/bits-tream/2445/66049/1/649877.pdf>
  5. Rodamilans M, Gómez-Catalán J, Piqué E, *et al.*. Desarrollo de casos clínicos transversales: experiencia dinamizadora de la Unidad Docente de Toxicología de la Universidad de Barcelona. *Revista de Toxicología*. 2012; 29:141-146.  
URL: <http://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/hemeroteca/vol29-2/626-1840-1-SM.pdf>
  6. Roegiers X, De Ketele JM. *Pedagogía de la integración. Competencias e integración de los conocimientos en la enseñanza*. San José: Coordinación Educativa y Cultural Centroamericana y AECE; 2007. 328 p.
  7. Vicedo A. La integración de conocimientos en la educación médica. *Educación Médica Superior*. 2009; 23(4): 226-237.  
URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/ems/v23n4/ems08409.pdf>
  8. Beard R. *Teaching and Learning in Higher Education*. 3rd Ed. New York: Penguin Education; 1976. 251 p.
  9. Rosell W. La enseñanza integrada en las Ciencias Médicas. *Educación Médica Superior*. 1998; 12(2):45-48.  
URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/ems/v12n2/ems02298.pdf>
  10. Baños JE, Pérez J. Cómo fomentar las competencias transversales en los estudios de Ciencias de la Salud: una propuesta de actividades. *Educación Médica*. 2005; 8: 216-225.  
URL: <http://scielo.isciii.es/pdf/edu/v8n4/05.pdf>
  11. Barrows HS, Tamblyn RM. *Problem-Based Learning. An Approach to Medical Education*. New York: Springer Publishing Company; 1980. 206 p.
  12. Vicedo A. *Educación Médica Integrada. Una experiencia africana*. *Educación Médica Superior*. 2008; 22(1): 0-0.  
URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/ems/v22n1/ems02108.pdf>
  13. DeMiguel M. *Modalidades de enseñanza centradas en el desarrollo de competencias. Orientaciones para promover el cambio metodológico en el espacio europeo de educación superior*. Oviedo: Ediciones de la Universidad de Oviedo; 2006. p. 89-92.  
URL: [http://www2.ulpgc.es/hege/almacen/download/42/42376/modalidades\\_ensenanza\\_competencias\\_mario\\_miguel2\\_documento.pdf](http://www2.ulpgc.es/hege/almacen/download/42/42376/modalidades_ensenanza_competencias_mario_miguel2_documento.pdf)
  14. Terrón MJ, Blanco Y, Berenguer FJ, Learreta B. La coordinación del profesorado como necesidad en la construcción del EEES: una experiencia en investigación-acción. En: Martín MA, García-Teran JM, editores. *Libro de Actas del 15º Congreso de Innovación Educativa en las Enseñanzas Técnicas (15º CUIEET)*. Valladolid: Escuela Universitaria Politécnica de Valladolid; 2007. p. 1197-1206.  
URL: <http://hdl.handle.net/11268/3921>
  15. Rodamilans M, Cambras T, Giménez R, *et al.*. El trabajo colaborativo como herramienta de formación del profesorado. Valoración inicial del grupo de trabajo multidisciplinar CCT-FARMA. En: Albadalejo C, Prats M.M. (Coord) *Actas del III Congreso Internacional "Nuevas Tendencias en la Formación Permanente del Profesorado"*. Barcelona: Institut de Ciències de l'Educació (ICE) de la Universitat de Barcelona; 2012. p. 415-425.  
URL: [http://www.ub.edu/congresice/actes/4\\_rev.pdf](http://www.ub.edu/congresice/actes/4_rev.pdf)
  16. Gibbs G, Simpson C. *Condiciones para una evaluación continuada favorecedora del aprendizaje*. 1ª ed. Barcelona: Octaedro; 2009. 50 p.
  17. Santos MA. *La evaluación de los alumnos, un proceso de aprendizaje para el profesorado*. En: Santos MA. *Evaluar es comprender*. Buenos Aires: Magisterio del Río de la Plata; 1998.  
URL: [http://www.investigacionenlaescuela.es/articulos/30/R30\\_1.pdf](http://www.investigacionenlaescuela.es/articulos/30/R30_1.pdf)
  18. Santos MA. *Una flecha en la diana. La evaluación como aprendizaje*. *Andalucía educativa*. 2002; 34: 7-9.  
URL: <http://multiblog.educacion.navarra.es/jmoreno1/files/2013/10/evaluaci%C3%B3n-de-la-escuela.pdf>
  19. Gómez-Catalán J, Barenys M, Teixidó E, *et al.*. La enseñanza de la Toxicología en Farmacia: los seminarios como herramienta para la evaluación continuada. *REIRE* 2010; 3: 37-52.  
URL: <http://diposit.ub.edu/dspace/bits-tream/2445/24388/1/590018.pdf>
  20. Rodamilans M, Boix N, Cambras T, *et al.*. ¿Implementar un caso clínico transversal en el grado de Farmacia? ¿Modifica la capacidad de integración de los conocimientos? *Revista de Toxicología*. 2015; 32(1): 40.  
URL: <http://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/hemeroteca/vol32-1/3215.pdf>
  21. Giménez R, Badia J, Baldomà L, *et al.*. Incorporación de un caso clínico transversal en el grado de Farmacia. Valoración de la experiencia docente en la asignatura de Bioquímica. *Revista de la Fundación Educación Médica*. 2013; 16 (Supl 1): S1-S68.  
URL: [http://scielo.isciii.es/pdf/fem/v16s1/11\\_comunicacion\\_ganadora.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/fem/v16s1/11_comunicacion_ganadora.pdf)

**Tabla 1. Materias y asignaturas participantes en el proyecto**

Asignatura	Curso	Semestre	Materia
Química Orgánica I	1	2	Química Orgánica
Química Orgánica II	2	1	Química Orgánica
Química Farmacéutica I	2	2	Química Orgánica
Química Farmacéutica II	3	1	Química Orgánica
Farmacología General	3	2	Farmacología
Farmacología y Terapéutica I	4	1	Farmacología
Farmacología y Terapéutica II	4	2	Farmacología
Toxicología	4	2	Toxicología
Farmacología y Toxicología en I+D+I	5	1	Farmacología y Toxicología

**Tabla 2. Acción específica 1 en uno de los temas de la asignatura de Toxicología**

Tema 2.1. Absorción, distribución y eliminación de tóxicos.
Objetivo: Conocer como la fase toxicocinética modula cuantitativa y cualitativamente los efectos tóxicos.
Se recuerda la relación de conocimientos previos necesarios para entender mejor los contenidos del tema en esta asignatura:
<i>Farmacología General. Farmacocinética.</i>
<i>Tema 2.1: Vías de entrada de los fármacos en el organismo. Absorción de los fármacos. Factores que modifican la absorción. Biodisponibilidad.</i>
<i>Tema 2.2: Distribución de los fármacos en el organismo. Unión a proteínas plasmáticas. Factores que afectan esta unión. Consecuencias clínicas.</i>
<i>Tema 2.3: Proteínas transportadoras de fármacos a través de membranas.</i>
<i>Tema 2.4: Paso de los fármacos a zonas restringidas. Concepto de barrera biológica. Estudio de las barreras hematoencefálica, placentaria y hematotesticular.</i>
<i>Tema 2.7: Excreción de fármacos. Excreción renal y extra-renal. Posibilidad de modulación farmacológica.</i>
<i>Química Farmacéutica II.</i>
<i>Tema 1.2: Propiedades fisicoquímicas. 1. Grado de ionización. 3. Solubilidad en agua. 4. Solubilidad en lípidos. 5. Grado de fijación a proteínas plasmáticas.</i>

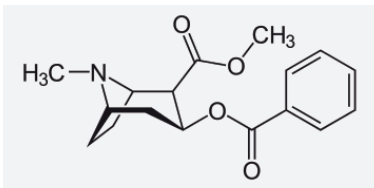
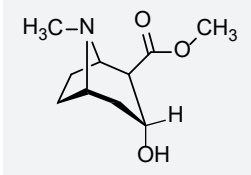
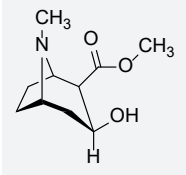
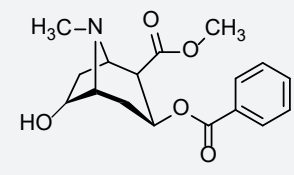
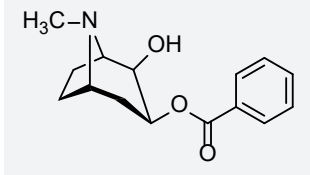
**Tabla 3. Número y porcentaje de respuestas correctas de las cuatro preguntas evaluadas (Acción específica 3) agrupadas en función de la calificación final**

Calificación		Pregunta A		Pregunta B		Pregunta C		Pregunta D	
		n.º	%	n.º	%	n.º	%	n.º	%
Suspense	30	6	20	10	33	10	33	4	13
Aprobado	125	46	37	63	50	52	42	29	23
Notable	151	72	48	74	49	102	68	75	50
Excelente	16	14	88	11	69	15	94	14	88

**Tabla 4. Comparación de las respuestas correctas en las pruebas «Pre» (principio de curso) y «Junio» (final de curso) en % y P de significación**

	Pregunta A	Pregunta B	Pregunta C	Pregunta D
Pre-eva (%)	35	49	51	13
Junio (%)	43	49	56	38
P	0.06	0.94	0.28	<0.0001

**Tabla 5. Cuestionario utilizado en la acción específica 3. (Se prepararon dos tipos de cuestionarios eligiendo las opciones a) o b) de las preguntas 6 y 7)**

Considerando la estructura molecular de la cocaína y tus conocimientos de Química Orgánica, Química Farmacéutica, Fisiología y Farmacología, responde a las siguientes preguntas:			
<p>La cocaína es un producto de origen natural muy utilizado como droga de abuso. El consumo habitual, así como las sobredosis pueden producir efectos adversos a nivel cardiovascular y neurológico. Actúa principalmente inhibiendo los transportadores presinápticos de catecolaminas.</p>			
			
<p>Pregunta 1 ¿Qué efecto tiene sobre las vías dopaminérgicas (o adrenérgicas)?  Incrementa la actividad X  Disminuye la actividad  No afecta</p>			
<p>Pregunta 2: Se ha estudiado la actividad in vitro de centenares de análogos estructurales de la cocaína, incluidos sus estereoisómeros. Señala sobre la estructura molecular los centros estereogénicos.</p>			
<p>Pregunta 3: ¿Será muy soluble en agua a pH alcalino? ¿y a pH ácido? ¿Por qué?</p>			
<p>Pregunta 4 ¿Qué grupos funcionales tiene?  <input type="checkbox"/> amino <input type="checkbox"/> cetona <input type="checkbox"/> éster <input type="checkbox"/> amida <input type="checkbox"/> alcohol</p>			
<p>Pregunta 5: Cual de los siguientes productos crees que puede ser un metabolito mayoritario de la cocaína.</p>			
 <p>(a)</p>	 <p>(b)</p>	 <p>(c)</p>	 <p>(d)</p>
<p>Pregunta 6a: La vida media de la cocaína es muy corta (minutos). ¿Por qué?  Pregunta 6b: La biodisponibilidad oral de la cocaína es muy baja. ¿Por qué?</p>			
<p>Pregunta 7a: La cocaína se puede «comercializar» en forma de base libre o en forma de clorhidrato. La forma base libre se suele consumir fumada. La forma clorhidrato se suele consumir esnifada. ¿Con dosis similares, en que caso se obtiene un efecto más rápido e intenso y por qué?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>en forma de base libre porque al ser más liposoluble, atraviesa mejor la barrera hematoencefálica.</li> <li>fumada porque la absorción pulmonar es muy eficiente y el 100 % del flujo cardíaco pasa por los pulmones y una buena parte de este flujo se distribuye directamente al SNC por las arterias carótidas.</li> <li>esnifada porque la absorción tiene lugar en las mucosas nasales y no se produce efecto de primer paso hepático.</li> </ol> <p>Pregunta 7b: La cocaína se puede «comercializar» en forma de base libre o en forma de clorhidrato. ¿En qué caso atravesará más fácilmente la barrera hematoencefálica? ¿Por qué?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>en forma libre porque es más liposoluble</li> <li>igual, porque el equilibrio entre la forma neutra y la protonada solo depende del pH de la sangre.</li> </ol>			

**Tabla 6. Conocimientos relacionados y objetivos de las preguntas. PRE-EVA: Evaluación al inicio de curso sobre conceptos de integración de asignaturas de cursos previos, con siete preguntas (1-7). JUNIO: preguntas A, B, C, D, de la evaluación de junio, cuyos contenidos se desarrollaron a lo largo del curso en temas y seminarios de la asignatura de Toxicología y equivalentes a las preguntas PRE-EVA 2, 5, 6 y 7**

PRE-EVA	JUNIO	INFORMACIÓN FACILITADA	CONOCIMIENTOS RELACIONADOS	OBJETIVO DE LA PREGUNTA
1		Mecanismo de acción farmacológico	Fisiología básica de la neurotransmisión (catecolaminas)	Integrar (información y conocimientos) >> concluir con efectos fisiológicos
2	A	Estructura molecular	Química Orgánica básica / estereoquímica	Evaluar si el alumno recuerda y sabe aplicar conceptos elementales de Química Orgánica
3		Estructura molecular	Química Orgánica básica: solubilidad, hidrofobicidad, dependencia del pH (bases débiles)	Integrar (información y conocimientos) >> solubilidad y equilibrio ácido-base
4		Estructura molecular	Química Orgánica básica / grupos funcionales	Evaluar si el alumno recuerda y sabe aplicar conceptos elementales de Química Orgánica
5	B	Estructuras moleculares de productos aparentemente relacionados	Grupos funcionales fácilmente metabolizables (Química Farmacéutica). Mecanismo de hidrólisis de ésteres (Química Orgánica)	Evaluar si el alumno recuerda y sabe aplicar conceptos elementales de Química Orgánica y Química Farmacéutica
6	C	Estructura molecular y respuestas anteriores (4 y 5)	Grupos funcionales fácilmente metabolizables (Química orgánica, Fisiología) Factores que afectan a la biodisponibilidad y eliminación (Farmacología General y Química Farmacéutica)	Integrar (Información y conocimientos) >> concluir con efectos sobre la farmacocinética
7	D	Estructura molecular y respuestas anteriores (3)	Química Orgánica básica: solubilidad, hidrofobicidad, dependencia de pH. Barrera hematoencefálica (Química Farmacéutica y Farmacología General) Farmacocinética: vías de absorción y distribución	Integrar (Información y conocimientos) >> hidrofobicidad y equilibrio ácido/base

Cognoms i Nom: . . . . .

**Mueren al menos 20 niños por una intoxicación alimentaria en la India**  
Al parecer, la comida que recibieron en el colegio tenía insecticidas  
En el país, el control alimentario es muy precario  
17.07.2013  
RTVE.es

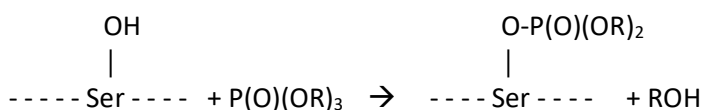
INTERNACIONAL  
**El informe de la ONU confirma el uso «a gran escala» de sarín en Siria**  
EP / NUEVA YORK  
Día 16/09/2013 - 22:55h  
El informe de los inspectores de la ONU confirma que el 21 de agosto en la zona de Ghouta, en Damasco, se produjo un ataque «a gran escala» con gas nervioso sarín. Los investigadores han podido constatar además, según recoge el informe, la presencia de restos de **misiles tierra-tierra**.....

A l'actualitat els organofosforats (OP) són els insecticides més emprats a nivell agrícola. Fonamentalment la seva acció tòxica es deguda a la inhibició de la acetilcolinesterasa (AChE). La incidència de les intoxicacions d'aquest origen és important donada l'extensió del seu ús. La fàcil disponibilitat fa que siguin emprats sovint en suïcidis. Algunes armes químiques comparteixen estructura i mecanisme d'acció.

Els OP són derivats orgànics (èsters) de l'àcid fosfòric.



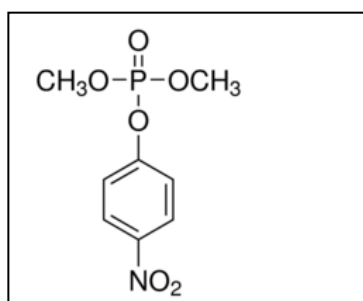
Inhibeixen l'AChE per unió covalent a una Serina del centre actiu de l'enzim:



1) En termes de mecanismes de reacció, la el grup hidroxil de la serina actua com "..... .. fil"; el fòsfor actua com a "..... .. fil"; el grup alcoxi actua com .....

2) Molts OP són derivats de l'àcid tiofosfòric (P(S)(OH)<sub>3</sub>). ¿Seran més o menys reactius sobre l'AChE que els derivats de l'àcid fosfòric? **Per què?**

3) Quin producte consideres més probable de la reacció del següent OP amb l'AChE? **Per què?** Raona la resposta atenent a l'estabilitat del propi grup sortint i/o a l'acidesa (pKa) dels seus àcids conjugats.

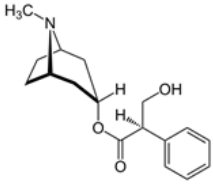
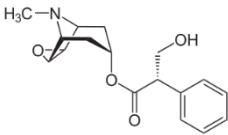
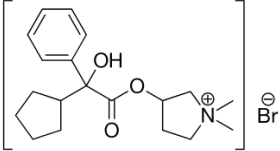
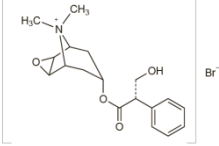


- Metanol (pKa= 15,5)
- p-Nitrofenol (pKa 7,1)
- Cap dels anteriors

4) Els intoxicats per OP presenten signes i símptomes a diversos nivells, originats per l'acció del tòxic al SNC, SNP i placa motora. Entre els més freqüents podem trobar el **coma, hipersecreció bronquial, fasciculacions i miosi. El tractament amb cadascun dels agents antimuscarínics de**

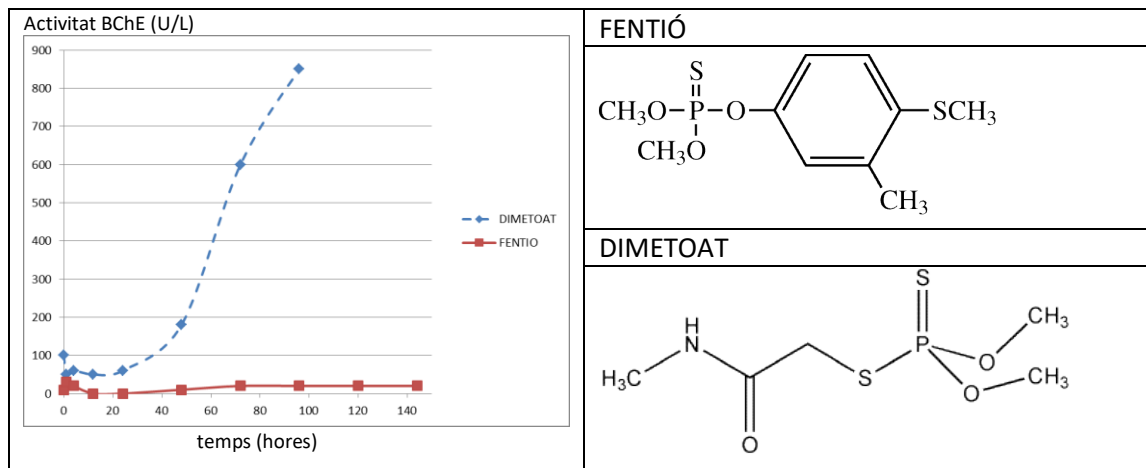


la figura , ¿tindrà efecte sobre els símptomes esmentats? Marca en la casella corresponent els símptomes que creus que revertiran amb cadascun d'ells. **Raona la teva resposta.**

			
Atropina	Hioscina o Escopolamina	Bromur de Glicopirronio	Metilbromur de Hioscina
<input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Hipersecreció b. <input type="checkbox"/> Fasciculacions <input type="checkbox"/> Miosi	<input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Hipersecreció b. <input type="checkbox"/> Fasciculacions <input type="checkbox"/> Miosi	<input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Hipersecreció b. <input type="checkbox"/> Fasciculacions <input type="checkbox"/> Miosi	<input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Hipersecreció b. <input type="checkbox"/> Fasciculacions <input type="checkbox"/> Miosi

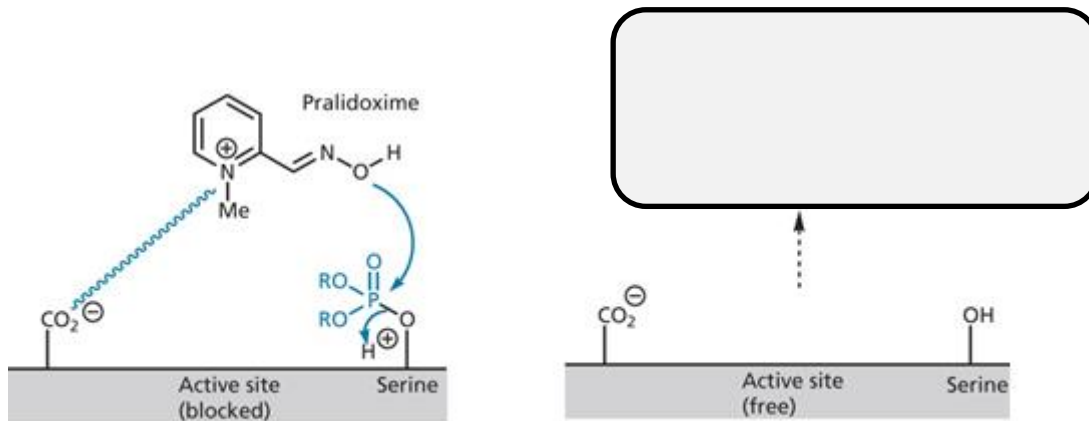
5) La **butirilcolinesterasa (BChE)** present al plasma i l'**acetilcolinesterasa dels eritròcits** també són inhibides per els OP que es troben en sang. La inhibició és pràcticament irreversible. L'activitat es recupera majoritàriament per neosíntesi BChE en el fetge i per eritropoesi. **Quina activitat es recuperarà abans? Per què?**

6) Els perfils de la cinètica de recuperació de l'activitat BChE després de la ingestió de Dimetoat o de Fentió, resulten ben diferents entre sí (figura). Observant les estructures moleculars intenta explicar la diferència (*pista: alguns OP poden ser distribuïts en una fracció important cap al teixit adipós*).



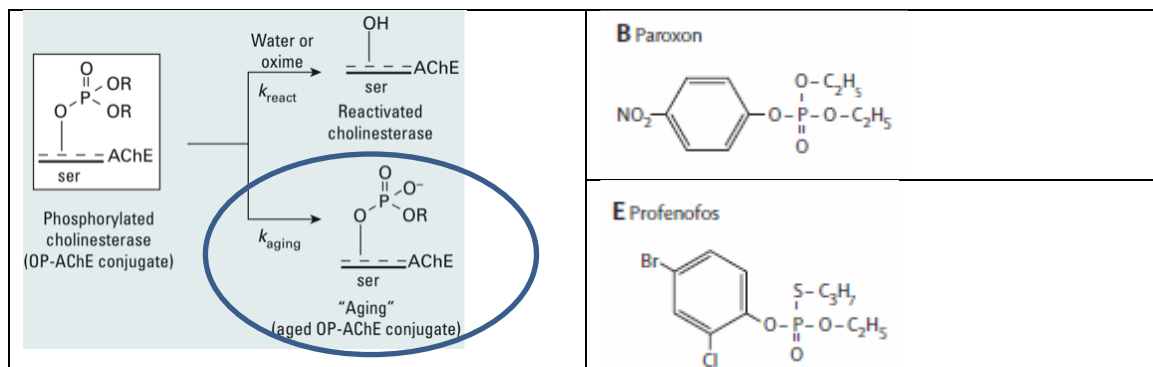
7) L'enllaç entre el fosfat i la serina és hidrolitzable però, en condicions biològiques, aquesta reacció és molt lenta i la inhibició és pràcticament irreversible. No obstant, les oximes poden "reactivar" l'ACHé:

- Encercla el grup funcional "oxima" de la pralidoxima
- Dibuixa el producte que es forma.



c) En termes de mecanismes de reacció, l'oxima actua com "..... fil"; el fòsfor actua com a "..... fil"; la serina actua com .....

8) Algunes oximes s'utilitzen en el tractament de les intoxicacions per OP (aquest tema es tracta més a fons en pràctiques i seminaris). La seva utilitat depèn del tipus de OP i del temps transcorregut des de l'exposició. Això és degut a que el fosfat unit a l'AChE pot "perdre" un dels altres substituents. Aquest procés es denomina "envelliment" de l'AChE ("aging"); l'enzim envellit no és reactivable.



a) Quin tipus de reacció està implicada en l'envelliment?

- Oxidació
- Hidròlisi
- Reducció
- Trans-esterificació
- Altre?

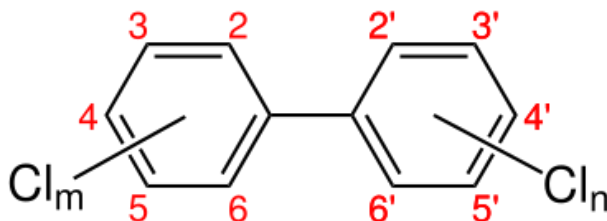
b) L'AChE inhibida per Profenofos envelleix molt més ràpidament que la inhibida per Paraoxon. Pots donar alguna explicació?

## LA VANGUARDIA (22/07/2012)

### La acumulaci3n de contaminantes triplica el riesgo de diabetes en Espa1a.

Un estudio cient3fico relaciona, por primera vez en Espa1a, la acumulaci3n de concentraciones de contaminantes en el cuerpo humano y el desarrollo de la diabetes.... "Hemos visto la relaci3n que hay entre los contaminantes en el cuerpo, especialmente los **PCB** y el hexaclorobenceno, y el riesgo de diabetes", explica Magda Gasull, investigadora del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones M3dicas (IMIM).... Nuestro cuerpo es un dep3sito de los productos qu3micos que se hallan en la comida y el medio ambiente, y eso provoca diabetes. De promedio una persona con diabetes tiene un 123% m1s **PCB 118** que una persona sana....

Els PCBs (polychlorinated biphenyls, bifenils policlorats):



s3n compostos 1mpliament utilitzats en el passat, per3 prohibits des dels anys 80. Encara i aix3, continuen presents al medi ambient i, sobre tot, en alguns aliments.

1) Explica / resumeix en una frase la seg3ent taula referida a diferents PCBs (se indica la posici3 dels 1toms de Cl).

compound	log $K_{ow}$
2,2',6,6'-tetra	5.48
2,2',5,6'-tetra	5.46
2,2',3,3'-tetra	5.55
2,3,5,6-tetra	5.94
2,3,4,5-tetra	6.18
2,3',4,4'-tetra	6.31
3,3',4,4'-tetra	6.21
2,2',4,6,6'-penta	5.37
2,3,3',4,4'-penta	5.82
2,2',3,3',6,6'-hexa	5.76
2,2',3,3',4,5',6,6'-octa	7.21
2,2',3,3',4,4',5,5'-octa	7.67
2,2',3,3',4,4',5,6,6'-nona	7.52

2) 2En quin dels seg3ents aliments creus que ser1 habitual trobar concentracions m3s altes de PCBs? **Per qu3?**

- a) patata
- b) tonyina
- c) sardina
- d) cansalada

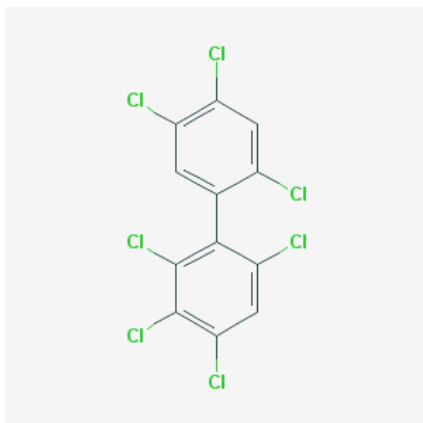
3) L'enllaç central permet la rotació relativa de ambdós anells aromàtics, però la presència de Clor a les posicions *ortho* introdueix una barrera . . . . . per efecte . . . . .  
. . . . . Amb 3 o 4 àtoms de Cl en *ortho*, la rotació no es produeix.

4) Llegeix:

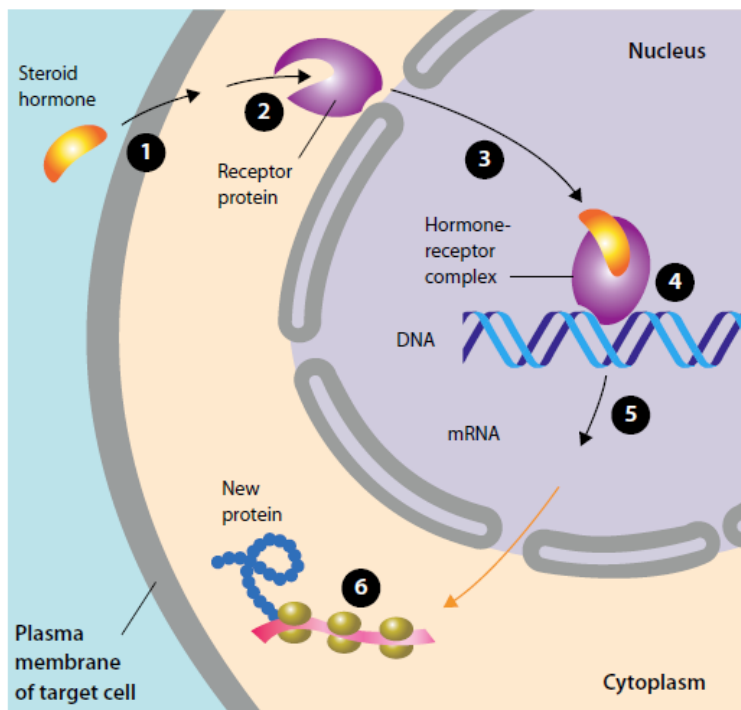
... Although PCB **enantiomeric pairs** have identical physicochemical properties (e.g., octanol-water partition coefficient, vapor pressure, Hammett's  $\sigma$  constant, etc.), in theory each enantiomer is capable of differential interactions with biological targets (i.e., receptors) which possess three or more functional groups necessary for coordinating stereoselective binding of chiral ligands ...

[Chem Res Toxicol. 2009 Jan; 22\(1\): 201–207.](#)

El següent PCB pot adoptar dos formes enantiòmeres. **Intenta explicar perquè.**



5) **Alguns** dels efectes tòxics **d'alguns** PCBs són conseqüència de l'acció agonista sobre un receptor "orfe": Receptor d'hidrocarburs Aromàtics (**AhR**). Aquest receptor citoplasmàtic, quan és activat per l'agonista, migra al nucli i actua com a factor de transcripció de múltiples gens que presenten una seqüència específica (XRE: xenobiòtic response element) en els seus promotors. El mecanisme recorda molt al de l'acció de les hormones esteroides. La següent figura representa de forma simplificada mecanisme d'acció a nivell molecular-cel·lular d'una hormona esteroide. **Posa nom (1-5 paraules) a cadascú dels 6 passos indicats.**



1	
2	
3	
4	
5	
6	

6) En general un major grau de cloració dels PCBs incrementa la seva afinitat pel receptor AhR. Un requeriment estructural per que una substància sigui agonista de AhR es que la molècula contingui al menys dos anells aromàtics en el mateix pla. Quin dels següents PCBs pot ser un agonista més potent AhR? **Per què?**

- 2,2',3,3',4,5-hexaclorobifenil
- 3,3',4,5,5'-pentaclorobifenil
- 2,2',3,4,4',6,6'-heptaclorobifenil
- decaclorobifenil

7) Els lactants poden ser un grup de població especialment exposat a PCBs. **Per què?**

La notícia inicial fa referència a un estudi epidemiològic *transversal* . Això vol dir que s'ha seleccionat una mostra de població, s'ha separat en dues subpoblacions (normals i diabètics) <sup>(1)</sup> i s'ha determinat la seva exposició als PCBs mitjançant una determinació analítica de les concentracions actuals en sang. (dx.doi.org/10.1021/es300712g | Environ. Sci. Technol. 2012, 46, 7799–7810). El principal resultat obtingut és que les concentracions de PCBs en els diabètics són, estadísticament, superiors a la població normal.

**8) Tenint en compte aquest disseny d'estudi, proposa / exposa / suggereix arguments que puguin qüestionar la relació causa-efecte entre PCBs i diabetis.**

Altres estudis epidemiològics i experimentals semblen confirmar que els PCBs poden produir alteracions metabòliques i diabetis . Aquest és un exemple d'un tipus de mecanismes tòxics molt investigat en els darrers anys: la **Disrupció Endocrina** per exposició a substàncies químiques.

<sup>(1)</sup> A l'estudi es considera una tercera subpoblació de "pre-diabètics", però això no és important per la discussió.