

Si consideri bene la nota sul punto decimale del regolamento d'esame

Chi si ritira, consegna **solo** questo foglio: col nome e una grande R.
Gli altri, tengono questo foglio, e consegnano la bella copia

RIQUADRARE ovvero incorniciare I RISULTATI

Legenda

* è richiesto il valore esatto. Può anche essere $+\infty$, $-\infty$, o una frase.

\approx è richiesta una ragionevole approssimazione.

% è richiesto il valore in percentuale, se serve ragionevolmente approssimato.

(R) è richiesto solo il risultato; negli altri esercizi riportare anche i calcoli.

**Esercizio 0. Triplice – quesiti basilici –
chi non risolve almeno 2 non passa l'esame –
per ricevere più di 18 risolvere tutti 3.**

ESERCIZIO 0a _{μ_{2026}} (R) \approx La clearance della creatinina stimata con la formula di Cockcroft–Gault è ampiamente utilizzata per l'aggiustamento della posologia dei farmaci. Essa rappresenta una misura indiretta della funzione renale, correlata alla capacità del rene di eliminare farmaci e metaboliti dal sangue. Le espressioni della formula per uomini e donne sono rispettivamente

$$\text{ClCr}_{\text{uomo}} = \frac{(140 - \text{età}) \cdot \text{peso}}{72 \cdot \text{creatinina}} \quad \text{ClCr}_{\text{donna}} = 0.85 \cdot \frac{(140 - \text{età}) \cdot \text{peso}}{72 \cdot \text{creatinina}}$$

dove l'età è espressa in anni, il peso in kg e la creatinina (creatinina sierica) in mg/dL. Calcolare, tralasciando del tutto le unità di misura, il valore per una donna di 20 anni e 70 kg e creatinina sierica di 1.0 mg/dL.

≈ 99.2

$(0.85 \cdot 120 \cdot 70 / (72 \cdot 1)) \approx 99.16666$. L'unità di misura, di cui non ci occupiamo, è mL/min, cioè millilitri al minuto).

ESERCIZIO 0b _{μ_{2026}} (R) * Relativamente ai test diagnostici, trovare cosa deve stare al posto del punto interrogativo:

$$\text{sensibilità} = \frac{V_+}{? + F_-}$$

$$V_+$$

(I veri positivi).

ESERCIZIO 0 $c_{\mu 2026}$ (R) * Usando una parola che definisce un oggetto fisico, tipicissimi grafici di densità di probabilità di amplissimo uso in Statistica Inferenziale vengono detti curve a ...

campana

ESERCIZIO 1 μ_{2026} % La biodisponibilità F di un farmaco somministrato per via extravascolare rappresenta la frazione della dose che raggiunge il circolo sistemico in forma immodificata. La biodisponibilità è generalmente inferiore a 1 (a causa di assorbimento incompleto e metabolismo di primo passaggio). In farmacocinetica è frequente esprimere la biodisponibilità in forma logaritmica per facilitare il confronto tra perdite di diversa entità. Si consideri un farmaco somministrato per via extravascolare presenta una biodisponibilità tale che

$$\log F = -0,5$$

col logaritmo decimale come d'uso in Farmacia. Calcolare la biodisponibilità.

SVOLGIMENTO

Viene usato lo standard della virgola decimale.

Si noti: scrivono log intendendo lg ovvero \log_{10} , come spesso in Farmacia.

Abbiamo l'equazione nell'incognita F

$$\log_{10} F = -0,5$$

$$/10^{\wedge}$$

$$F = 10^{-0,5}$$

per una proprietà delle potenze

$$= \frac{1}{10^{0,5}} =$$

per una proprietà della radice quadrata

$$= \frac{1}{\sqrt{10}} \approx$$

con la calcolatrice

$$\approx \frac{1}{3.16228} \approx 0,31623$$

e in percentuale con ragionevole approssimazione

$$\approx 31,6\%$$

o anche

$$\approx 32\%$$

tenuto conto della precisione del dato iniziale e della natura applicativa del risultato.

Nota 1. La biodisponibilità del farmaco è pari a circa 32%, indicando che poco meno di un terzo (33,3%) della dose somministrata per via extravascolare raggiunge il circolo sistemico in forma immodificata.

Nota 2. Il valore $-0,5$ del quesito è un valore realistico nella pratica.

ESERCIZIO 2 _{μ_{2026}} * Prenderemo dati dalla Figura 3 dall'articolo scientifico⁽¹⁾ su intelligenza artificiale in Farmacologia *Logic-based machine learning predicts how escitalopram attenuates cardiomyocyte hypertrophy*:

10, 15, 20, 25, 37, 50, 75, 100, 150, 250

Calcolare il *riassunto dei 5 numeri* con la classica formula $y_1, y_3, \frac{y_5+y_6}{2}, y_8, y_{10}$ valida per un dataset x_1, \dots, x_{10} , riordinato in y_1, \dots, y_{10} . (Sebbene questo calcolo abbia un valore scientifico limitato, per la natura di quei valori nell'articolo).

SVOLGIMENTO

Verrà usato lo standard del punto decimale. (Ma si potrebbe usare lo standard della virgola decimale, a scelta).

Il dataset è già ordinato in modo crescente e allora i 10 valori y_1, \dots, y_{10} in ordine crescente coincidono con quelli dati x_1, \dots, x_{10} :

x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}
y_1	y_2	y_3	y_4	y_5	y_6	y_7	y_8	y_9	y_{10}
10	15	20	25	37	50	75	100	150	250

¹Eggertsen TG, Travers JG, Hardy EJ, Wolf MJ, McKinsey TA, Saucerman JJ.: Proc Natl Acad Sci U S A. 2025 Mar 11;122(10):e2420499122. doi: 10.1073/pnas.2420499122. Epub 2025 Mar 4. Erratum in: Proc Natl Acad Sci U S A. 2025 May 27;122(21):e2510011122.

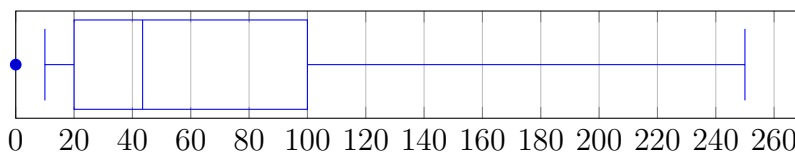
In base alla formula data nel quesito calcoliamo

$$\frac{y_5 + y_6}{2} = \frac{37 + 50}{2} = \frac{87}{2} = 43.5$$

e in definitiva, in base a quella formula data, il riassunto dei 5 numeri è

10, 20, 43.5, 100, 250

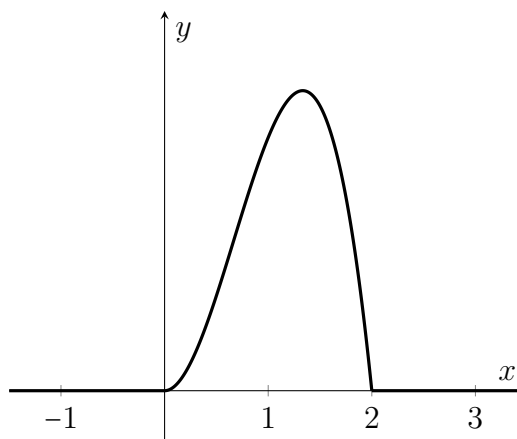
Nota. Questo è il box plot corrispondente, che mette in evidenza la marcata asimmetria della distribuzione dei valori del dataset:



ESERCIZIO 3 _{μ_{2026}} * Trovare il punto di massimo di

$$f(x) := \begin{cases} 2x^2 - x^3 & \text{se } 0 \leq x \leq 2 \\ 0 & \text{altrimenti} \end{cases}$$

che come si vede dalla figura sta fra 1 e 2. Senza che il risolutore debba occuparsene, questa può essere una modellizzazione della mortalità giornaliera in un'epidemia col tempo x che va a da 0 a 2 anni.



SVOLGIMENTO

Come si vede dalla figura, il punto di massimo sta nell'intervallo da 1 a 2, estremi esclusi, e là $f(x)$ è molto regolare e precisamente è la funzione polinomiale $2x^2 - x^3$ e allora nel punto di massimo la derivata deve essere 0:

$$f'(x) = D(2x^2 - x^3) =$$

e qui con un po' di pratica con le derivate possiamo subito andare qua sotto ad (*) oppure fare questi passaggi intermedi:

$$= D(2x^2 + (-x^3)) =$$

la derivazione "passa sopra" la somma

$$= D(2 \cdot x^2) + D(-1 \cdot x^3) =$$

e “passa sopra” la moltiplicazione per costanti

$$= 2 \cdot Dx^2 + (-1) \cdot Dx^3 =$$

e con la classica formula $Dx^n = n x^{n-1}$

$$= 2 \cdot 2 \cdot x^1 - 3 \cdot x^2 =$$

$$= 4x - 3x^2 \quad (*)$$

da cui l'equazione per l'annullarsi della derivata fra 1 e 2 esclusi

$$4x - 3x^2 = 0 \quad 1 < x < 2$$

e raccogliendo x

$$x \cdot (4 - 3x) = 0$$

e per la legge di annullamento del prodotto

$$x = 0 \quad \vee \quad 4 - 3x = 0$$

escluso

perché

$$1 < x < 2$$

e allora (e in effetti sta fra 1 e 2 esclusi)

$$\boxed{\frac{4}{3}}$$

ovvero, con lo standard del punto decimale, e comunque in forma esatta

$$\boxed{1.\bar{3}}$$

ovvero, con lo standard della virgola decimale, e comunque in forma esatta

$$\boxed{1,\bar{3}}$$

ESERCIZIO 4 _{μ_{2026}} % Calcolare una probabilità che è il quadrato di una probabilità dell'8%. Si tratta, salvo dettagli che modificano un po' il risultato nel mondo reale, della probabilità del daltonismo nelle donne. Il daltonismo è un carattere recessivo legato al cromosoma X. Supponiamo che nella popolazione l'8% dei maschi sia daltonico – valore realistico – e che maschi e femmine siano presenti in ugual numero. Una femmina risulta daltonica solo se eredita due cromosomi X portatori del carattere. Allora, approssimativamente, la probabilità che una femmina sia daltonica è il prodotto delle probabilità che ciascun cromosoma X presenti l'allele recessivo; cioè, circa il quadrato di 8%.

SVOLGIMENTO

Si calcola 0.08^2 che è 0.0064 cioè

0.64%

Nota 1. Dare 64% come risultato di

$$8\% \cdot 8\%$$

è sbagliato perché il simbolo % ha il preciso significato di $\cdot \frac{1}{100}$ e allora

$$\begin{aligned} 8\% \cdot 8\% &= \\ &= 8 \cdot \frac{1}{100} \cdot 8 \cdot \frac{1}{100} = \\ &= 64 \cdot \frac{1}{10\,000} = \\ &= 0.0064 \end{aligned}$$

che è appunto 0.64%, non 64%.

Nota 2. Non serve per risolvere il problema dato, ma si osservi che la percentuale di maschi daltonici coincide con la probabilità che un cromosoma X preso a caso sia “difettoso” nel senso del daltonismo.

Una femmina possiede due cromosomi X, uno ereditato dalla madre e uno dal padre. Affinché una femmina risulti daltonica è necessario che entrambi i cromosomi X trasmettano l’allele recessivo responsabile del daltonismo. Se la probabilità che un cromosoma X qualsiasi presenti tale allele è pari all’8%, valore stimato a partire dall’incidenza del daltonismo nei maschi, allora la probabilità che l’X materno sia portatore è 0.08, e analogamente è 0.08 la probabilità che lo sia l’X paterno. Poiché le due trasmissioni sono da ritenere praticamente indipendenti, la probabilità complessiva che una femmina sia daltonica si ottiene come prodotto delle due probabilità:

$$P(\text{femmina daltonica}) = 0.08 \cdot 0.08 = 0.0064,$$

cioè 0.64%.

ESERCIZIO 5 _{μ_{2026}} \approx Per il dataset che si ottiene dopo l’eliminazione degli outlier, che proviene da una v.a. normale simulata al computer,

1,685 2,256 1,046 1,688 2,612 4,321 9999 2,419 2,348 3,356 1,615 -999 0,277 1,859 1,923 1,688 0,990
2,141 1,680 1,133 999 2,348 0,864 2,043 3,427 1,242 -9999 2,703 1,515 2,730 0,656 1,864 0,785 3,205

con la classica formula approssimata di largo uso nelle Scienze applicate

mean plus or minus twice the standard error

determinare il CI95, esprimendolo nella forma più spesso usata in Farmacia $a - b$ e cioè “ a trattino b ”, nel senso di “da a a b ”, equivalente alla scrittura più

matematica $[a, b]$, e i calcoli saranno molto abbreviati sapendo che la media è 1,9473 e $S^2 \approx 0,8331$.

SVOLGIMENTO

Viene usato lo standard della virgola decimale. (Si vede dal numero 0,277 mentre in 1,685 2,256 1,046 1,688... potrebbe essere separatrice delle migliaia).

Gli outlier sono 4 e cioè 9999 e -999 e 9999 e -999.

Il dataset privato degli outlier ha $n = 30$ valori.

La formula approssimata dell'intervallo di confidenza al 95% è

$$\bar{X}_n \pm 2 \frac{S}{\sqrt{n}}$$

ovvero

$$\bar{X}_n \pm 2 \frac{\sqrt{S^2}}{\sqrt{n}} \quad (*)$$

(Si tratta notoriamente di un'approssimazione pratica della più precisa

$$\bar{X}_n \pm 1.96 \frac{S}{\sqrt{n}}$$

che diventa numericamente indistinguibile dall'esattezza per $n \rightarrow +\infty$).

Mettiamo dunque nella (*) il trovato valore di n , e i dati valori di \bar{X}_n e S^2 :

$$\begin{aligned} &\approx 1,9473 \pm 2 \frac{\sqrt{0,8331}}{\sqrt{30}} \\ &\approx 1,9473 \pm 2 \frac{0,912743}{5,477226} \\ &\approx 1,9473 \pm 2 \cdot 0,16664 \\ &\approx 1,9473 \pm 0,33328 \end{aligned}$$

che è l'intervallo di confidenza cercato.

Adesso lo esprimiamo nel formato col trattino, calcolando la somma e la differenza qua sopra indicate

CI95: 1,614-2,281

o piuttosto forse meglio

CI95: 1,61-2,28

(o perfino, vista anche l'approssimazione della formula usata,

CI95: 1,6-2,3

ma non vogliamo spingerci a tanto).

Nota. I valori estremi dell'intervallo di confidenza sono valori approssimati, in tutte e 3 le versioni. Allora un matematico userebbe il simbolo \approx scrivendo per esempio così:

$$CI_{95} \approx [1.614, 2.281]$$

oppure

$$CI_{95} = [\approx 1.614, \approx 2.281]$$

Tuttavia tali scritture che rimarcano l'approssimazione mai appaiono negli articoli scientifici delle Scienze della Farmacia.