

## Farmacología

Código: 101911

Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2501230 Ciencias Biomédicas	OB	3	2

La metodología docente y la evaluación propuestas en la guía pueden experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.

### Contacto

Nombre: Francesc Jiménez Altayo

Correo electrónico: [Francesc.Jimenez@uab.cat](mailto:Francesc.Jimenez@uab.cat)

### Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)

Algún grupo íntegramente en inglés: No

Algún grupo íntegramente en catalán: Sí

Algún grupo íntegramente en español: No

### Prerequisitos

Es absolutamente necesario haber adquirido conocimientos suficientes de Fisiología, Bioquímica y Biología Celular.

### Objetivos y contextualización

La asignatura se programa en el tercer curso del grado de Ciencias Biomédicas, cuando ya se han adquirido los conocimientos de Fisiología, Bioquímica, Biología Celular y cuando se inicia el estudio de las bases clínicas.

Los objetivos formativos de la asignatura consisten en mostrar las bases científicas en las que se fundamentan los medicamentos en su fase preclínica estudiando los diferentes procesos a los que se encuentra sometido un medicamento desde que se administra hasta que hace su efecto, así como los posibles efectos indeseables y las interacciones farmacológicas que pueden presentarse con la administración de fármacos. Además, se estudian las características farmacológicas de los principales grupos de fármacos.

### Competencias

- Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
- Actuar en el ámbito del conocimiento propio, valorando el impacto social, económico y medioambiental.
- Demostrar que comprende las bases y los elementos aplicables al desarrollo y validación de técnicas diagnósticas y terapéuticas.
- Demostrar que conoce los conceptos y el lenguaje de las ciencias biomédicas al nivel requerido para el adecuado seguimiento de la literatura biomédica.
- Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
- Leer y criticar artículos científicos originales y de revisión en el campo de la biomedicina, y ser capaz de evaluar y elegir las descripciones metodológicas adecuadas para el trabajo de laboratorio biomédico.

- Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel que, si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio.
- Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía.
- Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado.
- Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio.
- Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética.
- Trabajar como parte de un grupo junto con otros profesionales, comprender sus puntos de vista y cooperar de forma constructiva.
- Utilizar herramientas bioinformáticas, bases de datos y métodos de análisis de datos experimentales.
- Utilizar sus conocimientos para la descripción de problemas biomédicos, en relación a sus causas, mecanismos y tratamientos.

## **Resultados de aprendizaje**

1. Actuar con responsabilidad ética y con respeto por los derechos y deberes fundamentales, la diversidad y los valores democráticos.
2. Actuar en el ámbito del conocimiento propio, valorando el impacto social, económico y medioambiental.
3. Analizar la información de estudios experimentales y ensayos clínicos.
4. Comprender y criticar artículos científicos relativos a la farmacología.
5. Definir el concepto de farmacodinamia, acción y efecto, y describir los distintos mecanismos generales de acción de los fármacos.
6. Definir los principios de la quimioterapia antiinfecciosa y antineoplásica.
7. Describir los principios básicos que influyen sobre la cinética de los fármacos en el organismo (absorción, distribución, metabolismo y eliminación) y los principios matemáticos que la describen.
8. Distinguir las posibilidades de actuación farmacológica sobre el sistema endocrino.
9. Distinguir los aspectos más importantes de la neurotransmisión de los sistemas nervioso periférico y central y las posibilidades de actuación farmacológica.
10. Identificar la terminología habitual de un laboratorio clínico.
11. Identificar la terminología habitual en el ámbito de la farmacología y la terapéutica.
12. Identificar los fármacos que actúan sobre los principales órganos y sistemas.
13. Identificar los principales mediadores químicos celulares y las posibilidades de actuación farmacológica.
14. Introducir cambios en los métodos y los procesos del ámbito de conocimiento para dar respuestas innovadoras a las necesidades y demandas de la sociedad.
15. Obtener información de bases de datos farmacológicas.
16. Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel que, si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio.
17. Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía.
18. Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado.
19. Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio.
20. Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética.
21. Seleccionar las principales técnicas experimentales en farmacología básica y clínica.

22. Trabajar como parte de un grupo junto con otros profesionales, comprender sus puntos de vista y cooperar de forma constructiva.

## Contenido

### I.GENERALIDADES

Tema 1. Introducción a la farmacología. Concepto de farmacología. Evolución histórica. Partes de la Farmacología. Relación con otras disciplinas biológicas.

Tema 2. Transporte y absorción de los fármacos a través de las membranas. Ciclos generales de los fármacos en el organismo. Características fisicoquímicas de los fármacos y de su comportamiento en soluciones acuosas. Principales mecanismos de transporte a través de las membranas: difusión pasiva, difusión facilitada, transporte activo, endocitosis y exocitosis. Vías de administración: tópicas y sistémicas. Conceptos de biodisponibilidad. Factores que influyen la absorción de los fármacos.

Tema 3. Distribución de los fármacos en el organismo. Factores que influyen en la distribución de los fármacos en el organismo. Unión a las proteínas plasmáticas. Acumulación de los fármacos en los tejidos y órganos. Barreras naturales: hematoencefálicas y placentaria. Concepto de volumen de distribución.

Tema 4. Biotransformación de los fármacos. Modificación estructural de los fármacos en el organismo. Lugar de transformación metabólica de los fármacos. Mediador enzimático en la biotransformación. Conceptos de depuración hepática. Vías metabólicas sintéticas y no sintéticas. Modificaciones en el metabolismo de los fármacos: farmacológicas, dependiente del sexo, la edad, la especie y la dieta.

Tema 5. Excreción de los fármacos. Fisiología de la función renal. Eliminación de los fármacos por el riñón: filtración glomerular, reabsorción i secreción tubular. Modificaciones farmacológicas de los procesos de excreción renal. Concepto de depuración renal. Excreción biliar. Otras vías de excreción: pulmonar, mamaria, salivar y sudorípara.

Tema 6. Farmacocinética. Conceptos generales. Parámetros farmacocinéticos: cinética de absorción, distribución i eliminación. Conceptos de tiempos de semivida, volumen de distribución i depuración. Cálculo de parámetros farmacocinéticos.

### Tema 7. Principios generales del mecanismo de acción de los fármacos (I).

Conceptos de farmacodinámica. Conceptos de acción y de efecto. Niveles de acción de los fármacos: sistémicos, tisular, celular y molecular. Relación concentración-respuesta y parámetros que caracterizan esta relación. Propiedades inherentes al fármaco: afinidad y eficacia.

Tema 8. Acciones farmacológicas mediadas por receptores Definición de receptores. Análisis de la interacción fármaco-receptor: unión a receptores y curvas concentración-efecto. Aspectos cuantitativos de la interacción fármaco-receptor. Conceptos de agonista total, parcial, inverso y de antagonista. Tipos de receptores. Receptores acoplados a canales. Receptores acoplados a proteínas G. Receptores que controlan la transcripción génica.

Tema 9. Acciones farmacológicas no mediadas por receptores. Acciones sobre canales iónicos: canales dependientes de voltaje. Modulación farmacológica de la función de los

canales. Acciones sobre sistemas enzimáticos. Alteraciones de la membrana celular. Modificaciones en el sistema de transporte. Alteración en la síntesis de proteínas. Modulación farmacológica de los genes.

Tema 10. Interacciones farmacológicas. Conceptos. Interacciones farmacocinéticas. Interacciones farmacodinámicas. Concepto de sinergia y antagonista. Importancia de las interacciones farmacológicas. Crítica de la polifarmacia.

Tema 11. Efectos indeseables. Conceptos generales y terminología. Clasificación según su origen: reacciones de tipo A, B, C, D y E. Concepto de riesgo terapéutico.

## **II. FARMACOLOGÍA DE LOS MEDIADORES QUÍMICOS: SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO.**

Tema 12. Farmacología de la transmisión colinérgica. Colinoceptores y su clasificación. Agonistas muscarínicos: concepto, mecanismo de acción y clasificación. Agonistas directos: Ésteres de colina, alcaloides naturales y sintéticos. Agonistas indirectos: anticolinesterásicos reversibles e irreversibles. Antagonistas de los colinoceptores: antimuscarínicos, gangliopléjicos y bloqueadores neuromusculares.

Tema 13. Farmacología de la transmisión adrenérgica. Concepto de adrenoreceptor y su clasificación. Agonistas y antagonistas de los diferentes adrenoreceptores: concepto, mecanismo de acción i clasificación. Moduladores de la transmisión noradrenérgica: inhibidores de la síntesis, de la acumulación de la liberación de noradrenalina; favorecedores de la liberación; bloqueadores de los mecanismos de recaptación neuronal.

Tema 14. Farmacología de otros mediadores químicos. Serotonina: tipos de receptores, principales lugares de acción. Purinas (ATP, ADP Y Adenosina). Angiotensina. Óxido nítrico.

## **III.FARMACOLOGÍA DE LOS MEDIADORES QUÍMICOS: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Tema 15. Farmacología del sistema noradrenérgico y serotoninérgico. Características y funciones de la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica. Bases neuroquímicas de la depresión: fármacos antidepresivos.

Tema 16. Farmacología del sistema colinérgico. Características y funciones de neurotransmisión colinérgica. La enfermedad de Alzheimer: fármacos anticolinesterásicos, agonistas muscarínicos y agonistas nicotínicos.

Tema 17. Farmacología del sistema dopaminérgico. Características, funciones y alteraciones de la neurotransmisión dopaminérgica. La enfermedad de Parkinson: levodopa, inhibidores de la MAO<sub>B</sub>, agonistas dopamínicos y antagonistas muscarínicos. La esquizofrenia: fármacos antipsicóticos (fenotiazinas, tioxanteno, butirofenonas) y otros grupos químicos.

Tema 18. Farmacología del sistema gabárgico. Transmisión gabérica y receptores de benzodiacepinas. Clasificación de los fármacos ansiolíticos e hipnóticos: benzodiacepinas, agonistas 5-HT<sub>1A</sub> y barbitúricos.

Tema 19. Farmacología de otros mediadores centrales: péptidos opioides. El sistema opioide: receptores opioides y péptidos opioides endógenos. Concepto analgésico opioide. Agonistas totales, agonistas-antagonistas y antagonistas puros. Mecanismo de acción. Efectos farmacéuticos y efectos indeseados.

#### **IV. FARMACOLOGÍA DE LOS MEDIADORES QUÍMICOS: ANTINFLAMATORIOS E INMUNODEPRESORES**

Tema 20. Respuesta inmunitaria e inmunomodulación. Células y moléculas de la respuesta inmunitaria. Dianas farmacológicas para la inmunomodulación. Fármacos inmunodepresores: fármacos que se fijan a las inmunofilinas (e.g. ciclosporina A), glucocorticoides y nuevos fármacos inmunodepresores. Fármacos inmunopotenciadores.

Tema 21. Antinflamatorios no esteroidales (AINE). Conceptos de inflamación. Mediadores de la inflamación: mecanismo de acción. Dianas biológicas para obtener un efecto antinflamatorio. Las prostaglandinas: biosíntesis (Cox-1 y Cox-2) y función. Concepto de AINE. Clasificación. Características farmacológicas de las familias de AINE (salicilatos, paraaminofenoles, etc...). Utilidad terapéutica.

Tema 22. Glucocorticoides. Regulación endógena de los glucocorticoides. Efectos adversos. Mecanismo de acción antinflamatoria, principales fármacos glucocorticoides: diferencias generales.

Tema 23. Bloqueo farmacológico de otros mediadores de la inflamación. Histamina: receptores histamínicos, antagonistas de los receptores H1: acción efecto farmacológico. Inhibidores de la liberación de histamina. Antagonistas de los receptores de los leucotrienos, bloqueo de la actividad del PAF. Modulación de la actividad de citoquinas proinflamatorias

#### **V. FARMACOLOGÍA ENDOCRINOLÓGICA**

Tema 24. Principios generales de la farmacología endocrinológica. Introducción. Mecanismo de acción hormonal. Regulación de la secreción hormonal. Clasificación química de las hormonas. Terapéutica hormonal: características farmacocinéticas, especialidad y tipos de tratamiento. Presente y futuro de los tratamientos con hormonas: la insulina.

#### **VI.FARMACOLOGÍA DE APARATOS Y SISTEMAS**

TEMA 25. Farmacología del corazón. Bases fisiopatológicas de la insuficiencia cardiaca. Fármacos cardiotónicos: glucósidos cardíacos y otros. Propiedades farmacológicas y mecanismos de acción. Bases electrofisiológicas de las arritmias cardíacas. Clasificación de los antiarrítmicos.

Tema 26. Fármacos antianginosos y vasodilatadores. Bases fisiopatológicas de la angina de pecho. Fármacos antianginosos: clasificación. Nitratos: mecanismos de acción y efectos farmacológicos. Antagonistas del calcio: tipos de canales decalcio, mecanismo de acción y efectos farmacológicos. Vasodilatadores. Principales grupos. El sistema renina-angiotensina y su modulación farmacológica.

Tema 27. Diuréticos. Concepto de diuresis. Anatomía y fisiología del riñón. Lugar de acción de los diuréticos. Clasificación. Diuréticos de la Asa. Benzodiáxidas, ahorradores de potasio. Diuréticos osmóticos. De otros diuréticos.

Tema 28 Farmacología general del aparato digestivo. Mecanismos neurofarmacológicos del vómito. Modulación farmacológica de la secreción gástrica: antisecretores, protectores y antiácidos. Farmacología de la motilidad y de la secreción intestinal: laxantes y antidiarreicos.

## VII. FARMACOLOGÍA ANTINFECCIOSA.

### Tema 29. Principios generales de la farmacología antinfecciosa.

Conceptos generales y terminología: antibióticos: quimioterápicos, antinefreciosos. Mecanismo de acción: interferencia con ácidos nucleicos, síntesis de proteínas, membrana celular, formación de la pared bacteriana. Resistencia a los antibióticos como principal mecanismo de limitación terapéutica. Clasificación de los fármacos antinefreciosos. Características generales de los fármacos antibacterianos. Aspectos generales de los fármacos antivíricos. Tendencias modernas en la búsqueda de nuevos antibióticos.

## VIII. QUIMIOTERAPIA ANTEOPLÁSICA

Tema 30. Quimioterapia antineoplásica. Objetivos de la quimioterapia antineoplásica. Mecanismo de acción y reacción adversa a los fármacos citotóxicos. Sensibilidad tumoral a los fármacos citotóxicos. Grupos farmacológicos.

## IX. MISCELANIA

Tema 31. Medicamentos biotecnológicos. Medicamentos biológicos versus biotecnológicos. En biotecnología el proceso es el producto. Perfil farmacológico de los biotecnológicos: concepto de inmunogenicidad. Medicamentos biológicos similares o biosimilares: un concepto regulatorio de la EMA. Biosimilares versus genéricos.

\*A menos que las restricciones impuestas por las autoridades sanitarias obliguen a una priorización o reducción de estos contenidos.

### Metodología

La asignatura de Farmacología consta de varios módulos de actividades dirigidas:

#### Clases teóricas:

El estudiante ha de adquirir los conocimientos científico-técnicos propios de esta asignatura asistiendo a las clases y complementándolas con estudios personales de los temas explicados. Al inicio del curso académico se entregará al estudiante un calendario detallado de los temas que se tratarán a lo largo del curso, así como de la bibliografía que tendrá que consultar para preparar cada clase teórica y para el estudio personal de los contenidos teóricos de la asignatura. La impartición de cada tema se basará en una exposición teórica y una breve discusión de lo mismo. Algunos de los temas serán preparados autónomamente por los alumnos y discutidos posteriormente en las sesiones de clases teóricas, si fuese necesario.

### **Prácticas de laboratorio:**

Sesiones prácticas para la observación y realización de procedimientos, aprendizajes prácticos de técnicas que se utilizan en el estudio de los fármacos. Se promueve el trabajo en grupo y el auto aprendizaje activo.

*Para poder asistir a las sesiones de prácticas de laboratorio es necesario que el estudiante justifique haber superado las pruebas de bioseguridad y seguridad que encontrará en el Campus Virtual y ser conocedor y aceptar las normas de funcionamiento de los laboratorios de la Facultat de Biociencias.*

### **Prácticas de aula:**

Esta actividad consta de dos modalidades: i) exposición de temas farmacológicos relevantes en el ámbito social y que no se incluyen en el temario teórico y explicación interactiva profesor alumno para aprender cómo se hace un trabajo científico y donde encontrar las fuentes bibliográficas; ii) discusión de casos basados en un tema farmacológico que no necesariamente se haya expuesto en las clases teóricas.

### **Prácticas virtuales:**

Los alumnos utilizarán modelos virtuales de experimentación animal para aprender a trabajar aspectos metodológicos que se utilizan en laboratorios de farmacología, así como para reforzar la comprensión de algunos conocimientos expuestos en las clases teóricas.

### **Actividades supervisadas:**

Realización de problemas expuestos en alguna de las prácticas de aula y tutorías personalizadas.

### **Actividades autónomas:**

Preparación y presentación en forma escrita de un trabajo con estructura de artículo científico con los resultados de alguna de las prácticas de laboratorio. Esta actividad incluye la búsqueda de bibliografía. Preparación de los casos que se presentan y discuten en las prácticas de aula.

**La asistencia a las sesiones prácticas es obligatoria, el alumnado obtendrá la calificación de "NO Evaluable" cuando la ausencia sea superior al 20% de las sesiones programadas.**

\*La metodología docente propuesta puede experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.

## **Actividades**

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases teóricas	31	1,24	5, 6, 7, 9, 8, 12, 13, 11
Prácticas de laboratorio	14	0,56	3, 11, 21, 22
Seminarios	10	0,4	3, 4, 11, 15, 22
Tipo: Supervisadas			
Resolución de problemas planteados en clase	9	0,36	3, 15, 22

Tipo: Autónomas

Escritura de un trabajo en formato científico	20	0,8	3
Estudio	40	1,6	5, 6, 7, 9, 8, 13, 11
Prácticas virtuales	10	0,4	3, 5, 7, 9
Resolución de problemas planteados en clase	10,5	0,42	5, 7

## Evaluación

### Las competencias de esta asignatura serán evaluadas mediante:

Evaluación continuada: periódicamente y sin aviso previo, al comienzo/final de una clase teórica el alumno tendrá que responder un cuestionario/ejercicio relacionado con la materia explicada hasta aquel momento. Además, el alumno tendrá que hacer un resumen en forma de presentación oral de las prácticas de aula. También se evaluará la participación en las prácticas de aula y laboratorio. El valor de la nota media de todos estos ejercicios puntuará un 10% de la nota final.

Evaluaciones parciales: dos veces al año se realizará un examen de conocimientos teóricos y prácticos que constará de 2 pruebas: a) prueba de conocimientos y b) prueba de capacidad de relación. Cada prueba contará un 20% de la nota final, es decir, el conjunto de la evaluación de cada una de estas pruebas representará un 80% de la nota final.

Cada una de estas pruebas se puntuará sobre 10 puntos y posteriormente se aplicará los porcentajes correspondientes tal y como se explica a continuación:

20% (1<sup>a</sup> prueba de conocimientos) + 20% (1<sup>a</sup> prueba de relación) + 20% (2<sup>a</sup> prueba de conocimientos) + 20% (2<sup>a</sup> prueba de relación) + 10% (evaluación continuada) + 10% de evaluación del trabajo = NOTA FINAL.

**Esta suma tiene que dar un mínimo de 5 puntos para poder aprobar la asignatura y es obligatorio tener una nota igual o superior a 4 puntos sobre 10 para puntuar en un apartado. Para aprobar la asignatura, el alumno debe presentarse a un mínimo del 67% de las actividades.**

Para participar en la recuperación, el alumno debe haber estado previamente evaluado en un conjunto de actividades el peso de las cuales equivalga a un mínimo de dos terceras partes de la calificación total de la asignatura.

Por tanto, el alumno obtendrá la calificación de "No evaluable" cuando las actividades de evaluación realizadas tengan una ponderación inferior al 67% en la calificación final.

\*La evaluación propuesta puede experimentar alguna modificación en función de las restricciones a la presencialidad que impongan las autoridades sanitarias.

## Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Evaluaciones parciales	40% (prueba de conocimientos) + 40% (prueba de relación) de la nota final	3	0,12	5, 6, 7, 9, 8, 12, 13, 11

Evaluación continua	10%	1,5	0,06	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 8, 12, 13, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22
Evaluación del trabajo en formato científico	10%	1	0,04	3, 4, 11, 15

## Bibliografía

Bibliografía recomendada por orden alfabético:

1. BAÑOS JE, FARRE M. Principios de Farmacología clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos. Ediciones Masson, 2002
2. BRUNTON L, PARKER K, BLUMENTAHL D, BUXTON I. Goodman and Gilman's. Manual of Pharmacological Therapeutics, Editorial McGraw-Hill, 1<sup>a</sup> ed, 2008
3. FLOREZ J, ARMIJO JA, MEDIAVILLA A. Farmacología Humana. Ediciones Elsevier España, 5<sup>a</sup> ed, 2008
4. HARVEY RA, CLARK MA, FINKEL R, REY JA, WHALEN K. Lippincot's Illustrated Reviews: Farmacología, Philadelphia, Lippincot, Williams and Wilkins, 5<sup>a</sup> edición, 2012
5. HITNER H, NAGLE B. Introducción a la Farmacología. Editorial Mc-Graw-Hill Interamericana, 5<sup>a</sup> ed, 2007
6. KATZUNG BG, MASTERS SB, TREVOR AJ. Farmacología básica y clínica. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 11<sup>a</sup> ed, 2010
7. LORENZO P, MORENO A, LEZA JC, LIZASOAIN I, MORO MA. Velázquez. Farmacología básica y clínica. Editorial Médica Panamericana, 17<sup>a</sup> ed, 2005
8. PAGE C, CURTIS M, SUTTER M, WALKER M, HOFFMAN B. Farmacología integrada. Ediciones Harcourt Brace, 1998
9. RANG H, RITTER JM, FLOWER RJ, HENDERSON G. Rang & Dale Pharmacology. Elsevier, 8<sup>a</sup> ed, 2016