

MODULO INTRODUCTORIO

7/6. Prof. Dr. Guillermo Di Girolamo

Presentación del curso: organización, estructura general del curso

Presentación de los docentes y los alumnos.

Explicación de los aspectos administrativos que deben cumplir los alumnos del curso, a cargo de la responsable de la Dirección General de Postgrado.

Explicación de las características del campus virtual que dispondrá el curso, características de la plataforma, asignación de usuarios, a cargo de la Directora de CITEP de la UBA, Lic. Carina Lion y la Lic. Jimena Jacobovich.

14/6. Prof. Roberto A. Diez

La Farmacología como disciplina.

Reseña histórica de la Farmacología.

21/6. Dr. Ricardo La Valle

Introducción a la epistemología

Evolución histórica del pensamiento científico - 1ra parte

28/6. Dr. Carlos G. Musso

Evolución histórica del pensamiento científico - 2da parte

BIOESTADISTICA

DR. CLAUDIO GONZÁLEZ

1. El método científico. Poblaciones y muestras en sentido metodológico. Variables. Variables aleatorias. Definición de variables. Tipos de variables. Introducción a la descripción de variables. Asociaciones entre variables: conceptos preliminares. Asociación y causalidad.
2. El error en investigación científica. El concepto de “error”. Error aleatorio: concepto. Error y variabilidad. Errores sistemáticos. Confounding.
3. Introducción a la probabilística. Determinismo y aleatoriedad en ciencia. Probabilidad: distintas concepciones. Teoría frecuentista de la probabilidad. Axiomas de la probabilidad. Distribuciones de frecuencias y distribuciones de probabilidad. Probabilidad condicional. Teorema de Bayes. Principios introductorios a la estadística Bayesiana. Teoría de los grandes números. El teorema central del límite.
4. Descripción de variables aleatorias. Descripción de variables aleatorias cualitativas. Proporciones. Tasas. Incidencia y prevalencia de sucesos. Descripción de variables cuantitativas: medidas de posición y de dispersión.
5. Asociación entre variables. Teorías relacionadas con la asociación entre variables. Asociación entre variables cualitativas. Medidas de la fuerza y del impacto de una asociación. Sensibilidad y especificidad de una asociación. Principios que rigen las asociaciones entre variables cuantitativas.
6. Introducción a la inferencia estadística. Poblaciones y muestras en sentido estadístico. Estimadores y parámetros. El concepto de Intervalo de Confianza. El error alfa.
7. Tests de confrontación de hipótesis. Hipótesis nulas e hipótesis alternas. La confrontación de las hipótesis. Conceptos generales aplicables a las pruebas para la confrontación de hipótesis. Confianza y potencia en el contexto de la confrontación de hipótesis. El valor p en los tests de confrontación de hipótesis. Test paramétricos y pruebas no paramétricas. Datos independientes y apareados.
8. Tests de confrontación de hipótesis para variables cualitativas. El test de χ^2 . La corrección de Yates. La prueba exacta de Fisher. Test de McNemar y la prueba Q de Cochran.
9. Test de confrontación de hipótesis para una variable independiente cualitativa y una dependiente cuantitativa. Test t de Student para muestras independientes. Prueba de Mann-Whitney. Prueba t de Student para datos apareados. Test de Wilcoxon. ANOVA de una vía, para medidas repetidas y dos vías. ANOVA factorial. Pruebas Post-hoc. Prueba de Friedman. Introducción al análisis de la covariancia.
10. Correlación y regresión. El concepto de correlación. El concepto de regresión. Regresión lineal simple. Correlación no paramétrica de Spearman. Otras correlaciones univariadas no paramétricas univariadas. Modelos probísticos y logísticos.
11. Regresión múltiple. Regresión lineal múltiple. Principios y presupuestos. Modelos no lineales: regresión de Poisson. Regresión Logística Múltiple. Presupuestos, aplicaciones y límites.

12. Análisis de la supervivencia. Tablas de vida. Método del producto-límite de Kaplan-Meier. Modelos regresivos: la regresión de Cox (método de riesgos proporcionales de Cox).
13. Introducción a la epidemiología molecular y sus modelos estadísticos particulares. Bases de la epidemiología genética y principales hipótesis. Agregados. Medidas de asociación en epidemiología genética y molecular.
14. Clasificación y discriminación. Concepto de clasificación y discriminación estadística. Análisis de factores. Análisis de la función discriminante.
15. Modelos en estadística. Modelos probabilísticos. Procesos de Markov. Simulaciones. Técnicas de Montecarlo.
16. Bioestadística aplicada a los métodos diagnósticos. Validez intrínseca de una prueba diagnóstica. Valores predictivos. Pruebas en serie y pruebas en paralelo. Modelización en diagnóstico clínico.
17. Bioestadística aplicada al experimento. Hipótesis más comunes. La naturaleza del experimento y su correlato bioestadístico. Resolución de casos.
18. Introducción a la teoría del muestreo. Muestreo probabilístico y no probabilístico. Axiomas y principios generales. Toma de la muestra: aspectos teóricos y prácticos. Errores.
19. Decisión en Medicina y estadística. La teoría de la decisión. Utilidad y valor esperado. La "buena decisión" en Medicina y sus componentes bioestadísticas. Aplicaciones en farmacología.

MÓDULO FARMACODINAMIA

Sede: Segunda Cátedra de Farmacología,
Horario: martes de 17 a 20 horas.

Responsable:
Prof. Roberto A. Diez

Colaboradores docentes:
Dra. Ana Franchi
Prof. Dr. Ana María Sales

Modalidad: clases presenciales, presentación de 12 trabajos por parte de los cursistas (agrupados de 2 ó 3, durante 6 de las clases del módulo), preparación de una breve monografía (individual) sobre un tema asignado por los docentes.

05/07. Presentación del módulo y su organización. Concepto general de farmacodinamia. Métodos de estudio: su evolución a lo largo del tiempo, significado y limitaciones. Curva dosis respuesta y nomenclatura derivada. Estudios de *binding* y nomenclatura derivada. Secuenciación de genes y nomenclatura derivada. Asignación de temas para las presentaciones en las clases y para las monografías individuales.

12/07. Receptores acoplados a proteínas G. Estructura y función, ligandos relevantes en farmacología. Su importancia en la acción terapéutica y en los efectos adversos de drogas. Trabajos a presentar: agonistas inversos; inhibidores de receptores de quimiokinas.

02/08. Enzimas e inhibidores enzimáticos. Expresión y regulación de enzimas. Modalidades de inhibición y sus consecuencias. Su importancia en la acción terapéutica y en los efectos adversos de drogas. Trabajos a presentar: reemplazo enzimático en Fabry; inhibidores de proteasa del HIV.

09/08. Canales iónicos como blanco de la acción de drogas. Su importancia en la acción terapéutica y en los efectos adversos de drogas. Trabajos a presentar: acción de fenciclidina/ketamina; un ejemplo de prolongación del QT como causa de arritmia

16/08. Regulación transcripcional como blanco en la acción de drogas. Su importancia en la acción terapéutica y en los efectos adversos de drogas. Transcriptoma y firmas moleculares. Trabajos a presentar: regulación por isoforma β de receptor de GC;

23/08. Farmacodinamia en el descubrimiento de nuevas drogas. Estudios *in silico*. Modelos experimentales. Animales transgénicos. Métodos de alto rendimiento. Trabajos a

presentar: identificación de nuevas drogas para Alzheimer; identificación de inhibidores de p38.

30/08. Farmacodinamia en la evaluación preclínica de seguridad de nuevas drogas. Objetivos; señales de seguridad, predictibilidad; selección de dosis para pasar a fase 1. Trabajos a presentar: seguridad en macacos de mab anti-CD28; asociación HLA e hipersensibilidad por abacavir.

06/09. Integración. Interacciones

13/09. Evaluación final: presentación de las monografías (10 minutos cada una), examen escrito (30 minutos).

PROGRAMA DE FARMACOCINÉTICA

Sede: Segunda Cátedra de Farmacología

Horario: martes de 17 a 21 horas

Responsable:

Prof. Dr. Modesto Rubio

Prof. Dr. Guillermo Di Girolamo

Colaboradores docentes:

Prof. Dr. Guillermo Federio Bramuglia

Prof. Dra. Ada Viviana Niselman

Bioquímica María Rosario Alonso.

TEMARIO

Clase 1 – 20 /09 Teórico

Conceptos y definiciones en farmacocinética.

Ordenes de reacción.

Cálculo de constantes.

Vías de administración.

Clase 2 – 27/9. Teórico

Distribución y modelos farmacocinéticos.

Constantes cinéticas.

Volumen de distribución.

Unión a proteínas transportadoras.

Pasaje de barreras especiales.

Clase 3 - 4/10. Práctico

Problemas de distribución y volumen de distribución

Clase 4 - 11/ 10. Teórico

Clearance y cálculo de constante de absorción

Clase 5 – 18/10. Práctico

Problemas de Clearance y absorción

Clase 6 - 25/10. Teórico

Biodisponibilidad y Bioequivalencia.

Correlación in vitro / in vivo (IV/IV)

Protocolos clínicos de estudio

Clase 7 – 1/11. Práctico

Problemas de biodisponibilidad y bioequivalencia

Clase 8 – 8/11. Teórico

Dosis múltiple. Farmacocinética no lineal.

Farmacocinética en la enfermedad.

Modelos PK/PD

Clase 9 – 15/11. Práctico

Problemas de dosis múltiple y corrección de dosis por falla renal

Clase 10 – 22/11 Teórico

Informática aplicada en estudios cinéticos.

Programas de resolución y de simulación

29/ 11. Evaluación final: examen escrito teórico - práctico