

ESTUDIO DE FACTIBILIDAD PARA EL DISEÑO Y
EQUIPAMIENTO DE UN LABORATORIO DE
FARMACOLOGÍA EN LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE
GUATEMALA



UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades
Departamento de Química Farmacéutica

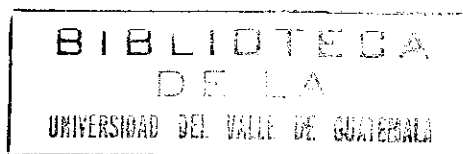
ESTUDIO DE FACTIBILIDAD PARA EL DISEÑO Y
EQUIPAMIENTO DE UN LABORATORIO DE
FARMACOLOGÍA EN LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE
GUATEMALA

ELVIA CORINA PÉREZ DE LEÓN

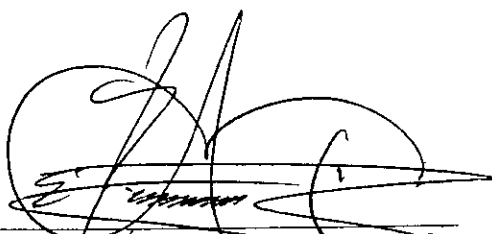
Trabajo de graduación presentado para optar al grado académico
de Licenciatura en Química Farmacéutica

Guatemala


2002




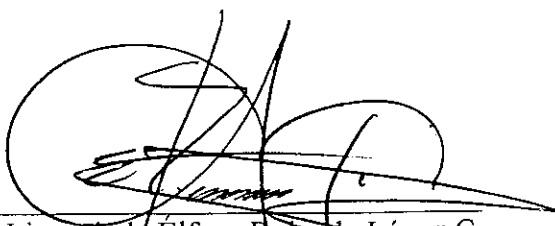
Vo.Bo. :

(f) 
Licenciado Elfege Rolando López G.
Asesor

Tribunal :

(f) 
Licenciada Claudia Bonilla
Departamento de Química Farmacéutica
Universidad del Valle de Guatemala

(f) 
Licenciada Lucy Neyra de Tongo
Departamento de Química Farmacéutica
Universidad del Valle de Guatemala

(f) 
Licenciado Elfege Rolando López G.
Director Departamento de Química Farmacéutica
Universidad del Valle de Guatemala

Fecha de aprobación: 10 de Abril del 2002

A DIOS,
A MIS PADRES Y
A MANOLO.

CONTENIDO

	Páginas
RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	3
II. MARCO CONCEPTUAL	5
A. Antecedentes	5
B. Justificación	7
C. Planteamiento del problema	8
D. Alcances y límites del problema	8
III. MARCO TEÓRICO	9
IV. MARCO METODOLÓGICO	15
A. Objetivos	15
B. Variables	15
C. Población y muestras	16
D. Instrumentos	16
V. MARCO OPERATIVO	17
A. Recabación y tratamiento de datos	17
1. Recabación de datos	17
2. Tratamiento de datos	17
B. Recursos	18
1. Humanos	18
2. Materiales	18

VI.	RESULTADOS	19
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	37
VIII.	CONCLUSIONES	41
IX.	RECOMENDACIONES	43
X.	BIBLIOGRAFÍA	45
XI.	ANEXOS	47

RESUMEN

La Farmacología estudia la interacción entre las sustancias químicas y el tejido vivo. Si la sustancia química es de beneficio, el estudio se llama terapéutica; si es dañina, se denomina toxicología. En cualquier caso, definen la absorción, el metabolismo y excreción de sustancias en los organismos vivos.

A finales del siglo XVIII y principios del siglo XIX estaban disponibles los métodos que hicieron posible el aislamiento y la síntesis de compuestos químicos que dieron resultados biológicos reproducibles.

El aislamiento y el uso de sustancias químicas puras permitieron el análisis de los principios básicos de la Farmacología, esto es, el estudio cuantitativo de la acción de la droga. Pronto se conoció que la acción de la misma se produce a lo largo de una continuidad de efectos, con dosis bajas que producen menos efectos en órganos y tejidos como, esencialmente similar, lo hacen las dosis altas. Se evidenció que la aparición de los efectos tóxicos de las drogas era, frecuentemente, una función de la relación dosis-respuesta.

Un laboratorio de Farmacología se considera un lugar donde se llevan a cabo, bajo ciertas circunstancias, los experimentos para poder llevar a cabo un estudio de los efectos benéficos de las drogas en el organismo, los síntomas generales que éstas producen, el mecanismo de acción y los antídotos para las mismas, para lo cual, generalmente, se utilizan animales de laboratorio, que deben mantenerse en instalaciones apropiadas comúnmente denominadas bioterios.

El objetivo de este estudio es generar información referente a laboratorios de Farmacología y de bioterios para efectuar un planteamiento que permita, a corto o mediano plazo, montar un laboratorio de Farmacología en la Universidad del Valle de Guatemala que brinde las condiciones que faciliten la investigación, tanto a los estudiantes de la Carrera de Química Farmacéutica de la Universidad del Valle de Guatemala como a miembros de otras instituciones interesadas en desarrollar proyectos en el campo farmacológico.

Se incluye el diseño de la instalación física para el laboratorio y el bioterio, una descripción de los diferentes ambientes que lo conforman, la ubicación, los servicios mecánicos, normas de construcción, instalaciones de apoyo, instalaciones para el personal, el detalle de costos del equipo y los materiales necesarios para llevar a cabo las prácticas indicadas, descritas como ejemplos en el Manual de Prácticas Sugeridas de Farmacología propuestas por el autor, en el Anexo, y que a consideración del mismo. Abarcan los temas más importantes de los cursos de Farmacología I, II y III del Departamento de Química Farmacéutica de la Universidad del Valle de Guatemala.

I. INTRODUCCIÓN

La Farmacología incluye el conocimiento de la historia, origen, propiedades físicas y químicas, asociaciones, efectos bioquímicos y fisiológicos, mecanismos de acción, absorción, distribución, biotransformación, excreción y usos, terapéuticos o no, de los fármacos.

Fármaco es la sustancia natural o sintética que afecta los procesos de la vida. El médico está interesado principalmente en los fármacos útiles en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades humanas. El estudio de la Farmacología de estos agentes puede limitarse razonablemente a los aspectos que proporcionan las bases para su uso clínico racional. En forma secundaria, el médico también se ocupa de los agentes químicos no usados en la terapéutica pero que comúnmente son responsables de envenenamientos domésticos e industriales y de contaminación ambiental. El estudio de estas sustancias se limita, en forma justificada, a los principios generales de prevención, reconocimiento y tratamiento de su acción tóxica o contaminación ambiental. Los profesionales de la salud comparten la responsabilidad de contribuir a resolver el constante problema sociológico del abuso de drogas.

Por las razones indicadas, el pensum de la carrera de Química Farmacéutica de la Universidad del Valle, incluye tres cursos de Farmacología, los que en alto porcentaje se imparten desde el punto de vista teórico, ya que la Universidad no cuenta con un laboratorio de Farmacología para el desarrollo de las prácticas de laboratorio.

Derivado de esta situación, en este trabajo se propone el desarrollo de un estudio que determine las necesidades y demandas de la formación e investigación para evaluar la factibilidad del equipamiento y diseño de un laboratorio que incluya los requisitos mínimos para el desarrollo de prácticas e investigación farmacológica.

II. MARCO CONCEPTUAL

A. ANTECEDENTES

A continuación se indican los estudios desarrollados referente a prácticas de laboratorio de farmacología y sobre animales de laboratorio reportados en diferentes fuentes bibliográficas:

En 1980, Litter, en la Farmacología Experimental y Clínica, describe detalladamente al inicio de cada capítulo las diferentes pruebas que se pueden llevar a cabo con animales de laboratorio y menciona el equipo a utilizar. (11)

En 1939, Jackson, en su libro e Experimental Pharmacology, describe una serie de experimentos que se pueden llevar a cabo con animales de laboratorio, así como la forma de interpretación de los resultados y el equipo que debe utilizarse. (10)

En 1973, Marjorie muestra la forma en que los animales de laboratorio deberán ser colocados y cuidados, en su libro Techniques and Materials in Biology. (2)

En el Vol. I del Handbook of Laboratory Animal, muestra los diseños de construcción del lugar donde deberán ser colocados los animales de laboratorio, así como también menciona todos los cuidados que se deberán tener y la forma en que debe hacerse la limpieza, el tipo de jaulas y todo lo referente al lugar donde deberán estar dichos animales. (7)

En el manual para técnicos de animales de laboratorio, publicado por la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (OPS-OMS), se incluyen los aspectos que se deben considerar para el cuidado de animales de laboratorio. (12)

En 1972, Colt, muestra una serie de prácticas de farmacología que se pueden llevar a cabo en el laboratorio de farmacología, con animales de laboratorio y equipo especializado para la materia. (5)

B. JUSTIFICACIÓN

El diseño y equipamiento de un laboratorio de farmacología en la Universidad del Valle de Guatemala contribuirá a la formación de los estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica, investigadores de la Universidad del Valle, otras instituciones y personas que estén interesados en desarrollar proyectos en el campo farmacológico. También contribuirá a complementar el curso de Química de Productos Vegetales impartido en la Universidad, al disponer de infraestructura para la evaluación farmacológica de principios activos vegetales.

Al desarrollar las prácticas de farmacología en un laboratorio que tenga la infraestructura, el personal capacitado y que disponga de equipo apropiado, se puede disponer de la base fundamental para el campo de la investigación, la cual en Guatemala es muy limitada.

Con el desarrollo del presente trabajo, se llevará a cabo un estudio de factibilidad para el diseño y equipamiento de un laboratorio en el área de Farmacología en el departamento de Química Farmacéutica de la Universidad del Valle de Guatemala. Lo anterior permitirá facilitar un experiencia vivencial a los estudiantes y establecer las bases de investigación en este importante campo del área farmacéutica.

C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Departamento de Química Farmacéutica de la Universidad del Valle de Guatemala no dispone de las instalaciones, ni del equipo necesario para el desarrollo de prácticas de laboratorio en el área de Farmacología.

Mediante la presente investigación se efectuó un estudio de factibilidad para el diseño y equipamiento de un laboratorio de Farmacología que cumpla con los requisitos para su operación.

D. ALCANCES Y LÍMITES DEL PROBLEMA

El presente trabajo de investigación pretende generar información útil a los profesores, investigadores en esta temática, estudiantes de Química Farmacéutica de la Universidad del Valle de Guatemala, para llevar a cabo las prácticas experimentales de los cursos de Farmacología, así como para crear un centro de investigación en el área farmacológica.

Dentro de las limitaciones con que cuenta este estudio están las siguientes: falta de documentación bibliográfica actualizada y falta de personal especializado en Farmacología.

III. MARCO TEÓRICO

Cuando una nueva droga o una nueva versión de un agente que es ya familiar se ha desarrollado en un laboratorio académico, industrial, gubernamental u otro, la hora en que deberá de ser probado en el hombre ha llegado. La metodología involucrada en la transición del laboratorio al uso clínico, es compleja. Por lo tanto, los médicos y los estudiantes de carreras que tengan relación con la manufactura de medicamentos, deberán tener una amplia visión de todo el proceso a llevar a cabo. (1)

Una vez que se observa una acción útil en una droga, es conveniente llevar a cabo pruebas en varios tipos de experimentos diseñados a mostrar el efecto. Esto se hace para cerciorarse que realmente la droga refleja la acción indicada; no es siempre posible llevar a cabo las pruebas, pero debe hacerse un esfuerzo para efectuarlas. Luego, un intento exhaustivo se deberá iniciar para determinar el sitio y la naturaleza íntima de la acción. (1)

La variabilidad de las especies respecto de la acción de la droga siempre debe ser determinada, si por ejemplo una droga muestra un cierto tipo de acción en la rata, pero mucho menos o nada en un perro o mono, se puede decir que será menos efectiva en el hombre que en dos ó en todas de las tres especies en que reaccionan positivamente. Cuando sea posible, la determinación de la duración de la acción en más de una especie es necesaria, ya que sin esta información es difícil predeterminar el tipo de pruebas clínicas que deberán ser instituidas. También es de mucho valor el tener algún conocimiento de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de la droga en más de una especie. Esto no sólo determinará las rutas de administración con las cuales se pueden empezar a hacer las pruebas en humanos, sino toda información valiosa para ciertas enfermedades que debe observarse precaución en el empleo terapéutico del agente. (1)

La naturaleza de estos estudios depende del tipo de uso clínico propuesto del compuesto. Por ejemplo, una droga que está elaborada para ser usada una sola vez o en dosis únicas por intervalos de tiempo espaciados, debe tener los estudios tóxicos centrados en las reacciones de una única administración hasta un rango amplio de dosis, seguido por repeticiones de dicha pruebas después de un tiempo considerable, ya sea si una droga está diseñada para ser utilizada en intervalos de pocas horas o por un período más largo, las pruebas de toxicidad van a ser diferentes para cada una de ellas, de acuerdo con dichas circunstancias. (1)

Obviamente, un agente puede ser aceptado por un tipo de uso y completamente inaceptado por otro. Se tendría que determinar si los efectos adversos o toxicidades evidenciados en los estudios son verdaderamente de naturaleza prohibida. Las pruebas para toxicidades crónicas deberán emplear dos ó preferentemente, tres especies, una no roedora y deberán durar 90 días, a veces hasta seis meses ó un año. Al finalizar estas pruebas todos los órganos deberán examinarse microscópicamente y *griso modo*, no solamente en animales a los que se les dieron dosis fatales con la intención de provocar todo tipo de cambios que indiquen las apariciones esperadas cuando la sobre dosificación es tomada por el hombre. Durante las pruebas de toxicidad crónica, el comportamiento de los animales deberá observarse frecuentemente por personal calificado para marcar e interpretar posibles alteraciones. (1)

Las pruebas descriptivas de la toxicidad en animales se basan sobre dos principios fundamentales. Primero, los efectos de las sustancias químicas que se observan en los animales de laboratorio, con las debidas limitaciones, se aplican a la toxicidad en el hombre. Cuando se calculan sobre la base de dosis por unidad de superficie corporal, los efectos tóxicos en el hombre se encuentran usualmente en el mismo intervalo de concentración que en los animales de experimentación. Sobre la base del peso corporal, en general el hombre es más vulnerable que los animales de experimentación. (9)

Esta información se usa para seleccionar dosificaciones para ensayos clínicos de posibles agentes terapéuticos y para fijar los límites permisibles de exposición a los tóxicos ambientales. (9)

El segundo principio señala que la exposición de los animales de experimentación a los agentes tóxicos en dosis elevadas es un método necesario y válido para descubrir posibles peligros para los seres humanos que están expuestos a dosis mucho más bajas. Este principio está basado sobre el concepto de la relación dosis-respuesta discreta. Por razones prácticas, la cantidad de animales usados en la experimentación es pequeña, en comparación con el tamaño de la población humana potencialmente sometidas al riesgo. (9)

El analista clínico se interesa principalmente en los efectos de los fármacos sobre el ser humano. Este énfasis en la farmacología clínica está justificado, ya que los efectos de los fármacos a menudo están caracterizados por importantes variaciones entre diferentes especies y además pueden ser modificados por estados patológicos. Además, algunos efectos de los fármacos, como los que se ejercen sobre el estado de ánimo y la conducta, sólo pueden ser estudiados en el ser humano. Sin embargo, la evaluación farmacológica en el hombre está limitada por consideraciones técnicas, legales y éticas y la elección de los fármacos deben basarse en parte sobre su evaluación farmacológica en los animales. (9)

En consecuencia, cierto conocimiento acerca de la farmacología en animales y de la farmacología comparadas es útil para decidir en qué medida las cualidades de un agente estudiado en animales pueden ser extrapoladas razonablemente al ser humano. (9)

En el bioterio se encuentra la información en la crianza y reproducción de animales de experimentación, protocolos de trabajo y métodos de pruebas experimentales como: toxicidad aguda y genotoxicidad, asimismo pruebas de efectos específicos como: antiinflamatorio, analgésico, hipoglucemiante, antiúlcero gástrico y abortivo. (3)

El albergue de los animales de laboratorio involucra las jaulas, el cuarto del animal y el edificio o la planta física. (7)

El diseño del edificio deberá estar dirigido hacia el mantenimiento de las condiciones climáticas uniformes controladas. Los edificios deberán tener un diseño de pasillo doble para la separación de áreas limpias y de tierra. Loqueras personales y cuartos para cambiarse de ropa sirven para que haya un control microbiológico del ambiente. El bioterio deberá constar de jaulas, un lavador de jaulas y un esterilizador. (7)

IV. MARCO METODOLÓGICO

A. OBJETIVOS

Mediante esta investigación se pretende:

1. Generar información actualizada referente a instalaciones para laboratorios de Farmacología.
2. Elaborar un proyecto de factibilidad para el diseño y equipamiento de un laboratorio de Farmacología en la Universidad del Valle de Guatemala.
3. Proyectar un área de investigación de Farmacología en la Universidad del Valle de Guatemala.

B. VARIABLES

Variable dependiente: opinión de los estudiantes, profesores e investigadores de la Universidad del Valle de Guatemala.

Variable independiente: la necesidad planteada por los interesados de poder desempeñarse en el área farmacológica.

C. POBLACIÓN

Estará integrada por los estudiantes, profesores y algunos investigadores que se desempeñen en las áreas afines de la Universidad del Valle de Guatemala.

D. MUESTRA

La muestra estará integrada por un número determinado de estudiantes, profesores e investigadores, del área de Farmacología, la cual será al azar.

E. INSTRUMENTOS

- Fuentes bibliográficas.
- Entrevistas a estudiantes, profesionales y profesores de la Universidad del Valle de Guatemala.
- Visita al bioterio de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

V. MARCO OPERATIVO

A. RECABACIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS

1. RECABACIÓN DE DATOS:

Por medio de encuestas tanto estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica como a profesores que imparten los cursos de Farmacología y profesionales del departamento de Química, de la Universidad del Valle de Guatemala. (ver Anexo)

2. TRATAMIENTO DE DATOS:

- a. Obtención de porcentajes a través de estadística descriptiva,

$$X_i = (X_i \times 100) \div n$$

donde,

X_i = número de respuestas

n = número de encuestas

- b. Elaboración de gráficas.

- c. Análisis descriptivo.

B. RECURSOS

1. RECURSOS HUMANOS:

Autor: Elvia Corina Pérez De León

Asesor: Lic. Élfego Rolando López

2. RECURSOS MATERIALES:

Material bibliográfico:

- Biblioteca de la Universidad del Valle de Guatemala.
- Biblioteca de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Internet.

Materiales:

- Material de oficina
- Fotocopias
- Computadora
- Gasolina

VI. RESULTADOS

A. ENCUESTA A ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA.

Tabla No. 1

Sexo de los Estudiantes

Sexo	Porcentaje
Femenino	60%
Masculino	40%

Gráfica No. 1

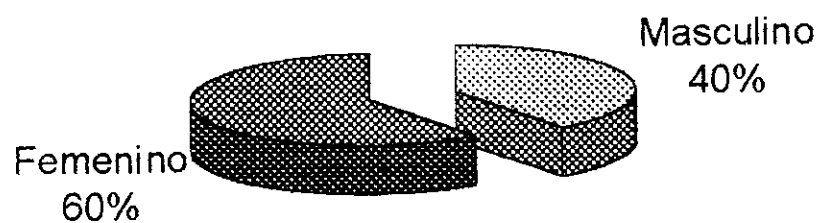


Tabla No. 2**Año que cursa**

Año	Porcentaje
Cuarto	40%
Quinto	60%

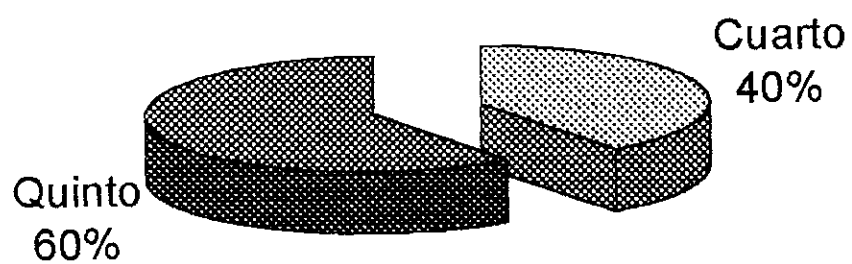
Gráfica No. 2

Tabla No. 3

Curso de Farmacología al que asiste en la actualidad

Curso	Porcentaje
I	73%
II	0%
III	27%

Gráfica No. 3

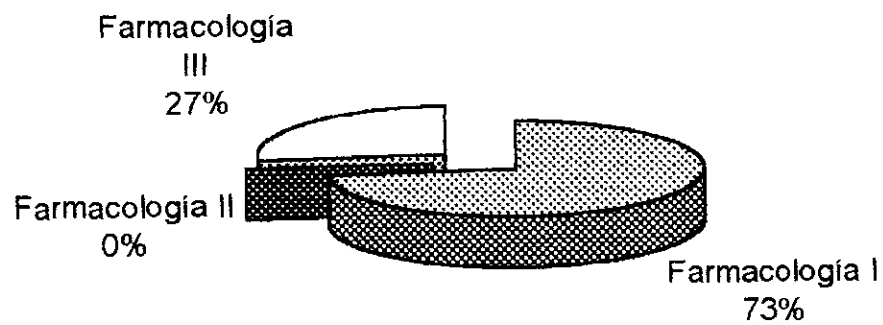


Tabla No. 4

¿Sus prácticas de los cursos de Farmacología las desarrolla en un laboratorio de experimentación?

Respuesta	Porcentaje
Si	0%
No	100%

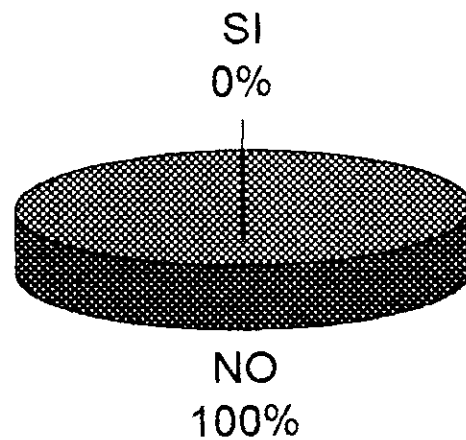
Gráfica No. 4

Tabla No. 5

¿Cree que es necesario llevar a cabo dichas prácticas en un laboratorio?

Respuesta	Porcentaje
Si	100%
No	0%

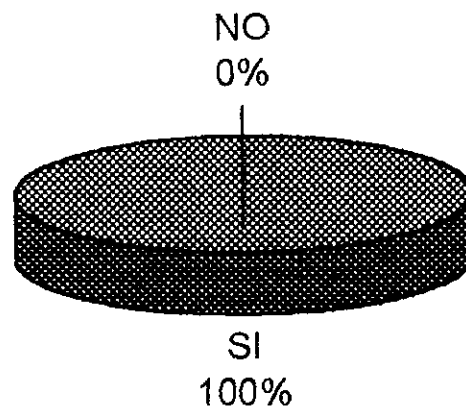
Gráfica No. 5

Tabla No. 6

¿Conoce un laboratorio de Farmacología?

Respuesta	Porcentaje
Si	0%
No	100%

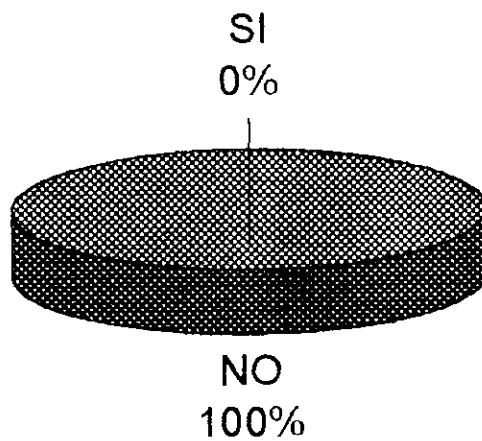
Gráfica No. 6

Tabla No. 7

¿Conoce el equipo que se utiliza en un laboratorio de este tipo?

Respuesta	Porcentaje
Si	0%
No	100%

Gráfica No. 7

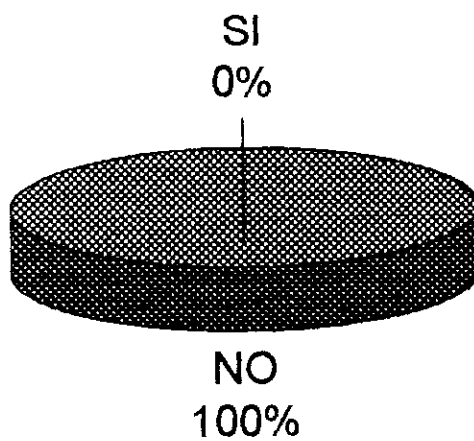


Tabla No. 8

¿Qué opina respecto de la utilización de animales de laboratorio en los cursos de Farmacología?

Respuesta	Porcentaje
En acuerdo	80%
En desacuerdo	20%

Gráfica No. 8

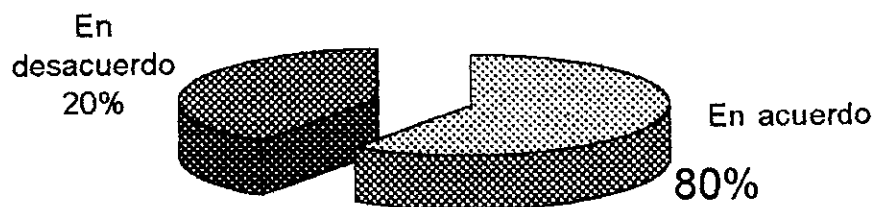


Tabla No. 9

¿Considera que el desarrollo de las prácticas de los cursos de Farmacología en un laboratorio conlleva beneficios para su formación profesional?

Respuesta	Porcentaje
Si	100%
No	0%

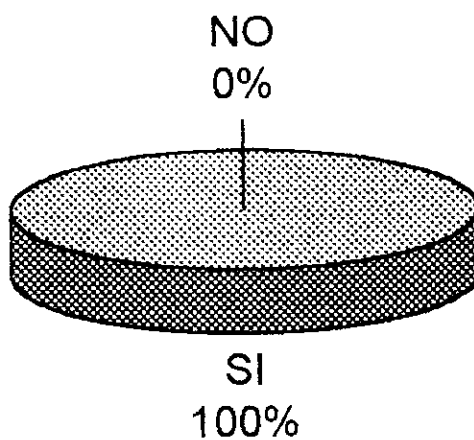
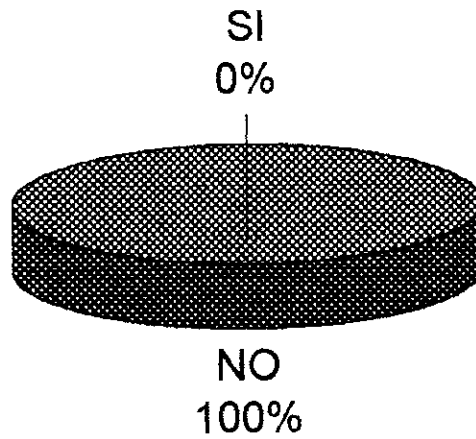
Gráfica No. 9

Tabla No. 10

¿Conoce los procedimientos mediante los cuales se determina el efecto terapéutico de una sustancia a la que se le atribuye el mismo?

Respuesta	Porcentaje
Si	0%
No	100%

Gráfica No. 10



B. ENCUESTA A PROFESORES QUE IMPARTEN EL CURSO DE FARMACOLOGÍA EN LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA.

Tabla No. 11

¿Qué curso de Farmacología imparte?

Curso	Porcentaje
I	67%
III	33%

Gráfica No. 11

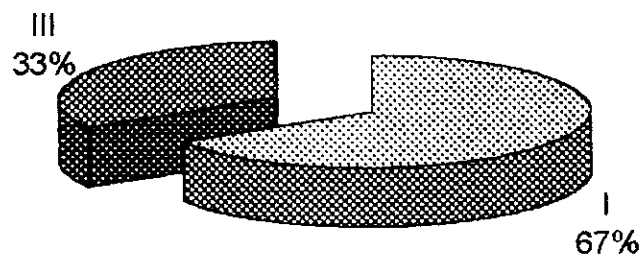


Tabla No. 12

¿Las prácticas de los cursos de Farmacología se llevan a cabo con animales de laboratorio ?

Respuesta	Porcentaje
Si	0%
No	100%

Gráfica No. 12

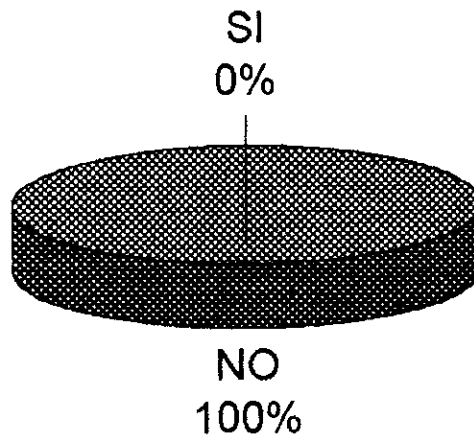


Tabla No. 13

¿Cuál es su opinión respecto del uso de animales de laboratorio en el desarrollo de las prácticas del curso de Farmacología?

Respuesta	Porcentaje
En acuerdo	50%
En desacuerdo	50%

Gráfica No. 13

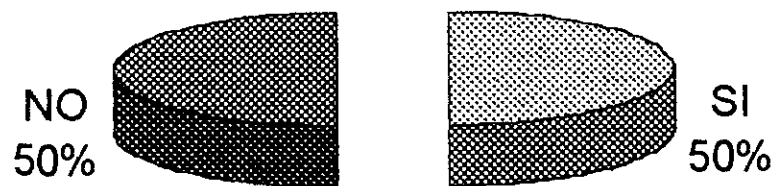


Tabla No. 14

¿Considera que la realización de las prácticas de Farmacología con animales de laboratorio beneficie a los estudiantes?

Respuesta	Porcentaje
Si	100%
No	0%

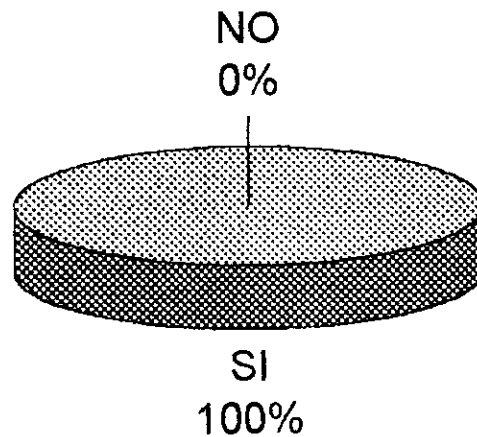
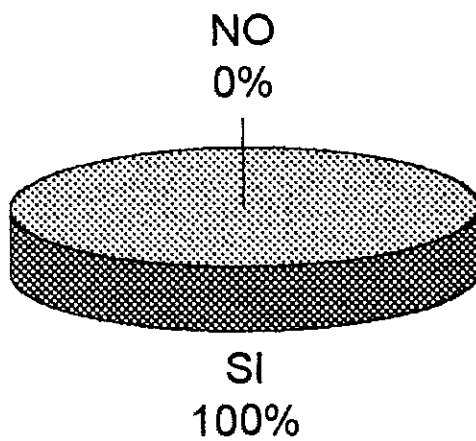
Gráfica No. 14

Tabla No. 15

¿Considera que en Guatemala es necesario disponer de un centro de investigación farmacológico?

Respuesta	Porcentaje
Si	100%
No	0%

Gráfica No. 15



C. ENCUESTA A PROFESIONALES DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA.

Tabla No. 16

¿Cuál es su opinión referente al uso de animales de laboratorio en el desarrollo de las prácticas del curso de Farmacología?

Respuesta	Porcentaje
En acuerdo	100%
En desacuerdo	0%

Gráfica No. 16

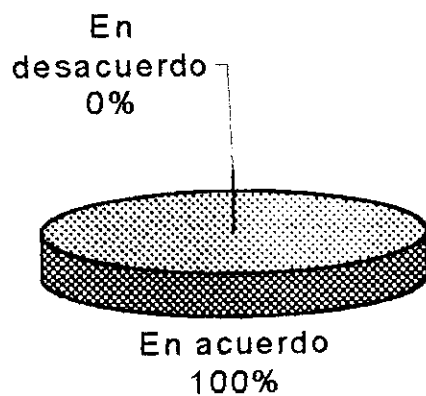


Tabla No. 17

¿Considera que la realización de las prácticas de Farmacología con animales de laboratorio beneficie a los estudiantes?

Respuesta	Porcentaje
Si	100%
No	0%

Gráfica No. 17

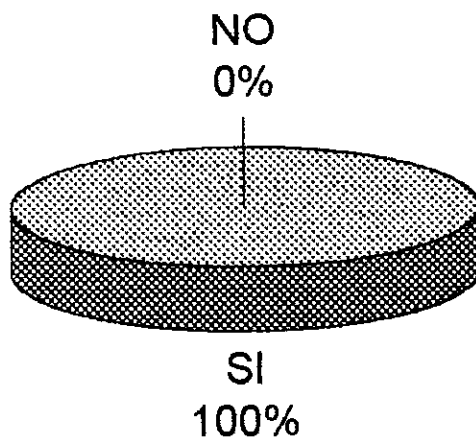
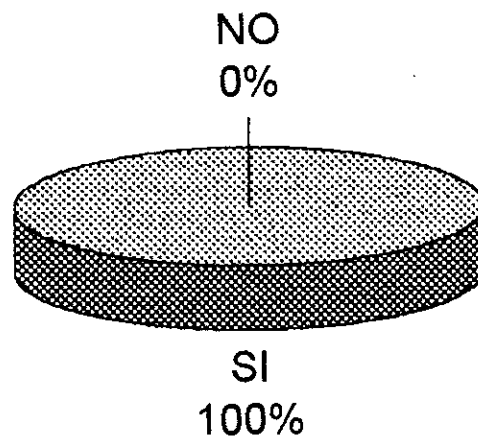


Tabla No. 18

¿Considera que en Guatemala es necesario disponer de un centro de investigación farmacológico?

Respuesta	Porcentaje
Si	100%
No	0%

Gráfica No. 18

VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para evaluar la necesidad de un laboratorio de farmacología en la Universidad del Valle de Guatemala, se encuestó a los estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica, a los profesores de los cursos de Farmacología y a profesionales del departamento de Química de la Universidad del Valle de Guatemala.

El 100% de los estudiantes respondieron que las prácticas de los cursos de Farmacología no se llevan a cabo en un laboratorio de experimentación, ya que la Universidad no cuenta con éste.

El 100% de los estudiantes consideran que es necesario llevar a cabo dichas prácticas en un laboratorio, para conocer la metodología utilizada en el análisis in vivo de los medicamentos y poder aplicar métodos para estudios clínicos en cuanto a dosificaciones.

El 20% de los estudiantes no están de acuerdo en el uso de animales de laboratorio en las prácticas de Farmacología para obtener un grado de licenciatura, pero sí manifiestan estar de acuerdo si se hiciera a nivel de especialización o maestría; ya que consideran que los animales se someterían a sufrimientos.

El 80% que está de acuerdo en el uso de animales de laboratorio consideran que esto conlleva beneficios para su formación profesional, ya que les permite afianzar los conocimientos y puntos de vista de las clases teóricas, además les ayuda a conocer de mejor manera el comportamiento y reacciones del organismo ante las drogas.

El 100% de los estudiantes no conoce los procedimientos mediante los cuales se determina el efecto terapéutico de una sustancia a la que se le atribuye el mismo, pero opinan que dicho efecto puede evaluarse por observación directa en animales.

El 100% de los profesores que imparten los cursos de Farmacología respondieron que las prácticas de los cursos de Farmacología no se llevan a cabo con animales de laboratorio, ya que no existe un laboratorio de Farmacología que brinde las facilidades necesarias para llevarlas a cabo.

El 50% de los profesores están de acuerdo en el uso de animales de laboratorio para el desarrollo de las prácticas del curso de Farmacología. El 50% que están de acuerdo opinan que esto permite que el estudiante pueda observar las reacciones en los organismos de los animales, que la literatura indica, y el 50% que no está de acuerdo opina que no tiene objetivo sacrificar animales por prácticas referentes a teoría ya conocida o donde los resultados son obvios.

Entre los beneficios que consideran los profesores que los estudiantes pueden obtener al desarrollar las prácticas de Farmacología con animales de laboratorio, es en cuanto al manejo de dosis y obtención de conocimientos de modelos farmacocinéticos.

El 100% de los profesores respondieron que es necesario disponer de un centro de investigación farmacológico en Guatemala, ya que esto contribuiría al desarrollo en el campo de la investigación en cuanto a análisis de principios activos y metabolitos en plasma, metabolitos activos para medicina natural de uso en el país y detección de intoxicaciones.

El 100% de los profesionales están de acuerdo con el uso de animales de laboratorio para llevar a cabo las prácticas de los curso de Farmacología ya que estos brindan beneficios a los estudiantes. Lo anterior ayuda a obtener nuevos conocimientos referente a las pruebas necesarias a las que deben de someterse las drogas antes de ser utilizadas como medicamento.

El 100% de los profesionales consideran que en Guatemala es necesario disponer de un centro de investigación farmacológico para desarrollar proyectos en el campo de investigación, y no tener que acudir a otros países para llevar a cabo dichos proyectos.

VIII. CONCLUSIONES

- A. De acuerdo a los resultados obtenidos mediante las encuestas efectuadas a los estudiantes, profesores y profesionales, es evidente la necesidad de disponer de un laboratorio de Farmacología en la Universidad del Valle de Guatemala para llevar a cabo las prácticas de los cursos de Farmacología que se imparten en la carrera de Química Farmacéutica.
- B. El 100% de los estudiantes consideran que el desarrollo de prácticas de Farmacología en un laboratorio conlleva beneficios para su formación profesional.
- C. El 50% de los profesores indica que el uso de animales de laboratorio en el desarrollo de las prácticas de los cursos de Farmacología es conveniente para la formación de los estudiantes.
- D. El 100% de los profesores y profesionales consideran que la ejecución de las prácticas de Farmacología en un laboratorio conlleva beneficios para la formación profesional de los estudiantes.
- E. El 100% de los profesores y profesionales consideran que en Guatemala es necesario disponer de centro de investigación farmacológico.
- F. El 100% de los profesionales considera favorable el uso de animales de laboratorio en el desarrollo de las prácticas de los cursos de Farmacología.

IX. RECOMENDACIONES

- A. Diseñar y equipar un laboratorio de Farmacología en la Universidad del Valle de Guatemala que cumpla con los requerimientos necesarios para la formación y desarrollo de investigación farmacológica.
- B. Diseñar y equipar un bioterio en la Universidad del Valle de Guatemala que dé servicios al laboratorio de Farmacología y a otras instituciones que lo requieran.
- C. Unificar criterios para la elaboración de un manual de prácticas de laboratorio para los cursos de Farmacología que se imparten en la Universidad del Valle de Guatemala.
- D. Establecer un programa de capacitación para el personal encargado de impartir las prácticas de laboratorio de Farmacología, respecto del manejo de los animales de laboratorio y del equipo a utilizar.
- E. Contratar a personal especializado que conozca el manejo de animales de laboratorio, mantenimiento del bioterio y manejo del equipo del laboratorio de Farmacología para que pueda prestar un servicio adecuado a la Universidad del Valle de Guatemala y a instituciones que requieran este servicio.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Beckman. Pharmacology. The nature, action and use of drugs. U.S.A., 2a. 1961 ed. W.B. Saunders Company. 805 pp.
2. Behinger, M. Techniques and materials in biology. U.S.A., Mc-Graw Hill, 1973 Inc. 540 pp.
3. Canadá. CCPA, Manual Vol. I Los animales de laboratorio. 2a. ed. 1998
4. Cifuentes, G. Evaluación de la actividad antiinflamatoria in vivo de Trigonella foenum-graecum, L. (fenogreco) distribuido por los centros naturistas de la ciudad de Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 31 pp.
5. Colt, M. Notions techniques de pharmacologie générale. Paris, Bélgica, 1972 Masson et. C^{ie}. 137 pp.
6. Cumes, V. Contribución al estudio fitoquímico y farmacológico de la semilla de Moringa Oleifera Lam (paraíso blanco) como antiespasmódico. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. 56 pp.
7. Edwar C.; Melby, Jr. Handbook of laboratory animal science. U.S.A., Vol I 1974 CRC Press Inc. 451 pp.
8. Escobar, O. Validación de la actividad sedante y/o tranquilizante de las hojas de Citrus sinensis (naranja). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 29 pp.
9. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. México, 1991 D.F., 8a. ed. Editorial Médica Panamericana S.A. de C.V. 1751 pp.
10. Jackson. Experimental pharmacology and materia medica. U.S.A., 2a. ed. 1939 C.V. Mosby Company. 906 pp.

11. Litter, M. Farmacología experimental y clínica. México, 6a. ed. Editorial 1980 El Ateneo. 1953 pp.
12. Merck. Reactivos Productos Químicos. 1440 pp. 1999-2000
13. OPS-OMS. Manual para técnicos en animales de laboratorio. Buenos Aires, Argentina., publicación especial No. 1 centro panamericano de zoonosis.
14. Palma, S. Estudio de la acción hipoglucemiante del fruto Averrhoa 1991 Carambola L. (carambola) en ratas albinas. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 38 pp.
15. Sánchez, M. Estudio de la acción analgésica de las infusiones de hoja de 1994 Catopheria chiapensis (linimento). Semilla de Moringa oleifera (paraíso blanco) y hoja de Lippia alba (salvia sija) utilizadas popularmente en Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 67 pp.
16. Sarabia, A. Manual de prácticas de laboratorio de farmacología de la facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
17. Sigma. Biochemicals and Reagents. U.S.A., Sigma Aldrich Co. 2843 pp. 2000-2001
18. Tobar , S. Contribución al estudio farmacológico de la Portulaca 1982 Oleracea, Linneo (verdolaga) como diurético. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 21 pp.
19. Vogel, G. y W. Vogel. Drug discovery and evaluation. Germany, 1997 Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 757 pp.
20. Walther E. y H. Günter. La química en experimentos. Guatemala, 1976 Serviprensa C.A. 387 pp.

XI. ANEXOS

Encuesta No. 1

**A estudiantes de la Carrera de Química Farmacéutica de la
Universidad del Valle de Guatemala**

1. SEXO Femenino Masculino

2. AÑO QUE CURSA _____

3. CURSO DE FARMACOLOGÍA AL QUE ASISTE EN LA ACTUALIDAD:
1 2 3

4. ¿SUS PRÁCTICAS EN LOS CURSOS DE FARMACOLOGÍA LAS
DESARROLLA EN UN LABORATORIO DE EXPERIMENTACIÓN?
SI NO

5. ¿CREE QUE SEA NECESARIO LLEVAR A CABO DICHAS PRÁCTICAS EN
UN LABORATORIO?
SI NO
¿POR QUÉ?

6. ¿CONOCE UN LABORATORIO DE FARMACOLOGÍA?
SI NO

7. ¿CONOCE EL EQUIPO QUE SE UTILIZA EN UN LABORATORIO DE ESTE TIPO?

SI NO

8. ¿QUÉ OPINA SOBRE EL APOYO DE LOS CURSOS DE FARMACOLOGÍA UTILIZANDO ANIMALES DE LABORATORIO?

9. ¿CONSIDERA QUE LA REALIZACIÓN DE LAS PRÁCTICAS DE LOS CURSOS DE FARMACOLOGÍA EN UN LABORATORIO CONLLEVA BENEFICIOS PARA SU FORMACIÓN PROFESIONAL?

SI NO

¿POR QUÉ?

10. ¿CONOCE LOS PROCEDIMIENTOS MEDIANTE LOS CUALES, SE DETERMINA EL EFECTO TERAPÉUTICO DE UNA SUSTANCIA A LA QUE SE LE ATRIBUYE EL MISMO?

SI NO

11. ¿CÓMO PODRÍA EVALUARSE EL EFECTO TERAPÉUTICO DE UNA SUSTANCIA DETERMINADA?

Encuesta No.2**A profesores que imparten el curso de Farmacología**

1. ¿QUÉ CURSO DE FARMACOLOGÍA IMPARTE?

1 2 3

2. ¿QUÉ CURSO DE FARMACOLOGÍA HA IMPARTIDO EN LA UNIVERSIDAD?

1 2 3

3. ¿LAS PRÁCTICAS DE LOS CURSOS DE FARMACOLOGÍA SE LLEVAN A CABO CON ANIMALES DE LABORATORIO?

SI NO

¿POR QUÉ?

4. ¿CUÁL ES SU OPINIÓN REFERENTE AL USO DE ANIMALES DE LABORATORIO EN EL DESARROLLO DE PRÁCTICAS DEL CURSO DE FARMACOLOGÍA?

5. ¿QUÉ BENEFICIOS CONSIDERA QUE PUEDEN OBTENER LOS ESTUDIANTES AL DESARROLLAR LAS PRÁCTICAS DE FARMACOLOGÍA EN LAS CUALES SE UTILIZAN ANIMALES DE LABORATORIO?

6. ¿QUÉ PRÁCTICAS DE LABORATORIO PODRÍAN DESARROLLARSE QUE INVOLUCREN LA UTILIZACIÓN DE ANIMALES DE LABORATORIO?

7. ¿CONSIDERA QUE EN GUATEMALA ES NECESARIO DISPONER DE UN CENTRO DE INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICO?

SI NO

¿POR QUÉ?

8. ¿QUÉ EQUIPO CONSIDERA NECESARIO PARA UN LABORATORIO DE FARMACOLOGÍA?

9. ¿CÓMO CONSIDERA QUE DEBE SER LA INFRAESTRUCTURA DE UN LABORATORIO FARMACOLÓGICO?

10. ¿QUÉ RECURSOS SON NECESARIOS EN UN LABORATORIO FARMACOLÓGICO?

Encuesta No.3

A profesionales en el área de Química de la Universidad del Valle de Guatemala

1. ¿CUÁL ES SU OPINIÓN REFERENTE AL USO DE ANIMALES DE LABORATORIO EN EL DESARROLLO DE PRÁCTICAS DEL CURSO DE FARMACOLOGÍA?

2. ¿QUÉ BENEFICIOS CONSIDERA QUE PUEDEN OBTENER LOS ESTUDIANTES AL DESARROLLAR PRÁCTICAS DE FARMACOLOGÍA EN LAS CUALES SE UTILICEN ANIMALES DE LABORATORIO?

3. ¿CONSIDERA QUE EN GUATEMALA ES NECESARIO DISPONER DE UN CENTRO DE INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICO?

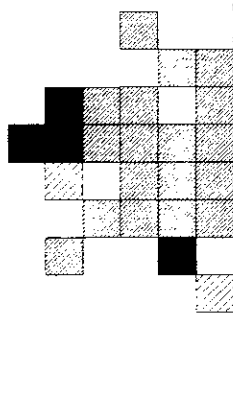
SI NO

¿POR QUÉ?

4. ¿QUÉ EQUIPO CONSIDERA NECESARIO PARA UN CENTRO DE INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICO?

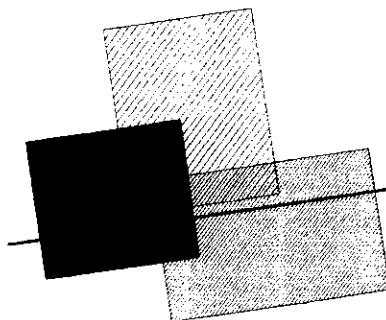
5. ¿CÓMO CONSIDERA QUE DEBE SER LA INFRAESTRUCTURA DE UN LABORATORIO FARMACOLÓGICO?

6. ¿QUÉ RECURSOS SON NECESARIOS EN UN LABORATORIO FARMACOLÓGICO?



UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS Y HUMANIDADES
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

PROPUESTA PARA DISEÑAR Y EQUIPAR UN
LABORATORIO DE FARMACOLOGÍA EN LA
UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA



Elvia C. Pérez De León

INDICE

	Páginas
1. INTRODUCCIÓN	57
2. OBJETIVOS	59
3. CARACTERÍSTICAS DE INSTALACIONES	61
4. PRESUPUESTO DE MATERIAL Y EQUIPO	79
5. MANUAL DE PRÁCTICAS SUGERIDAS DE FARMACOLOGÍA	87

INTRODUCCIÓN

Esta propuesta se plantea por la necesidad que existe de crear un laboratorio de Farmacología en la Universidad del Valle de Guatemala, que brinde las condiciones fundamentales que faciliten la formación de los estudiantes de la carrera de Química Farmacéutica, así como investigadores de la Universidad del Valle de Guatemala, otras instituciones y personas ajenas que estén interesadas en desarrollar proyectos en el campo farmacológico.

Se propone un manual de prácticas de Farmacología, que a consideración del autor, abarca los temas principales del programa de los cursos de Farmacología impartidos en la Universidad del Valle de Guatemala.

Se adjunta un diseño de la planta física del laboratorio de Farmacología y del bioterio, así como una descripción de las áreas que lo conforman, además de un presupuesto del equipo y material requeridos para poder llevar a cabo las prácticas de Farmacología propuestas.

OBJETIVOS

1. Facilitar información actualizada referente al equipamiento de un laboratorio de Farmacología y de un bioterio en la Universidad del Valle de Guatemala.
2. Especificar las características de instalaciones y equipo para un laboratorio que pueda ser utilizado para el desarrollo de prácticas e investigación en el área farmacológica.
3. Enumerar las condiciones y requerimientos necesarios para el desarrollo y montaje de un laboratorio que cumpla con las especificaciones necesarias para la reproducción, cuidado y mantenimiento de animales de laboratorio.
4. Establecer un presupuesto base para el montaje de un bioterio y adquisición de equipo de laboratorio.
5. Proponer un manual de prácticas que pueden instaurarse en los cursos de Farmacología que se imparten en la Carrera de Química Farmacéutica.

CARACTERÍSTICAS DE INSTALACIONES PARA LOS ANIMALES DE LABORATORIO¹

1. Introducción:

Una instalación para animales de laboratorio (bioterio) debe facilitar la investigación mediante la disminución de variables experimentales imprevistas, mientras provee todos los requerimientos fisiológico, sociales y de comportamiento del animal. Proyectos de investigación diferentes, y/o especies diferentes de animales, requieren a menudo ambientes e instalaciones distintos. Para satisfacer tales necesidades, un bioterio debe tener áreas separadas para ejecutar varias funciones, salas y equipos especializados, y condiciones ambientales muy bien controladas.

Los bioterios dotados de los medios apropiados para estos requerimientos son muy caros. Por lo tanto, es importante hacer todo lo posible para asegurarse que los nuevos bioterios sean programados, diseñados y construidos en función del tamaño y de la extensión para el uso animal del momento, pero con la utilidad suficiente para satisfacer futuras necesidades.

1

Canada. CCPA, Manual Vol. I Los animales de laboratorio. 2ª. Ed. 1,998.

2. Ubicación:

Los bioterios deberán estar ubicados en lugares donde haya un mínimo de acceso del público o de circulación de personal, y un mínimo de movimiento de animales, jaulas, basura, etc., en los corredores y ascensores de uso común. Deberán ser fácilmente accesibles por los usuarios de los animales, y seguros. Es deseable que haya un acceso directo exterior, para recoger las entregas de insumos y para la eliminación de basura.

Los bioterios ubicados en pisos más altos deberán ser accesibles por lo menos con dos ascensores, uno para materiales limpios y otro para materiales sucios, a menos que se tomen medidas apropiadas para limpiar y desinfectar un ascensor único siguiendo el transporte de materiales sucios. Para los bioterios muy pequeños o satélites, pueden ser aceptables precauciones alternativas para minimizar la contaminación.

3. Servicios Mecánicos:

Los sistemas de calefacción, de aire acondicionado y de ventilación para bioterios son generalmente muy sofisticados y costosos. La ubicación de estos sistemas debe permitir que su mantenimiento se efectúe con un mínimo de perturbación para los animales. Esto se puede conseguir mediante la colocación de los servicios mecánicos en el piso encima del bioterio, para que el mantenimiento no requiera entrar al bioterio. Sin embargo, es más común ubicar los sistemas mecánicos en el espacio entre pisos. En este caso, el acceso a los sistemas mecánicos se debe hacer desde los pasillos, y no desde las salas de los animales o de las zonas restringidas tales como las áreas de riesgos biológicos.

4. Diseño:

El tamaño del bioterio deberá ser determinado dependiendo de las especies a ser alojadas y los tamaños variados de corrales, jaulas y de estantes dependerán del tamaño de las jaulas a utilizar, lo cual debe de permitir un mantenimiento y una ventilación adecuados. Los bioterios deben ser diseñados para que tenga un mantenimiento fácil, y, para estos fines, tendrán un mínimo de equipo permanente. En muchos casos, un fregadero pequeño para lavarse las manos puede ser suficiente. La ubicación de las salas de alojamiento y de los anexos dependerá de las especies de uso experimental y de la calidad microbiana.

El diseño deberá permitir el sentido de la circulación del lado más limpio hacia las áreas más sucias. Las salas más frecuentemente usadas por los investigadores deberán ser ubicadas cerca de la entrada de los bioterios para minimizar la circulación.

5. Divisiones funcionales importantes:

El diseño de una instalación de animales experimentales deberá tomar en cuenta las necesidades de los animales utilizados y de los requerimientos de los científicos y del personal técnico. Los bioterios deben permitir la ejecución de varias funciones separadas y, a veces, incluir áreas altamente especializadas. Los locales de alojamiento de los animales deberán ser separados de las salas donde se realizan las experiencias. Algunos aspectos importantes de un buen diseño son la provisión de un sistema de saneamiento eficiente y efectivo, una circulación eficiente del trabajo y una expansión metódica. Un bioterio ideal tendrá las principales áreas funcionales siguientes:

5.1 Área de recepción de los animales.

El área de recepción debe ser ubicada de manera tal que los animales que entran en esta área no tengan que pasar por las áreas de alojamiento o de experimentación. De igual manera, el material desechado no deberá pasar por el área de recepción. Esta área debe tener el espacio suficiente para el desembalaje y el examen inicial de los animales, y para mantenerlos bajo condiciones ambientales apropiadas, hasta que sean ubicados en el área de acondicionamiento o en una de las salas para animales.

5.2 Cuartos de acondicionamiento.

En estos cuartos los animales reciben un examen detallado, están puestos bajo observación y acondicionados antes de la experimentación. La disponibilidad de cuartos apropiados para acondicionamiento es particularmente importante cuando se adquieren animales de fuentes desconocidas (p. ej., perros, gatos, primates no humanos, y animales silvestre). En algunas circunstancias y cuando el espacio lo permite, es posible y hasta deseable ubicar inmediatamente a los animales en los cuartos de experimentación, cuando los animales provienen de una misma fuente, para evitar el contacto con otros animales.

5.3 Salas de alojamiento.

Deben estar disponibles locales de alojamiento separados para cada especie, según su origen y para cada proyecto de un investigador. Consiguientemente es preferible tener varias salas pequeñas a tener pocas salas grandes. Se pueden hacer excepciones cuando los investigadores utilizan las mismas especies provenientes de la misma fuente, para proyectos diferentes (p. ej., producción de anticuerpos en conejos). El alojamiento mezclado se debe limitar a grupos de animales de una misma especie, de compatibles condiciones social y de salud.

Cuando hay que mezclar varias especies, es posible lograr cierto grado de aislamiento por un diseño especial de la sala, por la selección del equipo y/o de las jaulas. Se pueden reducir los riesgos de contaminación cruzada con el uso de cubículos de aire controlado, de unidades de flujo laminar portátiles, y de varios tipos de jaulas de aislamiento. Se deben prever salas especiales para el uso de radioisótopos, agentes infecciosos y sustancias altamente tóxicas. También se pueden necesitar de locales para propósitos especiales (p. ej., la crianza de colonias, estudios con ambiente controlado, alojamiento de animales domésticos y de animales silvestres).

Es importante cuando se diseñan las salas de alojamiento, considerar posibles usos futuros de estas instalaciones. Donde el uso de animales ha sido uniforme por varios años, todos los locales se pueden diseñar para el uso de especies animales específicas. Sin embargo, en muchos bioterios el uso de animales fluctúa considerablemente; por esta razón, la polivalencia es sumamente importante. Una sala de alojamiento polivalente es un local que encuentra los requerimientos aceptables para el alojamiento de especies diferentes.

5.4 Salas de cuarentena/aislamiento.

Dentro de la instalación pero separadas del área de acondicionamiento, se pueden requerir salas de cuarentena/aislamiento, para alojar a los animales enfermos o a los animales que vuelven al bioterio después de haber sido utilizados en el laboratorio.

5.5 Instalaciones para las manipulaciones y los tratamientos.

Las manipulaciones experimentales no se deben efectuar en los locales de alojamiento de los animales, a menos que sea necesario según el protocolo experimental o por razones de contención, y que sea aprobado por el Comité de protección de los animales.

Instalaciones separadas deben estar disponibles para la cirugía, la eutanasia, etc., pero no necesitan estar todas ubicadas dentro de los bioterios. Por lo tanto, las salas de alojamiento deben estar ubicadas lo más cerca posible de los laboratorios de investigación y de enseñanza.

Los bioterios pueden incluir salas para algunas o todas las actividades siguientes: preparación prequirúrgica, cirugía, cuidados postoperatorios, radiología, necropsia, servicios diagnósticos, preparación de dietas especiales, droguería o farmacia, etc. El diseño y la organización de instalaciones especiales dependerá de como serán utilizados. Sin embargo, aun con instalaciones de poca importancia, siempre se debe prever un área especial o un local reservado para cirugías menores y/o tratamientos, además de una sala de necropsia.

Puede ser difícil de prever salas de diagnóstico separadas para los bioterios menores. En tales casos, habrá que tomar las medidas necesarias para la provisión de tales servicios.

6. Instalaciones de apoyo:

6.1 Instalaciones de lavado y esterilización.

Las instalaciones de lavado y esterilización del equipamiento y del material deberán ser diseñadas para estos fines y estar ubicadas donde provocarán menos molestia para los animales, el personal y los servicios vecinos. La ventilación deberá ser suficiente para eliminar los olores, el exceso de calor y de vapor del resto de la instalación. Los fregaderos o lavatorios para la limpieza de manos y de piezas especiales de equipo son muy útiles, así como también los fregaderos profundos y grandes.

Se puede colocar las autoclaves y otros equipos especiales en esta área. Idealmente, el área de lavado deberá estar diseñada para separar el material limpio del sucio. Si el lavado de las jaulas o los estantes de jaulas se hace por pulverización, se recomienda instalar un sector separado por muros y con agua caliente y fría, además de un distribuidor de desinfectante.

6.2 Eliminación de desechos.

El área de eliminación de desechos debe proveer espacio para el almacenaje apropiado de material relacionado a los animales, excrementos, camas sucias, etc. Mientras estén recolectados, los desechos se deben guardar en una heladera o en una cámara fría reservada para este fin.

Los desechos colocados afuera de las instalaciones se deben mantener en recipientes cerrados herméticamente. Los bioterios deben cumplir con los reglamentos locales de almacenaje y de eliminación de los desechos. La manipulación de los desechos tóxicos, infecciosos o radioactivos debe cumplir con los reglamentos institucionales y federales.

6.3 Conservación de los alimentos y de camas.

Se pueden conservar pequeñas cantidades de alimentos y de cama en las salas de los animales, en recipientes cubiertos apropiados. Para minimizar el deterioro y la contaminación de los alimentos, se deben almacenar en cámaras frías ($<15^{\circ}\text{C}$), secas, a prueba de roedores e insectos. En cuanto a los alimentos para el ganado, que como el heno pueden contener plagas, deben aislarse de los alimentos y cama de los otros animales de laboratorio.

6.4 Almacenaje del equipamiento.

La falta de espacio de almacenaje es una de las deficiencias más serias y más frecuentes encontradas en el diseño de una instalación. No se debe almacenar equipamiento en los vestíbulos, pasillos, o en salas donde se alojan animales. También el equipamiento limpio, destinado para uso en salas donde se alojan animales, deberá ser llevado solamente cuando sea requerido. Las áreas usadas para almacenar equipamiento limpio deberán estar separadas de las áreas de recepción del sucio. En una instalación media, un espacio de almacenaje de 11% (espacio neto) se estima adecuado.

7. Áreas para el personal, las oficinas y la recepción:

Estas áreas funcionales se pueden combinar o separar. Es preferible que estén contiguas, y no adentro de las instalaciones de los animales.

Se debe prever un espacio suficiente para acomodar a todo el personal administrativo, ocasionalmente a técnicos, y para recibir los numerosos archivos que se deben guardar.

8. Instalaciones para el personal:

Las instalaciones para el personal deben favorecer altas normas de higiene personal y proveer salas fácilmente accesibles con armarios, duchas, lavamanos e inodoros, donde el personal se pueda cambiar. Según el diseño de la instalación, puede ser necesario tener este tipo de salas en varios sectores. Se debe proveer ropa protectora apropiada.

También se deben proveer salas donde el personal pueda descansar, comer y hacer reuniones. Es preferible que estén contiguas, pero fuera del área de alojamiento de los animales. Además sería muy útil tener un centro de información para el personal (que puede incluir libros, revistas, boletines, catálogos y otras fuentes de material pertinente).

9. Seguridad:

El acceso a los bioterios debe ser limitado a fin de asegurar un control constante del ambiente y para minimizar las interferencias que pueden modificar los resultados experimentales. Las entradas y salidas deben ser limitadas y los bioterios mantenidos bajo llave en todo momento. Solamente el personal autorizado puede tener acceso.

Cuando un gran número de investigadores usan las mismas instalaciones, es aconsejable tener cerraduras individuales para cada sala. Sistemas electrónicos de control de acceso deberán estar disponibles.

10. Normas de construcción para salas de animales:

10.1 Pisos y desagüeros.

Los pisos deben ser sin ranuras, duraderos, no resbaladizos, estancos al agua y fáciles de desinfectar. Deben unirse con las paredes con una curva a fin de eliminar los ángulos agudos. Deben ser inclinados hacia los desagüeros y el nivel apropiado de esta pendiente se debe averiguar en todas las nuevas construcciones. El grado mínimo de pendiente recomendada para los pisos es de 2.1 cm/m (0.25"/pie).

Se debe prestar una especial atención para asegurar que este componente crítico de la construcción de los pisos esté adecuadamente efectuado.

Se recomienda que los desagüaderos estén equipados con un mecanismo de descarga de agua, que permita mantener un sello de agua limpia (es decir, que siempre quede agua limpia en la trampa). Sin embargo, se debe ubicar la descarga de agua en un lugar que no interfiera con la colocación de las jaulas o de los corrales. Los desagüaderos deberán tener una rejilla y una trampa movable para desechos. El diámetro de los desagüaderos y de los caños de evacuación debe ser por lo menos de 10.5 cm (4"), y de 15.0 cm (6") donde se evacuan excrementos de perros. Los desagüaderos de piso usados para la eliminación de desechos deben estar ubicados al final de la línea principal de drenaje. Se debe verificar los desagüaderos regularmente para asegurar su funcionamiento apropiado, su estanqueidad y la ausencia de insectos. Se deben cubrir y sellar los desagüaderos que no están en uso.

No se necesitan desagüaderos de piso en las salas diseñadas únicamente para alojar especies pequeñas. En vez, se pueden usar sistemas de aspiración de agua que permitan sacar los desechos y limpiar con desinfectantes o con productos de limpieza.

10.2 Paredes y techos.

Las paredes deben ser construidas con materiales impermeables, sin fisuras, sólidos, y fáciles para limpiar y desinfectar. Es difícil reducir el ruido con estos tipos de materiales. No es necesario que las paredes sean tan resistentes como los pisos, con tal que estén protegidas por cenefas o por topes. Las aperturas en los techos y las paredes para los caños de servicio deben ser adecuadamente cerradas y selladas para impedir la entrada de roedores e insectos.

Los techos en todas las salas deben ser sin juntas y sin fisuras, con uniones estancas con las paredes. En algunos pasillos, puede ser necesario colocar tejas en los techos, a fin de permitir el acceso a los sistemas mecánicos. Estas tejas serán hechas con materiales fáciles para desinfectar y que impidan la entrada de roedores en el espacio del techo.

10.3 Puertas.

Las puertas de los bioterios deben ser diseñadas y construidas para impedir la entrada de roedores. Se prefieren las puertas que cierren solas, de metal o cubiertas de metal, con ventanas de observación que se puedan cerrar. Un faldón reemplazable se debe instalar en la parte inferior de las puertas si el espacio excede 0.32 cm (1/8"). Las dimensiones mínimas recomendadas para las puertas son 107 cm (42") de ancho y 213 cm (84") de alto, para permitir el libre paso de equipamientos.

10.4 Ventanas.

Las ventanas exteriores complican el control de la temperatura, debido a la radiación y a la conducción que pueden poner en peligro la salud de los animales y los resultados de las investigaciones. También interfieren con el control del foto período. Si las ventanas ya están instaladas, se deben diseñar o modificar para minimizar los efectos mencionados y para favorecer al máximo la limpieza.

10.5 Pasillos.

Los pasillos deben estar ubicados estratégicamente para facilitar la circulación prevista en los programas de trabajo. Puede ser más eficiente dividir los bioterios en sectores con pasillos simples, que utilizar un sistema de pasillos dobles (limpio/sucio; llegada/vuelta).

Las normas de diseño para los pisos de pasillos, los desagüaderos, las uniones paredes/pisos, topes, etc. son las mismas que fueron descritas para las salas de los animales. Los pasillos de tránsito deben ser por lo menos de 1.82 m (6') de ancho. Los otros pasillos deben ser suficientemente anchos para permitir el movimiento libre del personal y del equipamiento. No se deben fijar objetos protuberantes a menos de una altura de 213 cm (84"), y proteger adecuadamente aquellos ya instalados. Los rincones expuestos deben ser protegidos con placas de acero o con otro material resistente. Todos los protectores y dispositivos deben ser sellados para excluir roedores. Los pasillos que llevan a áreas ruidosas deben tener puertas dobles u otro dispositivo contra el ruido.

10.6 Servicios.

Las cañerías de servicio deben ser ubicados en el piso superior de los bioterios, o en el espacio de techo arriba de los pasillos, para no tener que hacer el mantenimiento en los locales de alojamiento de los animales. Cada local debe tener agua caliente y fría para el lavado de manos, limpieza y para los bebederos automáticos.

Cada sala debe tener por lo menos un sector del servicio eléctrico; que debe ser a prueba de agua, de insectos y de explosiones. Los conmutadores y los termostatos se deben diseñar en forma similar. Además, se debe tener acceso a un generador en caso de emergencia.

11. Jaulas:

El tamaño de las jaulas elegidas debe ser apropiado para cada especie alojada. Las jaulas y los corrales no deben permitir solamente guardar los animales de una manera segura, sino también asegurar su comodidad y seguridad, permitiendo ajustes de postura y de comportamiento normales, y por contribuir al enriquecimiento ambiental.

Los animales sociales por naturaleza no se deben alojar solos, a menos que eso sea un requerimiento del protocolo de investigación.

Las jaulas deben ser adecuadamente ventiladas, permitir un campo visual satisfactorio y un acceso fácil a los animales. Los sistemas de bebederos y de distribución de alimentos deben ser planificados y ubicados para permitir su acceso fácil, sin que se contaminen con excrementos. El diseño de las jaulas debe facilitar su limpieza y desinfección.

La intensidad luminosa percibida por los animales, el nivel de ruido al que están expuestos, la ventilación y la temperatura de su microambiente, están afectados por el material y el diseño de las jaulas. Se deberán tomar precauciones cuando se elige una jaula para una especie y un uso específico. El alojamiento de animales en jaulas diseñadas para otras que las especies convencionales de laboratorio, requiere una consideración especial.

A menos que sea contraindicado por la naturaleza de la investigación (p. ej., estudios sobre nutrición), las jaulas de piso entero serán utilizadas (en vez de jaulas con fondo alambrado) para los roedores y los cobayos, porque permiten la creación de microambientes y facilitan el enriquecimiento ambiental.

11.1 Jaulas rectangulares.

Las jaulas rectangulares, o "shoe-box" (cajas de zapatos), se utilizan principalmente para roedores pequeños, y convienen particularmente para la reproducción. Están generalmente hechas de plástico, tal como el policarbonato, el poliestireno y el polipropileno. El policarbonato es transparente, resiste al autoclave y a la mayoría de los desinfectantes. El poliestireno y el polipropileno no resisten a temperaturas elevadas.

Las jaulas de polipropileno son translúcidas y permiten más intimidad para los animales, lo que puede ser beneficioso para algunas razas o especies silvestres. Sin embargo, no se debe colocar las jaulas opacas sobre estantes arriba del nivel de los ojos, dado que no se pueden observar fácilmente los animales.

Se usa de una cama de contacto (p. ej., viruta de madera, espiga de maíz molido, etc.) en el fondo de las jaulas rectangulares, lo que permite al animal modelar su propio micro ambiente. Estas jaulas son confortables e ideales para la reproducción. Sin embargo, los animales en ellas están en contacto con sus excrementos y la circulación de aire está reducida. Por lo tanto, es importante limpiarlas frecuentemente. Las tapas filtros reducen aun más la circulación de aire si las jaulas no están ventiladas individualmente. La acumulación rápida de amoníaco, de gas carbónico y de humedad requiere una limpieza más frecuente (hasta tres veces por semana pueden ser necesarias). Las jaulas rectangulares se pueden equipar con un fondo de alambrado para ciertos proyectos que requieren que no haya contactos con las excretas.

11.2 Jaulas más grandes de fondo entero.

Se utilizaron con éxito grandes cubetas de plástico para alojar grupos de cobayos y de conejos. Estas deben ser suficientemente fuertes para aguantar el peso de los animales que contienen, tener rincones redondeados para facilitar la limpieza y ser resistente a los desinfectantes. Se usan camas de contacto.

11.3 Jaulas suspendidas.

Las jaulas suspendidas pueden ser provistas con puertas en la parte superior o delantera. La mayoría de las jaulas con apertura en la parte superior utilizan el estante como techo de la jaula.

Se usan principalmente para roedores pequeños, mientras que las jaulas con apertura en la parte delantera convienen más para cobayos, gatos, perros, conejos y primates no humanos.

La mayoría de las jaulas suspendidas tienen un piso alambrado, de barras de acero, de metal o de plástico perforado, arriba de una bandeja de recolección o de un piso entero. Es sumamente importante que el tamaño de las perforaciones de piso sean apropiadas para las especies alojadas. Estas perforaciones deben ser suficientemente grandes para permitir que las excretas las atraviesen fácilmente, pero suficientemente pequeñas para impedir heridas de pata o de pie. El tamaño de las mallas debe soportar el peso de los animales sin encorvarse. Los pisos deben ser diseñados de tal manera que los pies se puedan afirmar cuando los animales se mueven, y para prevenir el resbalamiento. Los pisos de alambre no son apropiados para los cobayos o para las jaulas de maternidad de los roedores.

En jaulas suspendidas, los animales no están en contacto con sus excretas y las jaulas están generalmente bien ventiladas.

Las bandejas de recolección de las excretas se pueden limpiar más frecuentemente que las jaulas, lo que molesta menos a los animales.

Los animales, sin embargo, no tienen la oportunidad de crear su propio micro ambiente, de manera que el control del ambiente de la sala llega a ser más importante. Se recomienda que estas jaulas estén hechas de acero inoxidable u otra aleación de metal tejido, de plástico resistente a la corrosión y/o, en el caso de algunas jaulas con abertura delantera, de fibra de vidrio. La fibra de vidrio es fuerte, caliente al tocarla, y más resistente al ruido que otros materiales, de manera que conviene especialmente para las jaulas de cuidado postoperatorio.

Los primates no humanos y los gatos deben tener a su alcance una o más tablas de descanso o plataformas a niveles diferentes. Un dispositivo de inmovilización, construido en la jaula, facilita la inmovilización de los primates no humanos.

11.4 Otras jaulas.

Muchas jaulas están diseñadas para ser usadas según requerimientos específicos. Por ejemplo las jaulas de metabolismo, las que cuentan con dispositivos de ejercicio mecánicos, las comunitarias, las de traslado, las de inmovilización, y las jaulas que permiten entrar y son utilizadas para alojar grupos de animales.

Todos los tipos de jaula deben ser construidos con el propósito de asegurar el bienestar de los animales durante su confinamiento.

12. Instalaciones del laboratorio de Farmacología:

12.1 Pisos y desagüederos.

Los pisos deben ser sin ranuras, duraderos, no resbaladizos, estancos al agua y fáciles de desinfectar. Deben unirse con las paredes con una curva a fin de eliminar los ángulos agudos. Deben ser inclinados hacia los desagüederos y el nivel apropiado de esta pendiente se debe averiguar en todas las nuevas construcciones. El grado mínimo de pendiente recomendada para los pisos es de 2.1 cm/m (0.25"/pie). Se debe prestar una especial atención para asegurar que este componente crítico de la construcción de los pisos esté adecuadamente efectuado.

12.2 Paredes y techos.

Las paredes deben ser construidas con materiales impermeables, sin fisuras, sólidos, y fáciles para limpiar y desinfectar. Los techos en todas las salas deben ser sin juntas y sin fisuras, con uniones estancas con las paredes.

12.3 Puertas

Las puertas del laboratorio deben ser diseñadas y construidas de manera que evite la entrada de polvo, ya que el equipo se deteriora con este. Deberán tener una ventana de observación, y abrirá hacia fuera y deberá tener una cerradura.

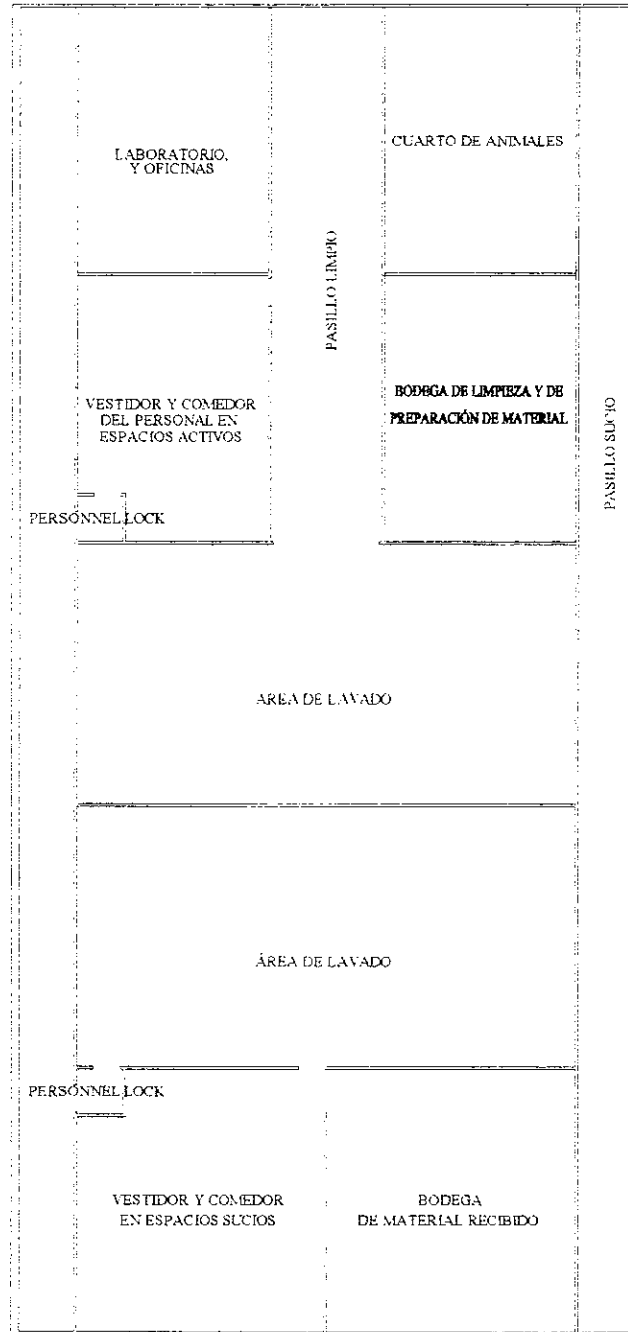
12.4 Ventanas.

Las ventanas, deben diseñarse de tal forma que tenga bastante iluminación, que sean herméticas y fácil de limpiar.

Además deberá disponer mesas de trabajo para los alumnos, con gabinetes para almacenar la cristalería y una bodega para almacenar los reactivos. Se deberá colocar un baño y una regadera en caso de emergencia, además de un botiquín de primeros auxilios. Se tendrá una pizarra para facilitarle al instructor proporcionar las explicaciones respectivas de cada práctica, así como dos fregaderos para lavar la cristalería.

Figura No. 1

Diseño en planta del bioterio y laboratorio de Farmacología



PRESUPUESTO DE MATERIAL Y EQUIPO

Tabla No. 19

Precios de cristalería y material para el laboratorio de Farmacología

Artículo	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
Beaker vidrio pyrex 30 ml.	20	Q28.15	Q563.00
Beaker vidrio pyrex 100 ml.	20	Q32.65	Q653.00
Beaker vidrio pyrex 1000 ml.	20	Q47.45	Q949.00
Tubo de ensayo kimax 10 ml.	50	Q1.80	Q90.00
Tubo de ensayo kimax 16 ml.	50	Q3.55	Q177.50
Tubo de ensayo kimax 20 ml.	50	Q3.50	Q175.00
Balón aforado tapón plástico 50 ml. Kimax	20	Q58.65	Q1,173.00
Balón aforado tapón plástico 100 ml. Kimax	20	Q63.25	Q1,265.00
Erlenmeyer vidrio Boeco 100 ml.	15	Q14.30	Q214.50
Pipeta volumétrica 10 ml.	20	Q18.90	Q378.00
Pipeta volumétrica 25 ml.	20	Q26.55	Q531.00
Probeta vidrio Boeco 50 ml.	20	Q31.15	Q623.00
Probeta polipropileno 50 ml.	20	Q19.40	Q388.00
Bureta llave teflón 10 ml.	15	Q199.00	Q2,985.00
Bureta llave teflón 25 ml.	10	Q199.00	Q1,990.00
Bureta llave teflón 50 ml.	5	Q214.25	Q1,071.25
Agitador vidrio 6cmx250mm.	20	Q6.05	Q121.00
Agitador vidrio 10cmx300mm.	20	Q8.05	Q161.00
Embudo vidrio vástago corto 10 cm.	20	Q57.65	Q1,153.00

Embudo Buchner Polietileno 10 cm.	10	Q155.05	Q1,550.50
Embudo Buchner Polietileno 13 cm.	10	Q151.50	Q1,515.00
Kitazato vidrio 250 ml.	15	Q71.40	Q1,071.00
Kitazato vidrio kimax 500 ml.	15	Q143.85	Q2,157.75
Kitazato vidrio kimax 1000 ml.	7	Q251.20	Q1,758.40
Baño de María Felisa 6 litros	1	Q4136.10	Q4,136.10
Termómetro mercurio -20 +110°C	10	Q65.30	Q653.00
Cronómetro 0-30 min. en 1/100 seg.	8	Q79.60	Q636.80
Papel indicador pH 1-14 Rollo	2	Q51.00	Q102.00
Tapón hule #0	10	Q1.40	Q14.00
Tapón hule #00	10	Q1.00	Q10.00
Tapón hule #01	10	Q1.65	Q16.50
Tapón hule #10	10	Q9.65	Q96.50
Tapón hule #11	10	Q10.20	Q102.00
Tapón hule #12	10	Q12.90	Q129.00
Soporte para bureta base hierro 25x16 cm.	10	Q182.10	Q1,821.00
Soporte para bureta base hierro 19x12 cm.	10	Q100.50	Q1,005.00
Pinza para bureta doble metálica USA	15	Q418.20	Q6,273.00
Anillo de hierro con sostenedor 7 cm.	10	Q91.30	Q913.00
Anillo de hierro con sostenedor 10 cm.	10	Q109.00	Q1,635.00
Mechero Bunsen	10	Q193.30	Q1,933.00
Ampolla de decantación 100 ml.	20	Q209.10	Q4,182.00
Ampolla de decantación 250 ml.	20	Q234.60	Q4,692.00
Ampolla de decantación 500 ml.	20	Q311.10	Q6,222.00
Gradilla Nalgene p/40 tubos máx. 20 ml.	15	Q152.00	Q2,280.00
Gradilla Nalgene p/72 tubos máx. 16 ml.	15	Q152.00	Q2,280.00
Pinza para tubo de ensayo Stoddard	10	Q21.45	Q214.50

Cepillo para cristalería #05	5	Q5.25	Q26.25
Cepillo para cristalería #09	5	Q7.50	Q37.50
Cepillo para cristalería #22	5	Q12.50	Q62.50
Rejilla centro cerámico 12x12 cm.	10	Q17.35	Q173.50
Rejilla centro cerámico 16x16 cm.	10	Q18.20	Q182.00
Rejilla centro cerámico 20x20 cm.	10	Q24.65	Q246.50
Llenador pipetas universal	10	Q54.60	Q546.00
Papel filtro Whatman 1 11 cm. (100 U)	2	Q119.60	Q239.20
Papel filtro Whatman 1 12.5 cm. (100 U)	2	Q127.00	Q254.00
Manguera hule 7/16" Ext, 1/4" Int.	20 pies	Q13.25	Q265.00
Manguera plástica 7/16" Ext, 5/16" Int.	20 pies	Q9.20	Q184.00
Cánula para gotero de ½ oz. (15 ml.)	50	Q1.75	Q87.50
Cánula para gotero de 1 oz. (30 ml.)	50	Q1.75	Q87.50
Gotero ambar (0.5 oz.) 15 ml.	50	Q3.35	Q167.50
Gotero ambar (1.0 oz.) 30 ml.	50	Q3.60	Q180.00
Piseta polipropileno Nalgene 125 ml.	10	Q21.75	Q217.50
Pisetas polipropileno Nalgene 250 ml.	10	Q26.55	Q265.50
Pisetas polipropileno Nalgene 500 ml.	10	Q33.15	Q331.50
Termómetro de mínima y máxima de pared -35°C +50°C	1	Q76.50	Q76.50
Sonda gástrica	10	Q3.25	Q32.50
Aguja No. 26	20	Q2.70	Q54.00
Aguja No. 27	20	Q2.70	Q54.00
Caja de petri	10	Q8.00	Q80.00
Tiras reactivas Glucostix®	25	Q740.00	Q740.00
		TOTAL	Q 66,636.75

US\$ 1.00 equivale a Q7.80. Septiembre / 2001.

Tabla No. 20

Precios de equipo para el laboratorio de Farmacología

Equipo	Cantidad	Precio	
		Unitario	Total
Pletismómetro Ugo Basile	1	Q35,427.00	Q35,427.00
Analgesímetro Ugo Basile	1	Q16,770.00	Q16,770.00
Tail Flick Ugo Basile	1	Q33,797.40	Q33,797.40
Fisiógrafo Ugo Basile	1	Q25,022.40	Q25,022.40
Baño de órganos Ugo Basile	1	Q16,185.00	Q16,185.00
Placa agujereada Ugo Basile	1	Q12,090.00	Q12,090.00
Rota Rod Ugo Basile	1	Q29,312.40	Q29,312.40
Hot Plate Ugo Basile	1	Q35,427.60	Q35,427.60
Jaula Metabólica Ugo Basile	1	Q5,850.00	Q5,850.00
Balanza analítica precisión 4100g/0.01	1	Q11,754.99	Q11,754.99
Balanza OHAUS Mod. 750 610 g.	2	Q1,422.95	Q2,845.91
Balanza OHAUS 2 platos 5 lbs.	1	Q2,626.49	Q2,626.49
Balanza triple p/animales, 610x0.1g.	2	Q1,400.88	Q2,801.76
Lámpara de luz infrarroja	1	Q149.99	Q149.99
Fotómetro Glucometer II®	1	Q35,100.00	Q35,100.00
Tubo de vidrio 30 cm. largo diámetro 5"	2	Q19.97	Q39.94
		TOTAL	Q265,200.88

US\$ 1.00 equivale a Q7.80. Septiembre / 2001.

Tabla No. 21
Precio de Reactivos

Reactivo	Cantidad	Precio
Pentobarbital sódico	25 g.	Q386.10
Salicilato de sodio	250 g.	Q340.86
Bicarbonato de sodio	1000 g.	Q438.36
Cloruro de amonio	50 g.	Q362.70
Fenilbutazona	100 g.	Q387.66
Caolín USP	1000 g.	Q560.04
Clorpromazina	25 g.	Q308.88
Goma arábica	1000 g.	Q412.62
Furosemida	25 g.	Q743.34
Solución tyrode	100 ml.	Q139.62
Atropina	2 g.	Q175.50
Acetilcolina	25 g.	Q145.86
Cloruro de bario	50 g.	Q150.54
Dextrosa	250 g.	Q232.44
Aloxano monohidrato (sigma chemical)	10 g.	Q159.90
Hidrato de cloral	25 g.	Q150.54
Diazepam	1 g.	Q2,013.18
Cafeína	1 g.	Q126.36
Metrazol	1000 g.	Q1,170.00
Fenitoína	1000 g.	Q1,661.40
Nitrato de estricnina	5 g.	Q390.00
Mesilato de benztropina	10 g.	Q836.94
Oxotremorina	1 ml.	Q782.34
Eter	500 ml.	Q273.00

Bradiquinina	25 mg.	Q758.16
Solución salina	1000 ml.	Q12.25
Levadura de cerveza	50 g.	Q9.20
Fenacetina	100 g.	Q204.36
Cloroformo	500 ml.	Q315.90
Cloruro férrico	1000 g.	Q524.94
Ácido acetilsalicílico	1000 g.	Q448.50
Clorhidrato de papaverina	1 g.	Q126.36
Cápsulas de Altromin	20 cápsulas	Q390.00
Manitol	1000 g.	Q807.30
TOTAL		Q15,945.15

US\$ 1.00 equivale a Q7.80. Septiembre / 2001.

Tabla No. 22

Precios de animales de laboratorio

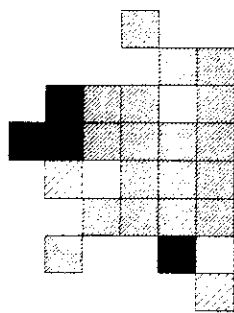
Animal	Cantidad	Precio unitario	Precio total
Cepas Winstar	160	Q585.00	Q93,600.00
Ratón Albino	150	Q390.00	Q58,500.00
TOTAL			Q152,100.00

US\$ 1.00 equivale a Q7.80. Septiembre / 2001.

Tabla No. 23
Precios de equipo para el bioterio

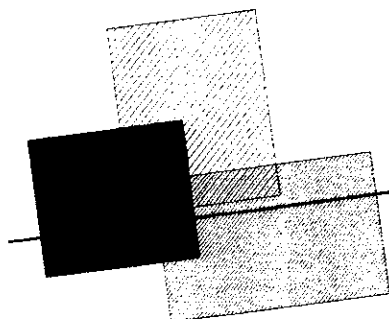
Equipo	Cantidad	Precio unitario	Precio total
Jaulas	50	Q9,615.00	Q480,750.00
Estanterías	10	Q599.98	Q5,999.76
Timer	1	Q99.97	Q99.97
Carrito p/mover utensilios	1	Q2,000.00	Q2,000.00
		TOTAL	Q488,849.73

US\$ 1.00 equivale a Q7.80. Septiembre / 2001.



UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS Y HUMANIDADES
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

MANUAL DE PRÁCTICAS SUGERIDAS



Elvia C. Pérez De León

NORMAS GENERALES DEL LABORATORIO¹

1. Usar bata, para la protección de su ropa.
2. Leer cuidadosamente las etiquetas de todos los frascos antes de usarlos.
3. Mantener su mesa de trabajo libre de objetos inútiles en el desarrollo del
4. experimento.
5. No arrojar sustancias sólidas en el lavadero para no obstruir el drenaje.
6. Traer la copia de la práctica.
7. Durante el desarrollo de las prácticas de farmacología se hacen observaciones de tiempo en tiempo, a la par de su lote de animales experimentales debe de identificar los pasos del experimento, esto permitirá al instructor o a otro miembro del grupo identificar el paso del experimento en el que se encuentran.
8. Deberá llevar un cuaderno donde anotará todos los resultados durante la práctica.
9. No se aceptan ningún tipo de juegos, bromas ó gritos durante la práctica ya que los animales son sumamente nerviosos y esto puede incidir en resultados erróneos en el experimento.
10. Si el laboratorio lo encuentra limpio, deberá dejarlo limpio.
11. No se les obligará a manipular a los animales, pero deben tratar poco a poco a vencer el temor a ellos.

¹

Amarilis Sarabia. Manual de prácticas de laboratorio de farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Práctica No.1

MANEJO DE ANIMALES DE LABORATORIO¹

Introducción

El manejo de los animales de laboratorio debe de realizarse de la forma correcta; ya que el manejo impropio puede producir daño al animal o a la persona que los manipula.

La forma apropiada de manipular a los animales no puede ser enseñada por medio de charlas o libros; es necesario utilizar demostraciones prácticas.

No es conveniente el uso de guantes o de pinzas en la manipulación de los animales, salvo en casos de que estos estén infectados.

Los animales de laboratorio pequeños como las ratas y ratones se hacen dóciles rápidamente si son manipulados en la forma correcta. Todos los animales deben de sostenerse firmemente pero nunca muy apretados. Si el animal se siente inseguro tratará de librarse, si se le aprieta mucho morderá.

Cada animal requiere una técnica especial para su manejo, sin embargo, todos ellos requieren de una manipulación segura y con confianza; el temor de las personas los pondrá nerviosos y por ello tienden a morder.

1

Amarilis Sarabia. Manual de prácticas de laboratorio de farmacología de la facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Manipulación de conejos

Cuando el conejo va a ser sacado de su caja, las orejas de éste deben sostenerse entre los dedos de una mano, la cara del animal debe estar de frente hacia el operador y la otra mano debe ser colocada por debajo de la panza del animal.

El conejo debe ser levantado firmemente con ambas manos y para transportarlo debe colocarse sobre el cuerpo del operador; en este caso coloque el dedo índice entre las orejas y el resto de los dedos sostendrá la cabeza. Con la mano se sostendrá todo el peso colocándola alrededor y debajo de la cola.

Manejo de ratas

La rata debe ser tomada desde su caja colocando el dedo pulgar y el índice en el cuello de la rata, los dedos deben ser colocados firmemente para inmovilizar la cabeza del animal, la pata delantera se sostiene entre el dedo índice y el dedo medio y el resto de los dedos en el abdomen. Esta operación debe realizarse rápidamente y con seguridad, nunca muestre temor. Para soltar la rata debe aflojar todos los dedos al mismo tiempo y retirarlos con mucha rapidez.

Manejo de ratones

Para sacar el ratón de la caja coloque el dedo pulgar y el dedo índice en la base de la cola del animal. No lo agarre por la punta de la cola porque éste se podrá voltear y morder al operador.

Para inmovilizar al ratón y poder manipularlo adecuadamente, debe inmovilizar su cabeza, ello se realiza recogiendo la piel alrededor del cuello con el pulgar y el índice; gire la mano de forma que la panza quede frente a usted y con los dedos meñique y anular sostendrá la cola.

Práctica No.2

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN¹

Introducción

Entre las vías de administración más comúnmente empleadas, pueden citarse las siguientes: Oral (P.O.), Intramuscular (I.M.), Rectal, Intravenosa (I.V.), subcutánea (S.C.), aplicación local e intrarectal.

Cada una de éstas vías tienen ventajas y desventajas particulares, algunas sustancias pueden ser más activas cuando se administran por una vía específica o completamente inertes cuando se administran por otra. El modo de entrada de un fármaco al organismo, determina en gran parte, el efecto, el inicio y duración de acción, la dosis y la intensidad de la respuesta.

Cálculo de dosis y preparación de soluciones

En la experimentación farmacológica, la dosis se expresa, generalmente en cantidad de fármaco por kilo de peso del animal. Ejemplo: 10 mg/kg, 20 mcg/kg, 25 U/kg.

¹

Amarilis Sarabia. Manual de prácticas de laboratorio de farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Los fármacos que se utilizan en el laboratorio se encuentran, en la mayoría de los casos, disueltos en líquidos (agua destilada, solución fisiológica, u otro), de manera que la concentración del fármaco en el líquido se expresa en cantidad (mcg., mg., g. o unidad) por ejemplo: 10 mg/ml, 20 mcg/ml, 3 g/ml, 3%.

Para determinar la cantidad total de fármaco que hay que administrar a un determinado animal, hay que dar la dosis del fármaco y calcular el volumen en que debe de estar contenida esa cantidad. Para facilitar el cálculo se puede emplear la siguiente fórmula:

$$\text{Volumen (ml)} = \text{Dosis (mg/kg)} / \text{Concentración del fármaco (mg/ml)} \times \text{peso animal (kg)}$$

Ejemplo: La dosis del pentobarbital sódico es de 35 mg/kg, ¿qué volumen debe administrar a un perro que pesa 12 kg?, siendo la concentración del pentobarbital de 60 mg/ml.

$$\text{Vol. (ml)} = 35 \text{ mg/kg} / 60 \text{ mg/kg} \times 12 \text{ kg} = 7 \text{ ml.}$$

Material y equipo

6 ratas albinas con un peso aproximado de 200 g.

Sonda nasogástrica

Pentobarbital Sódico

Aguja No. 26

Aguja No. 27

Aguja No. 24

Eter

Cloroformo

Procedimiento

Seleccionar 6 ratas albinas del mismo sexo y peso aproximado de 200 g.

Administración oral (p.o.)

Administrar por sonda nasogástrica 50 mg/kg de peso corporal de Pentobarbital sódico al 6.4% a una rata albina. Anote el tiempo de administración del fármaco y observe los signos de la acción de éste en el sujeto experimental. Observe el grado de depresión del SNC, atendiendo a los criterios siguientes del test de pérdida de reflejo de enderezamiento.

1. Activación espontánea mínima con respuesta normal a la estimulación. Grado de depresión 1.
2. Ausencia de actividad espontánea con locomoción incoordinada por estimulación. Grado de depresión 2
3. Carencia de respuesta locomotora a la estimulación, pero persistencia del reflejo de enderezamiento. Grado de depresión 3.
4. El enderezamiento es intentado por el animal pero sin éxito. Grado de depresión 4.
5. Inmovilidad y el animal no presenta el reflejo de enderezamiento. Grado de depresión 5.

Se considera que al animal no ha perdido el reflejo de enderezamiento cuando llega al grado de depresión 4 y lo ha recuperado cuando está en el grado 3 de depresión.

Registre el tiempo en minutos de la pérdida del reflejo de enderezamiento y de la recuperación del mismo.

Inyección subcutánea (s.c.)

Inyecte 35 mg/kg de pentobarbital sódico (6.4%), bajo la piel de una rata albina, seguida de un masaje sobre el sitio de la inyección (aguja No. 26, $\frac{3}{4}$ 1"). Inserte la aguja en su longitud total, para evitar pérdida de líquido al sacarla.

Inyección intravenosa (i.v.)

Las ratas deberán sujetarse firmemente envolviéndolas con una toalla o colocándolas en un inmovilizador adecuado. Con un poco de práctica las venas de la cola (venas caudales), pueden ser reconocidas rápidamente, especialmente en la rata y en el ratón es útil dilatar las venas por calentamiento antes de intentar la inyección en la vena, después de exponerla por una incisión en la piel de la superficie media de la extremidad posterior: inyéctese 5 mg/kg de peso corporal de pentobarbital sódico (utilice aguja No. 27), a una rata blanca.

Inyección intraperitoneal (i.p.)

Aunque este es un método común por medio del cual se introducen fármacos a los animales, no es empleado clínicamente. Aquí el fármaco se inyecta en la cavidad peritoneal en la cual la absorción es rápida. Inyectando en el cuadrante superior izquierdo del abdomen se evitan las inyecciones intraviscerales. En esta técnica, sosteniendo al animal con la cabeza hacia arriba, el fármaco se extiende rápidamente sobre gran área, favoreciendo la absorción. Inyecte 50 mg/kg de peso corporal de pentotal sódico y compare los efectos con los anotados en las pruebas anteriores.

Esta vía ofrece varias ventajas sobre las otras: acepta volúmenes grandes, mayor rapidez de inicio de la acción, la absorción casi completa. La posición de la aguja debe de tener un ángulo de 45 grados.

Inyección intramuscular (i.m.)

Inyecte 35 mg/kg de peso de pentobarbital sódico en los músculos que rodean el glúteo mayor de una rata blanca. Tome la precaución siempre de aspirar para asegurarse que las agujas no están en la vena.(aguja No. 24). Efectuar sus observaciones y anotar.

Inhalación

Humedezca una torunda de algodón con 2 ml. de éter ó cloroformo e introdúzcala en un beacker y colóquelo en una caja de anestesia. Cuando la caja esté saturada, introduzca el animal durante 1 minuto. Observar siempre la respiración. Si la respiración falla, aplíquele respiración artificial soplando las fosas nasales por medio de una sonda de hule.

Práctica No.3

FARMACOCINÉTICA DE LOS SALICILATOS¹

Introducción

Una vez que un fármaco ha sido administrado con el propósito de ejercer una acción sistemática, éste deberá pasar el torrente circulatorio (absorción), distribuirse en el organismo y ser eliminado químicamente (metabolismo), físicamente (excreción). Estos fenómenos constituyen lo que se denomina farmacocinética, de lo cual dependerá la cantidad de fármaco que llega al sitio de acción y el período de acción.

En el organismo el ion salicilato circula como salicilato de sodio y se conjuga con la glicina dando ácido salicirúlico y con el ácido glucorónico (ácido salicil glucurónico), se oxida, además, a ácido 2,3 trihidrobenzóico; estos metabolitos se excretan en la orina como el salicilato y el ácido salicílico libre, éste último en mayor cantidad.

La excreción renal de los salicilatos se realiza por filtración glomerular, reabsorción y excreción tubular, dicha excreción depende del pH urinario, aumenta con la alcalinidad y disminuye con la acidez. Una elevación del pH de la orina de 6 a 7.7 acrecenta unas veces esa excreción.

1

Amarilis Sarabia. Manual de prácticas de laboratorio de farmacología de la facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Material y equipo

3 ratas albinas con un peso entre 250-300 g.

1 Gotero

Salicilato de sodio

Bicarbonato de sodio

Cloruro de amonio

Papel ph

Cloruro férrico

Procedimiento

Seleccionar 3 ratas del mismo sexo de peso entre 250-300 g. y ponerlas a dieta hídrica 24 horas antes del experimento. Administrar:

Rata Control a) Administrar por vía oral, 500 mg/kg de salicilato de sodio. El salicilato de sodio se encuentra a una concentración de 50mg/ml Diluir la dosis hasta 5 ml. con agua destilada.

Rata b) Administrar P.O. 500mg/kg de bicarbonato de sodio y diluir a 5 ml. con agua destilada. El bicarbonato de sodio se encuentra a una concentración de 30mg/ml. Una hora después administre por vía oral, 500mg/kg de salicilato de sodio.

Rata c) Administrar P.O. 100mg/kg de cloruro de amonio y diluir a 5 ml. con agua destilada. El cloruro de amonio se encuentra a una concentración de 100mg/ml. Una hora después administre por vía oral, 500 mg/kg de salicilato de sodio.

Recolectar la orina cada 30 min. durante dos horas y media. Determine el pH, mida el volumen y determine la concentración del salicilato, de forma cualitativa agregando cloruro férrico (FeCl_3) a la orina recolectada. Cuando en la orina se encuentran presentes metabolitos del ácido salicílico al agregarle FeCl_3 , éste se colorea de violeta (concentración alta de metabolitos), o de tono verdusco o pardo (concentración baja de metabolitos).

Colocar en tres tubos de ensayo los volúmenes de orina colectados, agrégueles 2-3 gotas de FeCl_3 , observe el color desarrollado y anote.

Rata/Sexo	Peso en g.	Vol. Urinario ml.	PH de la Orina	Coloración después de agregarle FeCl_3

Práctica No.4

DETERMINACIÓN DE LA DOSIS LETAL MEDIA¹

Introducción

Se procede a un ensayo preliminar para determinar el rango del ensayo definitivo que debe situarse entre la dosis máxima efectiva por la cual todos los animales sobreviven y la dosis mínima por la cual todos los animales mueren.

Estas dosis delimitan la zona o el rango en el cual se efectuará el ensayo definitivo.

Material y equipo

- 25 ratones blancos
- Fármaco a ensayar

Procedimiento

1. Se trabaja con lotes de 5 ratones blancos de un peso cercano a 20 g. De peso corporal.
2. El producto a ensayar es inyectado por vía IP, en dosis crecientes. Para cada lote de ratones calcular siempre la dosis inyectada en mg/kg. Las dosis irán en progresión geométrica de manera que hayan de 4-5 dosis entre la DL₅₀ y DL₁₀₀.
3. Se anota en cada lote el número de muertes y se calcula la DL₅₀.

¹

Práctica No.5

MÉTODO DE ESTUDIO DE LA ACCIÓN DE FÁRMACOS
DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de Farmacología del sistema nervioso central: depresores del sistema nervioso central que corresponde al curso de Farmacología II.

Se consideran depresores del SNC, los fármacos que disminuyen la actividad de diversos centros nerviosos. Esta depresión puede dar origen a diversas manifestaciones dependiendo de los centros nerviosos afectados; de acuerdo a lo anterior se pueden clasificar los fármacos en: anestésicos, hipnóticos, tranquilizantes mayores y menores, y analgésicos.

1

Amarilis Sarabia. Manual de prácticas de laboratorio de Farmacología de la facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Material y equipo

10 ratas del mismo sexo con un peso aproximado de 150 g.

Jeringas de 1 cc.

Hidrato de cloral

Diazepam

Clorpromazina

Cronómetro

Malla metálica

Corral de observación

Regla

Lámpara

Papel Whatman No. 1

Termómetro

Procedimiento

Seleccione 10 ratas del mismo sexo con un peso aproximado de 150 g., adminstre por vía IP los fármacos siguientes:

LOTE	FÁRMACO	DOSIS mg/kg
I	Hidrato de cloral	100
II	Hidrato de cloral	400
III	Diazepam	5
IV	Clorpromazina	5
V	Control	-----

Observaciones

Las observaciones deben ser realizadas a los 5, 15, 30, 60 y 90 minutos. Cada espacio en blanco de la hoja de trabajo debe ser llenado en los intervalos de tiempo indicados arriba, ya sea con una clasificación de 0, [+], +, ++, +++, +++++ ó con una media actual. Para la evaluación de la hoja de trabajo la ausencia de síntomas es tan importante como la presencia de él. Aún cuando se llene la ausencia de un síntoma es tan importante como la presencia de él. Aún cuando la ausencia de un síntoma a cierto tiempo significa que existe una revisión de ese punto.

Evaluación de parámetros

1. **Disminución de la actividad motora:** Esta se clasifica como sigue: [+] el animal está quieto, ocasionalmente se mueve espontáneamente; + no se mueve espontáneamente pero cuando es manipulado se moverá lentamente; ++ cuando es manipulado se moverá rápidamente; +++ al ser manipulado no se moverá para nada.
2. **Clasificación de ataxia:** Se clasifica como sigue: [+] cuando se mueve muestra ocasionalmente incoordinación detectable, + cuando se mueve se observa incoordinación pero el progreso de la marcha es errática; ++ la rata no puede caminar erecta, el progreso de la marcha es errática; +++ no puede caminar en ninguna dirección.

3. **Pérdida del reflejo de la erección:** Es clasificado como sigue: [+] parte la posterior del cuerpo, incluyendo las patas traseras pueden ser colocadas de un lado; + la rata puede ser colocada solo de un lado; ++ la rata puede ser colocada en ambos lados; +++ la rata puede ser colocada sobre la espalda así como de cualquier lado; ++++ la rata no puede ser enderezada de la posición sobre la espalda; ++++ la rata no puede ser enderezada de la posición sobre la espalda por medio de un pinchazo en el dedo de la pata posterior.
4. **Analgesia:** Se clasifica como sigue: [+] cuando la uña del investigador es presionada firmemente sobre uno de los dedos de las patas traseras de la rata y se presenta una respuesta tardía con vocalización y/o intentos de escapar o morder; + cuando se presiona con la uña y no hay vocalización ni intentos de escapar y morder pero la rata intenta calmadamente retirar la pata de la presión; ++ no hay respuesta.
5. **Anestesia:** Es clasificada como sigue: + la rata es colocada sobre uno de sus costados y permanece así y no puede ser movida de esta posición por manipulación.
6. **Frecuencia y profundidad respiratoria:** El tiempo de 50 respiraciones s medido con el cronómetro y el tiempo en segundos es anotado en la hoja de trabajo. De esta manera, una disminución en la frecuencia respiratoria es reflejada por una cifra mayor. La disminución en la profundidad respiratoria es clasificada así: [+] disminución moderada; + disminución definitiva; ++ disminución pronunciada. La respiración de Cheyne-Stroke es clasificada así: [0] ausente ó [+] presente.
7. **Reflejo corneal y pineal:** Se clasifica como sigue: [+] respuesta retardada cuando el extremo del pelo de caballo toca la córnea y el canal auditivo; + no hay respuesta del todo.

8. **Parálisis de las patas anteriores, posteriores y cabeza:** Esto es revisado por manipulación de las partes respectivas y es clasificado así: [+] la cabeza o las patas caen tardíamente hacia atrás después de levantarlas y soltarlas; + la cabeza o piernas caen rápidamente hacia atrás después de levantarlas y soltarlas, la rata no puede hacer ningún movimiento muscular.
9. **Pérdida de la actividad prensil en la malla:** En esta prueba, para revisar la fuerza muscular y la coordinación, la rata es colocada en el centro de la malla horizontal y ésta es entonces invertida y agitada delicadamente hacia atrás y adelante en un plano horizontal. Esta prueba es clasificada como sigue: +++++ la rata cae al ladear la malla a un ángulo de 15; +++ la rata cae cuando la malla está en un ángulo de 90 grados; ++ la rata cae cuando la malla ha sido invertida; + la rata cae con la primera sacudida de la malla; [+] una pérdida equívoca. El investigador debe anotar ya sea si la habilidad prensil falla primero en las patas traseras o si la fuerza prensil parece fallar simultáneamente en las garras delanteras y traseras.
10. **Enoftalmia y exoftalmia:** Se clasifica subjetivamente en base a una escala de [+] a ++, después de la evaluación con una mirada a la rata no tratada que está en el corral de observación. [+] respuesta equívoca, + respuesta definitiva; ++ respuesta pronunciada. Los agentes hipotensores producen enoftalmia mientras que los hipertensores producen exoftalmia.
11. **Ptosis papebral:** Se determina después de alertar manualmente a la rata para asegurar que la ptosis es una situación permanente. La respuesta ptótica es calificada de acuerdo a Rubin et. Al. 1957: 0 apertura normal de párpados; 1 cierre notable de los párpados; 2 cierre a la mitad; 3 cierre casi completo. La respuesta a la prueba, que fluctúa de 0-8 para cada rata es la suma de las calificaciones de ambos ojos. Siempre que observe un cierre completo, los ojos deben ser revisados para estar seguro de que el fenómeno no se debe a incrustación de los párpados por secciones del ojo.

12. **Tamaño de pupila:** Se mide con exactitud utilizando una regla. La pupila debe ser medida bajo una fuente de iluminación constante pero difusa; se debe tener cuidado de no excitar al animal. Después de una lectura normal, la pupila se mide de acuerdo a su respuesta a la luz; se sostiene una lámpara aproximadamente a 4 cm. de la pupila. Normalmente la rata muestra una contracción de la pupila que es marcada 0; la falta de contracción es marcada +. La reacción al estímulo de la luz puede también ser examinada sosteniendo la mano frente al ojo y entonces retirándola repentinamente de forma que la luz alcance al ojo.
13. **Nistagmus:** Se clasifica mirando ambos ojos simultáneamente de frente a la rata.
14. **Lacrimación, cromodacriorrea:** Se miden de acuerdo a Malone et. al. (1961) doblando por la mitad una pieza de papel de 5 cm. de diámetro (Whatman No. 1) y colocando la esquina doblada de éste delicado pero firmemente, dentro del lado interno del ojo de la rata. El papel absorbente rápidamente drena los fluidos del saco conjuntival en 20 seg. Y provee un documento permanente de la respuesta dual de lacrimación y cromodacriorrea. Doblando repentinamente un solo papel filtro se obtiene la lectura y control y las cinco lecturas de prueba. Después de drenar el ojo el papel es desdoblado y la extensión de W2 y L2 es medida en mm. a lo largo de la sección humedecida no coloreada. La distancia W1 y L1 se mide en mm. a lo largo de la sección rojiza-chocolate. Los valores L1 y W1 se dan para cromodacriorrea (lágrimas ensangrentadas) y los valores L2 y W2 son dados para la lacrimación.
15. **Palidez e hiperemia:** La clasificación es hecha subjetivamente en base al número de vasos sanguíneos aparentes y el color general de la oreja: [+] respuesta definitiva, ++ respuesta pronunciada. La cianosis es clasificada subjetivamente por visualización del color de las orejas, patas y mucosa oral: [+] a ++, el grado de cianosis es determinado comparando la rata de prueba con la rata control.

16. **Salivación:** Es clasificada de acuerdo con Malone et. al. (1961) usando la siguientes escala de números: +2 máxima respuesta con la saliva goteando activamente de la mandíbula; +1 la mandíbula y la piel de la barbilla están húmedas, no se observa goteo; 0.5 las mandíbulas y la piel de la barbilla están notablemente húmedas, pero el papel filtro es notado húmedo al ser frotado bajo la mandíbula; 0 la ausencia de respuesta, normal o igual al control cuando el papel filtro es frotado bajo la mandíbula permanece seco.
17. **Erección de la cola o respuesta de Straud:** Es clasificada como sigue: [+] la cola está recta 10-40 grados; + la cola está erecta de 40-60 grados; ++ la cola está erecta de 60-90 grados; +++ la cola está erecta más de 90 grados, una cola tensa que se arquea cercano sobre la espalda.
18. **Erección pilomotora:** Es clasificada subjetivamente cuando se toca al animal: + erección pilomotora definitiva en la región del cuello; ++ todo el pelo de la rata está erecto y con apariencia áspera.
19. **Micción:** Es notada por las manchas de orina sobre el papel y si la rata está húmeda en la parte superior de las patas posteriores.
20. **Diarrea:** Es observada cuando la temperatura rectal es medida notando el grado de manchas de heces sobre el papel del corral de observación. Es clasificada como sigue: 0, el termómetro está limpio cuando se saca o si solo heces firmes siguen el termómetro; [+] cuando las heces son retiradas del papel dejan una mancha aproximadamente del tamaño de las heces; ++ heces suaves y las manchas superan los límites de las heces; +++ una masa de heces sin forma que mancha pronunciadamente el papel. Una coloración roja de las heces debe ser revisada utilizando reactivos para las pruebas hematológicas en tabletas o papel. (Ames Co.).
21. **Priapismo:** Es clasificado como sigue: [+] equívoca; + presente.

22. **Prueba de Robichaud:** La piel de la espalda de la rata, se sostiene entre el dedo pulgar y el índice hasta que el animal ha sido alzado sobre sus patas y entonces súbitamente se libera el pliegue de la piel. En un animal normal la piel se reajustará a los contornos del cuerpo rápidamente. Si un pliegue perpendicular persiste por 3-5 seg., se clasifica como ++. Los agentes que promueven relajación músculo-esquelético, diuresis excesiva y/o acidosis producen este fenómeno.
23. **Movimientos Circulares:** Es una forma común de estereotipo visto con ratas en prueba, sin embargo, este síntoma puede ser también producido por infecciones en el oído interno que son regularmente comunes en muchas colonias de ratas. Una rata infectada cuando es levantada por la cola comienza a girar alrededor aún cuando no puede mostrar movimientos circulares cuando es puesta en el corral de observación. Una rata que se sospecha está infectada no debe ser usada como animal de prueba. Los movimientos circulares son clasificados como: [+] presentes; [0] ausentes.
24. **Movimientos de la cola de lado a lado:** Es un fenómeno espontáneo que puede ser precipitado en ciertas ratas tratadas al pasar suavemente la mano sobre la espalda del animal hacia abajo en dirección de la cola. Se clasifica como sigue: + presencia; 0 ausencia.
25. **Dolor o Retorcijones abdominales:** Es clasificada de la siguiente manera: [+] presencia equívoca; + presencia pero no visto frecuentemente; ++ visto continuamente.
26. **Temperatura rectal:** Usualmente la lectura no se determina hasta 30 min. después de la inyección. Es importante insertar siempre el termómetro a la misma longitud. Se realizan los registros y se anota el valor máximo observado. El peso corporal no es determinado hasta la lectura de una hora.

Práctica No. 6

MÉTODO DE ESTUDIO DE LA ACCIÓN DE FÁRMACOS ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de farmacología del sistema nervioso central: estimulantes del sistema nervioso central que corresponde al curso de farmacología II.

Se denominan estimulantes del SNC a los fármacos que aumentan la actividad de diversos nervios. Muchos de ellos, a dosis elevadas, son capaces de producir convulsiones y se denominan convulsivantes; pero no se trata de una diferencia cualitativa sino cuantitativa, ya que las convulsiones se deben a una estimulación excesiva del cerebro o médula espinal.

Material y equipo

10 Ratas albinas de un peso aproximado de 150 g.

Cafeína

Fármaco a estudiar

Corral de observación

Hoja de metal

1

Amarilis Sarabia. Manual de prácticas de laboratorio de farmacología de la facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Procedimiento

Se utilizan ratas albinas de un peso aproximado de 150 g. puestas en ayuno en la víspera del experimento. Se trabaja con un grupo de ratas control y uno de ratas tratadas con el fármaco a estudiar y se realiza la parte del test hipocrático que corresponde a estímulos del SNC. El fármaco de referencia es cafeína a una dosis de 50 mg/kg de peso.

Evaluación de los parámetros

1. **Reacción de alarma:** Se realiza golpeando la parte externa del corral de observación con una hoja de metal. Está clasificada como sigue: [+] la rata da un impulso moderado; + la rata se sacude visiblemente; ++ la rata se sacude, salta y realiza un intento repentino de franco escape; +++ la rata cae instantáneamente con convulsiones clónicas.
2. **Tremores finos de cuerpo:** No son percibidos por el ojo en las observaciones a groso modo, estos son mejor observados al colocar ligeramente los dedos en la espalda de la rata sobre la espina dorsal. Los tremores finos son clasificados como sigue: [+] la presencia es equívoca; + la respuesta es definitiva pero solamente se notan movimientos esporádicos; ++ los tremores son continuos; +++ los tremores ocasionalmente detectables por observación sin tener que recurrir a tocar la espalda.
3. **Tremores fuertes del cuerpo:** La clasificación se hace a simple vista y es la siguiente: [+] la presencia equívoca; + definitiva pero solamente esporádica; ++ tremores continuos; +++ tremores pronunciados cercanos a convulsiones clónicas.

4. **Fasciculaciones:** Son movimientos de la piel en forma de ondas hacia la parte posterior. Las fasciculaciones son observadas a groso modo por el ojo y la clasificación es la siguiente: [+] respuesta equívoca; + fasciculaciones definitivas; ++ se observa fasciculación en muchas áreas (patas traseras, espalda, cuello) simultáneamente con respuesta persistente al menos en área de forma continua; +++ fasciculaciones continuas que involucran todas las áreas.
5. **Convulsiones clónicas:** Estas se clasifican dependiendo de la severidad y duración del ataque y es la siguiente: + convulsiones esporádicas; ++ convulsiones casi continuas; +++ las convulsiones son muy severas y la rata muere.
6. **Convulsiones tónicas:** La clasificación es similar a la anterior y es de la siguiente forma: + la rata estira las patas traseras y el cuerpo está rígido y reacciona cuando es tocada; ++ las convulsiones son repetidas y entre una convulsión y otra la rata yace sobre su costado; +++ las convulsiones son muy severas y la rata muere.
7. **Convulsiones de tipo mixto:** Es ambas convulsiones clónicas y tónicas.
8. **Frecuencia respiratoria:** Igual que para depresores del SNC.
9. **Incremento en la profundidad respiratoria:** Se clasifica como sigue: [+] incremento equívoco; + incremento definitivo; ++ incremento pronunciado.

Práctica No. 7

PENTYLENTETRAZOL (METRAZOL) CONVULSIONES INDUCIDAS¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de farmacología del sistema central: anticonvulsivantes, que corresponde al curso de farmacología II.

Este ensayo se ha usado primordialmente para evaluar drogas antiepilépticas. Sin embargo, se ha demostrado que la mayoría de agentes ansiolíticos son también capaces de prevenir ó antagonizar las convulsiones inducidas por el metrazol.

Material y equipo

20 Ratones de cualquier sexo con un peso entre 18 y 22 g.

1 cronómetro

Jeringas de 1 cc.

20 jaulas plásticas

Fenitoína

Metrazol

¹

Vogel, G. y W. Vogel. 1997. Drug Discovery and Evaluation. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 227 pp.

Procedimiento

Ratones de cualquier sexo con un peso entre 18 y 22 g. son usados. La droga de referencia, Fenitoína (10 mg/kg i.p.) se inyecta a grupos de 10 ratones. Otro grupo de 10 ratones sirven como control. 15 minutos después de la inyección i.p., 60 mg/kg de Metrazol es inyectada por vía subcutánea. Cada animal se coloca en una jaula plástica individual para tenerla en observación por 1 hora. Ataques y convulsiones son reportadas. Al menos 80% de los animales en el grupo control deben de mostrar convulsiones.

Evaluación

El número de animales protegidos en el grupo tratado es calculado como porcentaje de animales afectados en el grupo control. Los valores de ED_{50} pueden ser calculados. El intervalo de tiempo entre la inyección de Metrazol y el momento de los ataques puede ser medida. El retraso en el ataque es calculado en comparación con el grupo control.

Práctica No. 8

ESTRICNINA-CONVULSIONES INDUCIDAS¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de farmacología del sistema central: anticonvulsivantes, que corresponde al curso de farmacología II.

La acción convulsionante de la estriquina se debe a la interferencia con la inhibición postsináptica mediada por la glicina. Glicina es un importante transmisor inhibitorio de motoneuronas y de interneuronas en la espina dorsal, y la estriquina actúa como un selectivo, antagonista competitivo para bloquear los efectos inhibitorios de la glicina en todos los receptores de la glicina. La inhibición sensitiva postsináptica de la estriquina en centros más altos del sistema nervioso central es también mediado por la glicina. Los compuestos que invierten la acción de la estriquina han demostrado tener propiedades ansiolíticas.

Material y equipo

20 ratas albinas con un peso entre 18-22 g.

Diazepam

Jeringas de 1 cc.

Nitrato de estriquina

1 Cronómetro

1

Vogel, G. y W. Vogel. 1997. Drug Discovery and Evaluation. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 228 pp.

Procedimiento

Grupos de 10 ratas con un peso entre 18-22 g. son usadas. Son tratadas oralmente con el compuesto de prueba ó el estándar (por ejemplo diazepam 5mg/kg). Una hora más tarde las ratas son inyectadas con 2mg/kg de nitrato de estriquina vía i.p El tiempo hasta que ocurren las convulsiones tónicas-extensoras y la muerte, se nota durante un período de una hora. Con esta dosis de estriquina, las convulsiones son observadas en el 80% de los controles. (11)

Evaluación

Los valores son calculados usando varias dosis tomando el porcentaje de los controles como un 100%. Para las curvas de tiempo-respuesta, el intervalo entre el tratamiento y la inyección de estriquina varía entre 30 y 120 minutos.

Práctica No. 9

ANTAGONISMO DE TREMORINA Y OXOTREMORINA¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo de los temas farmacología del sistema nervioso central: agentes parkinsonianos y farmacología del sistema nervioso autónomo: agentes colinérgicos, que corresponden al curso de farmacología II.

Los agonistas muscarínicos tremorina y oxotremorina inducen síntomas parkinsonianos como temblor, ataxia, espasticidad, salivación, lagrimeo e hipotermia.

Estos síntomas son antagonizados por las drogas anticolinérgicas.

Material y equipo

12 ratones con un peso entre 18-22 g.

Mesilato de bengtropina

Jeringas de 1 cc.

Oxotremorina

Termómetro rectal

1 Cronómetro

1

Vogel, G. y W. Vogel. 1997. Drug Discovery and Evaluation. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 312-313 pp.

Procedimiento

Grupos de 6-10 ratones con un peso entre 18-22 g. son utilizados. Son dosificadas oralmente con el compuesto de prueba ó el estándar (5 mg/kg de mesilato de benztropina) 1 hora previo a la administración de 0.5 mg/kg de oxotremorina por vía s.c.. La temperatura rectal es medida antes de la administración del compuesto (valor basal) y 1, 2 y 3 horas después de la inyección de oxotremorina. El temblor es calificado después de la dosis de oxotremorina en períodos de observación de 20 seg.

Temblor	Calificación
Ausente	0
Débil	1
Medio	2
Severo	3

Salivación y lagrimeo son calificados 15 y 30 minutos después de la inyección de oxotremorina.

Ausente	0
Poca	1
Medio	2
Severo	3

Evaluación

- Hipotermia

La diferencia de temperatura del cuerpo después de 1, 2 y 3 horas versus los valores basales son resumidos para cada animal del grupo control y grupo de prueba. Los valores porcentuales son comparados estadísticamente.

- Temblor

Las calificaciones para todos los animales en cada grupo en los 3 periodos de observación son resumidos. Los números en el grupo tratado son expresados como porcentajes del número del grupo control.

- Salivación y Lagrimeo

Las calificaciones para ambos síntomas para todos los animales en cada grupo son resumidas en los 2 periodos de observación. Los números en el grupo tratado son expresados como porcentaje del número del grupo control.

Práctica No. 10

ANTAGONISMO CONTRA LOS EFECTOS LOCALES DE LA
BRADIQUININA¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de farmacoterapia de la inflamación: bradiquinina, que corresponde al curso de farmacología II.

Defenu et. al. (1966) y Blane (1968) usó los efectos inducidos de la bradiquinina después de una inyección intra-arterial en ratas como un ensayo para drogas analgésicas. Los nervios sensoriales paravasculares que acompañan vasos sanguíneos hacia el cuerpo para terminar en terminales no ramificadas cercanas a los capilares y venas llevan los quimiorreceptores del dolor. Debido a la rápida degradación enzimática, la bradiquinina es inefectiva como estímulo dañino después de la administración intravenosa u oral.

Material y equipo

30 Ratonos con un peso entre 280-320 g.

Éter

Catéter de polietileno de diámetro interno de 0.5 mm.

Ácido Acetilsalicílico ó Fenacetina

Jeringas de 1 cc.

Bradiquinina

1

Vogel, G. y W. 1997. Vogel. Drug Discovery and Evaluation. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 386-387 pp.

Procedimiento

Ratones con un peso entre 280-320 g. son anestesiadas con éter. Un catéter de polietileno con un diámetro interno de 0.5 mm. es insertado en la arteria carótida derecha. El catéter se pasa por el tejido subcutáneo para que salga de la parte de atrás del animal. Una hora después que se haya recuperado de la anestesia, la primera dosis de bradiquinina es inyectada en el catéter produciendo dextro-rotación de la cabeza, doblez de la pata delantera y ocasionalmente chillido. Para cada rata el mínimo de dosis de bradiquinina se determina únicamente para provocar estos efectos. Los compuestos de prueba (Ácido acetilsalicílico ó Fenacetina) se aplican vía subcutánea ó intraperitonealmente 15 min. previo a la inyección de la dosis del umbral de la bradiquinina. Las inyecciones de la bradiquinina se repiten en intervalos de 5 min. hasta que el efecto de la bradiquinina reaparezca. Cada rata recibe una droga a un nivel de dosis.

Evaluación

Después de dos dosis consecutivas de bradiquinina es suficiente para que el efecto desaparezca. Usando grupos de 10 ratas de varios niveles de dosis, los valores de ED_{50} son calculados.

Práctica No. 11

EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de farmacoterapia de la inflamación: antiinflamatorios, que corresponde al curso de farmacología II.

Se evaluarán las propiedades antiinflamatorias de los extractos de una planta que tenga dichas propiedades para compararla con un fármaco de referencia.

Material y equipo

9 ratas albinas de 150-170 g. de peso

Extracto de la planta ó fármaco de referencia

Fenilbutazona

Sonda nasogástrica

Caolín USP

Jeringa de 1 cc.

Cronómetro

1 Pletismógrafo Ugo Basile

1

Cifuentes, G. 1990. Evaluación de la actividad antiinflamatoria in vivo, de Trigonella Foenum-graecum, L. (fenogreco) distribuido por los centros naturistas de la ciudad de Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 13-14 pp.

Procedimiento

Utilizar ratas albinas de 150-170 g. de peso.

Los compuestos a evaluarse son: el fármaco a estudiar, que puede ser por ejemplo el extracto de una planta obtenida por los estudiantes de Química de Productos Vegetales, que tenga acción antiinflamatoria, (por ejemplo semillas de fenogreco) a 0.75 g, y 1.0 g. y fenilbutazona 150 mg/kg, se administran por sonda nasogástrica, porque se ha establecido que la dosis i.p. puede producir efectos aún más irritantes. Se miden los volúmenes de las patas normales de todos los grupos a ensayar; posteriormente se administra la dosis correspondiente a cada grupo de ratas; después de 30 min. se inyecta 0.1 ml. de suspensión de caolín al 1%, por vía s.c. en la superficie plantar de la pata posterior derecha; 30 min. después de la inyección de caolín se efectúa la primera medición; y, 1, 3 y 5 horas después, mediante el pletismógrafo. El efecto de la planta y del fármaco de referencia se calcula como el porcentaje de inhibición de la inflamación o bien porcentaje de inflamación, según sea el caso, es decir, si se produjo o no el efecto terapéutico deseado. Esto se logra convirtiendo los volúmenes obtenidos de las lecturas en porcentaje, mediante la siguiente fórmula:

$$(Vf_x - V_o) / V_o * 100 = \% \text{ inflamación/desinflamación}$$

Vf_x = volumen final a las x horas (1, 3 ó 5 horas)

V_o = volumen de la pata normal

Si el efecto resulta similar al fármaco de referencia se puede decir que la infusión tiene propiedades antiinflamatorias.

Práctica No.12

EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN ANTIESPASMÓDICA¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de antiespasmódicos, que corresponde al curso de farmacología II.

Se evaluarán las propiedades antiespasmódicas de los extractos de una planta que tenga dichas propiedades para compararla con un fármaco de referencia.

Material y equipo

3 ratas albinas por cada dosis de extracto de planta ó fármaco a estudiar, con un peso aproximado de 160 – 200 g en ayuno de 24 h.

Kit de disección

Cajas petri

Solución Tyrode

Termómetro

Regla

Baño de Órganos Aislado Ugo Basile

Fisiógrafo Ugo Basile

Cronómetro

1

Cumes, V. 1990. Contribución al estudio fitoquímico y farmacológico de la semilla de Moringa Oleifera Lam (paraíso blanco) como antiespasmódico. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 13-16 pp.

Acetilcolina

Atropina

Cloruro de bario

Clorhidrato de papaverina

Procedimiento

Utilizar ratas albinas adultas de un peso aproximado de 160 g. a 200 g. en ayuno de 24 h. Se sangran por la sección de las carótidas.

Se toman rápidamente por laparatomía mediana un fragmento de 8 a 10 cm. de duodeno liberado de su mesenterio (inmediatamente después del esfínter pilórico que se elimina).

Se coloca en una caja de Petri que contiene solución Tyrode a una temperatura de 36.5 grados C, para limpiarlo.

Se separa un fragmento de 1.5 a 2 cm. del órgano y se le hacen ligaduras flojas a cada extremo de la porción del intestino; se lleva el órgano a una cuba en un baño de órganos aislados el cual debe encontrarse a una temperatura constante de 36.5 grados C.

El intestino separado permanece en reposo durante 20 minutos con varios lavados de Tyrode; la experimentación comienza cuando el fragmento de intestino está estabilizado.

Acción espasmolítica

Buscar la dosis del espasmolítico con atropina a dosis de 0.01, 0.02, 0.03 μg que introducido 30 seg. antes del espasmogénico de referencia acetilcolina a dosis de 0.3 μg , en el baño de órganos disminuye de 45 a 55 por ciento la contracción provocada por éste último.

Espasmogénicos

Mediante la unión de receptores muscarínicos, la acetilcolina puede causar la contracción del fragmento aislado del duodeno.

Procedimiento

Se agrega una dosis de 0.3 μg de acetilcolina, lo cual causa una contracción del fragmento de 2-5 cm. de altura sobre el fisiógrafo.

Este ensayo se repite varias veces hasta obtener para una misma dosis una respuesta idéntica.

Se deben realizar tres lavados con solución Tyrode a 36.5 grados C aproximadamente y reposo de 3 a 5 min. entre cada ensayo.

Se introduce a la cuba la dosis a evaluar del fármaco en estudio 30 seg. Antes de una nueva adición de acetilcolina de 0.3 μg y se observa sobre el fisiógrafo el porcentaje de inhibición.

Como fármaco de referencia se utiliza atropina a dosis de 0.004 μg ya que contrarresta los estímulos colinérgicos sobre la fibra lisa.

El cloruro de bario se utiliza a una dosis de 4 mg., el espasmolítico de referencia es el clorhidrato de papaverina a dosis de 0.30 mg/ml. Se procede a evaluar con dosis progresivas del fármaco en estudio, de la misma manera que la acetilcolina.

Los lavados con solución Tyrode deben ser numerosos y rápidos para limitar la potencia de la acción antiespasmódica del segmento intestinal con el cloruro de bario.

Evaluación

Se deberá trabajar con el extracto clorofórmico de la planta a siete dosis diferentes, 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14 mg.

Al terminar de correr todas las dosis, se seleccionan las más efectivas del extracto que represente el mayor porcentaje de inhibición espasmolíticas.

H_0 = todas las medias de actividad son iguales

H_1 = alguna es diferente

Alfa = 0.05

Práctica No. 13

ENSAYOS DE ANIPIRÉTICOS EN RATAS¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de farmacoterapia de la inflamación: antipiréticos, que corresponde al curso de farmacología II.

La inyección de la suspensión de levadura de cerveza produce fiebre en ratas. Una disminución de la temperatura puede obtenerse por medio de la administración de compuestos que tengan actividad antipirética.

Material y equipo

Levadura de cerveza

Solución salina

12 Ratas con un peso de 150 g.

Termómetro rectal

Jeringas de 1 cc.

1 Cronómetro

Ácido Acetilsalicílico ó Fenacetina

¹

Vogel, G. y W. Vogel. 1997. Drug Discovery and Evaluation. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 757 pp.

Procedimiento

Se prepara una suspensión al 15% de levadura de cerveza en solución salina al 0.9% . Grupos de 6 ratas con un peso de 150 g. Son utilizadas. Se anota la temperatura rectal inicial. A los animales se les produce la fiebre, inyectándoles 10 mg/kg de la suspensión de levadura de cerveza vía subcutánea en la parte de atrás del cuello debajo de la nuca. En el sitio de la inyección se da un masaje para que la suspensión se extienda por debajo de la piel. La temperatura del laboratorio deberá estar entre 22-24°C. Inmediatamente después de la administración de la levadura, se les retira la comida. 18 horas post el estímulo, se anota la temperatura rectal. Se repite el mismo procedimiento 30 min. después. Solamente los animales con una temperatura de por lo menos 38°C se toman en cuenta para la prueba. Los animales reciben el compuesto de prueba ó la droga estándar por vía oral. La temperatura rectal se anota después de 30,60,120 y 180 min. post dosis.

Evaluación

Las diferencias entre el valor actual y los valores iniciales son registrados para cada intervalo de tiempo. La reducción máxima en la temperatura rectal en comparación al grupo control es calculada. Los resultados son comparados con el efecto de las drogas estándar, por ejemplo aminofenazona 100 mg/kg ó fenacetina 100 mg/kg.

Práctica No. 14

ESTUDIO DE LA ACCIÓN ANALGÉSICA ¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de farmacoterapia de la inflamación: analgésicos, que corresponde al curso de farmacología II.

Se evaluarán las propiedades analgésicas de los extractos de una planta que tenga dichas propiedades para compararla con un fármaco de referencia.

Material y equipo

Planta ó fármaco a estudiar

Gotero

12 ratas albinas con un peso entre 90 y 110 g.

Dextrosa

Fenilbutazona

Sonda nasogástrica

Jeringas de 1 cc.

Caolín USP

Analgesímetro Ugo Basile

Cronómetro

1

Sánchez, M. 1994. Estudio de la acción analgésica de las infusiones de hoja de *Catopheria chiapensis* (linimento). *Semilla de Moringa oleifera* (paraiso blanco) y *hoja de Lippia alba* (salvia sija) utilizados popularmente en Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. 18-21 pp.

Procedimiento

Utilizar 12 ratas hembras albinas, con un peso entre 90 y 110 g., puestas en ayuno 12 horas previo a dar inicio el tratamiento correspondiente.

Administrar por vía oral con sonda nasogástrica, 750 y 1000 mg/kg de peso. Se trabajan con 12 ratas por cada infusión, asignando 3 de ellas al grupo control, 3 con el fármaco de referencia, 3 con dosis de 750 mg/kg de peso y 3 con dosis de 1000 mg/kg de peso.

Al grupo control se le administra solución isotónica de dextrosa al 5%, en tanto que el grupo de referencia recibió fenilbutazona a dosis de 50 mg/kg de peso.

A los 30 min. de la administración oral, se inyecta 0.05 ml. de una suspensión de caolín al 10% por vía s.c., en la región plantar de la pata posterior derecha de cada una de las ratas.

Cuantificar el peso en gramos soportado por la pata inflamada de la rata justo en que ésta siente dolor (lo cual se sabe porque la rata llora o retira la misma), midiéndolo por medio del analgesímetro Ugo Basile al término de 1,2,4 y 6 horas después de la inyección.

Evaluación

La respuesta a medir la constituye el área bajo la curva del peso soportado vs. el tiempo. A partir de dichas áreas, se realiza un análisis de varianza de una vía (ANDEVA) y al encontrar alguna diferencia significativa entre los tratamientos, llevar a cabo la prueba de Dunnett, para comparar los tratamientos con el control.

Práctica No. 15

VALIDACIÓN DE LA ACTIVIDAD
TRANQUILIZANTE y/o SEDANTE¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de antiespasmódicos: tranquilizantes mayores y menores, que corresponde al curso de farmacología II.

Se evaluarán las propiedades tranquilizantes y/o sedantes de los extractos de una planta que tenga dichas propiedades para compararla con un fármaco de referencia.

- **ENSAYO DE LA CHIMENEA O ACTIVIDAD MOTORA:** Estudiado por Boisser
Emplear 6 ratones machos albinos por grupo con un peso aproximado de 20 g. Cada ratón se coloca en un tubo de vidrio de 30 cm. de largo y un diámetro interno apropiado al tamaño del animal. La prueba evalúa las funciones de equilibrio y tono muscular del animal. Se incluyen tres grupos de ratones:
 1. Grupo 1: (testigos), reciben 30 min. antes de realizar el ensayo, vía oral una suspensión acuosa de goma arábiga.
 2. Grupo 2: tratado con el fármaco de referencia, se administra clorpromazina a dosis de 5 mg/kg de peso por vía i.p., 30 min. antes de realizar el ensayo.

¹

Escobar, O. 1999. Validación de la actividad sedante y/o tranquilizante de las hojas de Citrus sinensis (naranja). Universidad de San Carlos de Guatemala. 10-15 pp.

3. Grupo 3: tratado con el fármaco a estudiar (por ejemplo extracto de planta de las hojas del naranjo); se administra la infusión de las hojas de la planta por vía oral , a dosis de 750 y 1000 mg/kg de peso, 30 min. antes de realizar el ensayo.

Material y equipo

9 Ratones machos albinos cada uno con un peso de 20 g.

Gotero

Goma arábica

Clorpromazina

Jeringa de 1 cc.

Planta ó fármaco a estudiar

Balanza para animales

Tubo de vidrio de 30 cm. de largo y un diámetro apropiado para el animal.

Procedimiento

El tubo se coloca en posición horizontal, luego se introduce por la boca del tubo el ratón, con la cabeza hacia delante, empujándolo con la varilla de vidrio, hasta que llegara al otro extremo, se coloca el tubo en posición vertical, e inmediatamente el ratón intenta subir en retroceso; se anota el tiempo de subida a la marca situada a 20 cm. de la base del tubo.

Evaluación

El resultado es positivo cuando el ratón logra pasar la marca trazada sobre el tubo en menos de 30 seg. Se determina la dosis efectiva media DE_{50} es decir, la que inhibe el 50% de la subida en retroceso de los ratones, en menos de 30 seg.

- **ENSAYO DE LA TABLA AGUJERADA O DE LA CURIOSIDAD:**

Estudiado Por Boissier.

Este test consiste en medir la actividad de un ratón colocado en una situación libre, en un lugar constituido por una tabla agujerada. El ratón pasa periódicamente la cabeza en los agujeros, se determina el número de agujeros explorados cada minuto, durante 5 min. Esta prueba permite apreciar la curiosidad, la actividad explorada y eventualmente la ansiedad, por lo cual estos efectos permiten seguir la relación de exploración.

Material y equipo

Tabla agujerada

Cronómetro

18 Ratones machos albinos

Gotero

Goma arábica

Clorpromazina

Jeringa de 1 cc.

Planta ó fármaco en estudio

Procedimiento

1. Grupo 1: (testigos), reciben por vía oral, suspensión acuosa de goma arábica 30 min. antes del experimento.
2. Grupo 2: tratado con el fármaco de referencia, se administra clorpromazina por vía i.p. a dosis de 5mg/kg de peso, 30 min. antes del experimento.
3. Grupo 3: tratado con la planta en estudio, se administra por vía oral, a dosis comprendidas entre 750 y 1000 mg/kg de peso, 30 min. antes del experimento.
4. El ensayo consiste en colocar al ratón en el centro de la tabla agujereada. Se cuenta el número de agujeros explorados y se anota al término de cada min. durante 5 min.

Evaluación

El resultado es positivo cuando el número de agujeros explorados por el animal tratado con las infusiones, disminuye hasta acercarse o igualarse al tratado con clorpromazina. Se determina la dosis efectiva media DE_{50} , dosis que inhibe el 50% de la curiosidad, comportamiento y exploración del ratón durante 20 min.

- **ENSAYO DE LA TRACCIÓN.** Estudiado por Courvoisier

Consiste en suspender los ratones por las patas anteriores a un hilo metálico, tendido horizontalmente.

Todo ratón que no llega a efectuar un restablecimiento, que lleve al menos una de las patas posteriores a tocar el hilo metálico, está considerado como sometido a una acción sedativa.

Material y equipo

Hilo metálico

Cronómetro

9 Ratones blancos de un peso aproximado de 20 g.

Suspensión acuosa de goma arábiga

Clorpromazina

Fármaco ó planta en estudio

Jeringas de 1 cc.

Gotero

Procedimiento

1. Grupo 1: (testigos), reciben por vía oral suspensión acuosa de goma arábiga, 30 min. antes del experimento.
2. Grupo 2: se trata con clorpromazina como fármaco de referencia, el cual se administra por vía i.p. a dosis de 5 mg/kg de peso, 30 min. antes del experimento.
3. Grupo 3: se trata con el fármaco ó planta en estudio, para lo cual se administra la infusión por vía oral, a dosis comprendida entre 750 y 1000 mg/kg de peso, 30 min. antes del experimento.

El ensayo consiste en tomar al ratón por la piel del lomo o por la cola, haciéndolo agarrarse del hilo de metal con las patas anteriores, después se suelta y el ratón en condiciones normales efectúa el restablecimiento (llevar las patas posteriores a tocar el hilo metálico) en menos de 3 seg.

- **ENSAYO DE ESCONDER LAS ESFERAS**

Estudiado Por Macedo.

Esta prueba evalúa la acción tranquilizante y/o sedante.

Material y equipo

Caja de polietileno de 23x17x14 cm., con tapa transparente perforada con pequeños orificios de ventilación.

25 esferas de vidrio con 1.5 cm. de diámetro.

9 ratones blancos con un peso de 20 g.

Gotero

Goma arábica

Clorpromazina

Jeringa de 1 cc.

Reloj

Aserrín fresco

Regla

Balanza para animales

Procedimiento

1. Grupo 1: (testigos), reciben por vía oral, suspensión acuosa de goma arábica 30 min. antes del experimento.
2. Grupo 2: se tratan con clorpromazina como fármaco de referencia, el que se administra por vía i.p. a dosis de 5 mg/kg de peso, 30 min. antes del experimento.

3. Grupo 3: se trata con la planta ó fármaco en estudio, para lo cual se administra la infusión por vía oral, a dosis comprendidas entre 750 y 1000 mg/kg de peso, 30 min. antes del experimento.

El ensayo consiste en cubrir el fondo de la caja con una capa de más o menos 5 cm. de espesor de aserrín fresco u otro animal similar. Se colocan las esferas de vidrio en contacto una con otra en medio de la caja. Se coloca un ratón en la caja durante 15 min. Después se retira y se cuentan las que estaban cubiertas en más de $2/3$ con el aserrín.

Práctica No. 16

ESTUDIO DE LA ACCIÓN HIPOGLUCEMIANTE¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de hormonas y sus antagonistas: insulina y agentes hipoglucemiantes, que corresponde al curso de farmacología II.

Se evaluarán las propiedades hipoglucemiantes de los extractos de una planta que tenga dichas propiedades para compararla con un fármaco de referencia.

Material y equipo

Fármaco de referencia ó extracto de planta a estudiar

20 Ratas albinas hembras de la misma edad, camada, especie, y peso de 190 ± 10 g.

Aloxano

Tiras reactivas Glucostix®

Fotómetro Glucometer II®

Jeringa para insulina

1 Lámpara de luz infrarroja

1 sonda gástrica

1

Palma, S. 1991. Estudio de la acción hipoglucemiante del fruto Averrhoa Carambola L. (carambola) en ratas albinas. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 9-17 pp.

Procedimiento

Se evalúa el efecto hipoglucémico del extracto acuoso del fármaco ó planta en estudio por ejemplo (carambola) en ratas normales y en ratas diabéticas inducidas con aloxano. Cada grupo consiste de 5 ratas.

1. Grupo 1: normoglucémicas + placebo
2. Grupo 2: normoglucémicas + extracto de la planta ó fármaco a estudiar
3. Grupo 3: hiperglucémicas + placebo
4. Grupo 4: hiperglucémicas + extracto de la planta ó fármaco a estudiar

A los grupos No. 1 y 3 se les administra 1 ml. de agua destilada como placebo a través de una sonda gástrica y a los grupos No. 2 y 4 un volumen del extracto de la planta ó fármaco a estudiar equivalente a 1000 mg de material y equipo vegetal seco por kg. De peso corporal del animal.

Posteriormente se determinan los niveles de glucosa sanguínea en todas las ratas de los grupos después de 1,3,6,9 y 12 horas, permaneciendo con alimentación normal (162 g. de comida diarios), manteniéndolas en forma individual a los sujetos para que coman lo que deseen.

Las muestras de sangre se obtienen de la vena caudal por medio de una jeringa para insulina y las ratas se mantienen a temperatura ambiente. Para facilitar la localización de la vena para la extracción de la sangre se utiliza una lámpara de luz infrarroja.

Los niveles de glucosa se determinan por el método de tiras reactivas Glucostix®, que son leídas a través del fotómetro Glucometer II®.

Las tiras reactivas Glucostix® consisten en papel impregnado de glucosa peroxidasa. Este indicador es oxidado por la glucosa y el color producido así como la intensidad, son proporcionales a la concentración de glucosa. En el proceso de exposición, el plasma penetra en el campo del indicador y por lo tanto las tiras reactivas miden mejor la glucosa en el plasma, que en sangre íntegra, a pesar de aplicarle sangre íntegra a las tiras.

Las tiras son leídas por un fotómetro reflejante Glucometer II® para obtener mayor precisión este aparato tiene una sensibilidad en un rango entre 30-400 mg/dl de glucosa de sangre.

Evaluación

Los niveles de glucosa se determinan por el método de tiras reactivas Glucostix®, que son leídas a través del fotómetro Glucometer II®.

Práctica No. 17

ESTUDIO DE LA ACCIÓN DIURÉTICA¹

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de diuréticos, que corresponde al curso de farmacología III.

Evaluar las propiedades diuréticas de los extractos de una planta que tenga dichas propiedades para compararla con un fármaco de referencia.

Material y equipo

1 Jaula de metabolismo

9 Ratas albinas cada grupo

1 Balanza para animales

Jeringa para insulina

1 gotero

Furosemida

1

Tobar, S. 1982. Contribución al estudio farmacológico de la *Portulaca Oleracea*, Linneo (verdolaga) como diurético. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. 9-10 pp.

Procedimiento

Preparar 4 infusiones de la planta a estudiar por ejemplo (Verdolaga) a las siguientes concentraciones:

0.08 g de planta/0.5 ml. de agua, 0.16 g de planta/0.5 ml. de agua, 0.32 g. de planta/0.5 ml. de agua, 0.64 g. de planta/0.5 ml. de agua.

Administrar 1 ml. de la infusión por vía oral a una grupo de ratas.

Al segundo grupo de ratas administrar el fármaco d referencia (Furosemida) vía i.m.; por cada kg. de peso usar 0.7 mg. de furosemida.

El tercer grupo sirve de testigo, se le da suficiente agua antes del experimento.

Evaluación

Esperar 4 horas para medir el volumen de orina excretado. A los resultados aplicar el Índice de Cordero de la siguientes forma:

$$\text{I.C.} = \text{Volumen de orina} \times 100 : \text{peso de la rata en gramos}$$

Práctica No. 18

ACTIVIDAD DIURÉTICA EN RATAS¹
(Prueba de Lipschitz)

Introducción

Esta práctica se propone para el desarrollo del tema de diuréticos, que corresponde al curso de farmacología III.

Un método para probar la actividad diurética en ratas ha sido descrito por Lipschitz et al (1943). La prueba está basada en la excreción de agua y sodio en los animales de prueba comparados con ratas tratadas con altas dosis de urea. El “valor Lipschitz” es el cociente entre la excreción por los animales de prueba y excreción por el grupo control de urea.

Material y equipo

12 Ratones con un peso entre 100-200 g.

1 Jaula de metabolismo

Malla de alambre

Embudos

Tamiz de acero inoxidable

Cápsulas de Altromin

Manitol

1

Vogel, G. y W. Vogel. 1997. Drug Discovery and Evaluation. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 173-174 pp.

Procedimiento

Ratones con un peso entre 100-200 g. son utilizados. 3 animales por grupo son puestos en jaulas metabólicas teniendo en el fondo una malla de alambre y un embudo para coleccionar la orina. Un tamiz de acero inoxidable es puesto en el embudo para retener la heces y dejar pasar la orina. Las ratas son alimentadas con una una dieta estándar (cápsulas de Altromin[®]) y agua ad libitum. De 17 a 24 horas previo al experimento, la comida y el agua son eliminados. 3 animales son puestos en una jaula. Dos grupos de tres animales son utilizados para una dosis del compuesto de prueba (Manitol). El compuesto de prueba se les da vía oral a una dosis de 50 mg/kg en 5.0 ml. de agua/kg de peso. Dos grupos de animales reciben vía oral 1g./kg de urea. Adicionalmente, 5ml. de una solución de 0.9% de cloruro de sodio por 100 g. de peso se les da. La excreción de la orina es anotada después de 5 y 24 horas. El contenido de sodio de la orina es determinado por fotometría de llama. Los compuestos activos son probados otra vez con dosis más bajas.

Evaluación

El volumen de orina excretado por cada 100 g. de peso es calculado para cada grupo. Los resultados son expresados como el “valor de Lipschitz”, la relación T/U, en la cual T es la respuesta del compuesto de prueba, y U, la de la Urea. Índices de 1.0 y mayores son considerados como efecto positivo. Con diuréticos potentes, los valores de Lipschitz pueden llegar a 2.0 y mayor. El cálculo de éste índice por un período de 24 horas así como también para 5 horas, indica la duración del efecto diurético. Similar al volumen de orina, los cocientes pueden ser calculados para la excreción de sodio. Las curvas de dosis-respuesta pueden establecerse usando varias dosis.