



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



MANUAL DE LABORATORIO DE FARMACOLOGIA

Adecuación 2020



UA
EM

MANUAL DE LABORATORIO DE FARMACOLOGIA

**DOCENTE: DRA. MA. ANTONIETA GÓMEZ SOLIS
MTRA. LILIANA DOMINGUEZ HERNANDEZ**

CONTENIDO

Práctica		Página
	Reglamento para el trabajo y la evaluación del laboratorio	3
1.	Farmacografía	5
2.	Formas farmacéuticas	9
3.	Medidas y dosificación de medicamentos	16
4.	Observación y manejo de animales	22
5.	Vías de administración	26
6.	Absorción de fármacos y pH. Ecuación de Henderson-Hasselbach	30
7.	Farmacocinética ADME	33
8.	Estudios de utilización de medicamentos	36
9.	Variabilidad biológica	39
10.	Variabilidad biológica, modelo humano	42
11.	Curva Dosis-Respuesta en animal íntegro	45
12.	Interacción farmacológica I: Sinergismo	49
13.	Interacción farmacológica II: Antagonismo	52
14.	Eliminación de fármacos	55
15.	Presión arterial e hipotensores	60
16.	Efecto de antihistamínicos	64

REGLAMENTO PARA EL TRABAJO Y LA EVALUACIÓN DEL LABORATORIO

1. No se permitirá la entrada al laboratorio al alumno que llegue **10 minutos** después de la hora indicada, injustificadamente. En caso de exceder el límite no podrá ingresar a la sesión.
2. No se permitirá la entrada al laboratorio a ningún alumno si no trae la bata puesta y debidamente abotonada; así como el cabello recogido en el caso de las mujeres.
3. No se permite recibir visitas durante del horario de laboratorio. El uso de celulares sólo está permitido en su modalidad de vibración. Queda prohibido emplear cualquier dispositivo de audio durante cada sesión, incluyendo aquellos con audífonos.
4. Cada equipo deberá contar con su formato de práctica completo e impreso, y haber estudiado con anticipación la práctica correspondiente, asegurándose de contar con los materiales necesarios para la sesión.
5. El alumno deberá estar provisto del material personal asignado o de lo contrario no podrá permanecer en el laboratorio; incluyendo material de limpieza como franela, alcohol, algodón y papel periódico cuando se trabaje con animales.
6. Queda **ESTRICTAMENTE PROHIBIDO** ingresar con alimentos al laboratorio, comer, beber, fumar y, en general, llevarse cosas a la boca dentro del laboratorio.
7. El alumno deberá realizar un vale del material que se utilizará en la práctica, todos los integrantes del equipo serán responsables del deterioro del mismo.
8. En caso de romper o deteriorar el material, este deberá ser repuesto en la siguiente sesión práctica.
9. Los equipos no deben exceder un máximo de 6 personas.
10. Al terminar la sesión práctica, el laboratorio deberá quedar limpio y se deberá entregar el material utilizado limpio y en buen estado.
11. **De la limpieza y desecho de materiales:**
 - Los guantes y el tapaboca deberán ser desechados en las bolsas correspondientes, así como las jeringas sin aguja.
 - Las agujas deberán ser desechadas en el recipiente rojo de plástico duro.
 - Las jeringas de insulina, a las que no se les pueda desprender la aguja, deberán ser desechadas completas en el recipiente rojo de plástico duro.
 - El papel periódico, al final de la sesión, será desechado en el bote de basura.
12. Se deberá entregar un reporte individual o por equipo, de acuerdo a la práctica e indicación del profesor a cargo.



13. La entrega del reporte y/o material de trabajo deberá respetar las fechas acordadas, de no ser así, no serán recibidas posteriormente para su evaluación.
14. Se calificará la disciplina tanto individual como por equipo.
15. Se calificará el trabajo por equipo y de forma individual, de acuerdo al criterio del profesor.
16. Para tener derecho a calificación final ordinaria de laboratorio, el alumno deberá cubrir por lo menos el 80% de asistencia, de acuerdo al Reglamento de Exámenes de la UAEM y el Reglamento Interno vigente de la Facultad de Medicina.
17. El profesor determinará el proceso de evaluación, mismo que deberá ser informado al alumno al inicio del semestre. Dicho proceso podrá consistir en la calificación del trabajo en el laboratorio, la calificación de los reportes de práctica y de investigaciones o resolución de cuestionarios, o la aplicación de exámenes escritos que evalúen el aprendizaje en el laboratorio, o cualquier combinación de estos. Se evaluará también la actitud del estudiante en forma individual o por equipo.
18. Para acreditar **la asignatura** correspondiente, es indispensable que el alumno obtenga calificación aprobatoria en el laboratorio.
19. La calificación final **de la asignatura** se obtendrá de lo que resulte del promedio obtenido en las partes teórica y práctica (laboratorio), conforme a lo acordado por los profesores de la asignatura.

El **REPORTE** se estructurará de la siguiente manera y se evaluará con criterios y porcentajes indicados por el profesor:

1. Título, introducción y objetivo del experimento realizado
2. Material y métodos empleados (breve descripción)
3. Resultados obtenidos
4. Interpretación (discusión) y conclusiones
5. Referencias bibliográficas

- *Título, Introducción y objetivo del estudio realizado*

El título ha de reflejar los elementos principales del trabajo. Puede incluir o no las conclusiones. Debe ser corto, fácil de entender e ingenioso.

En la introducción se debe informar al lector sobre las razones por las cuales se lleva a cabo el estudio. Una revisión o investigación que no exceda más de 2 páginas (con opción a más en caso de usar insertos tales como esquemas, diagramas, figuras, gráficas, etc.), debe ser congruente y coherente.

Se planteará el problema y la hipótesis que se quiere comprobar. El objetivo será de acuerdo a lo realizado en el laboratorio.

- *Material y métodos empleados*

Debe incluir suficiente información para que se pueda comprobar la validez de los materiales y métodos utilizados y para que se pueda reproducir el estudio. Puede ser un resumen de la metodología establecida en las prácticas o un diagrama de flujo, y en su caso, **indicar las modificaciones** a la misma.

- *Resultados obtenidos*

En este apartado se deben describir las observaciones que se han realizado a lo largo del experimento, así como los datos objetivos obtenidos. Los datos pueden presentarse en forma de gráfica o en forma de tabla. La gráfica debe recoger toda la información: media estadística, error estándar, número de datos, significancia estadística, animal de experimentación (en su caso), tipo de medida realizada, unidades, etc., según los resultados obtenidos.

- *Discusión*

Aquí se incluyen todos aquellos comentarios respecto a los resultados obtenidos, sus comparaciones, los valores que se esperaban, su significado, entre otras ideas. En esta sección el estudiante podrá señalar aquellas situaciones que contribuyeron positiva o negativamente al desarrollo de la práctica.

- *Conclusión*

Deberá ser concreta y derivada de la previa discusión. Concluir no es discutir de nuevo. En general es un texto de moderada extensión.

- *Referencias bibliográficas*

Deberá incluir las fuentes consultadas para el desarrollo del reporte, con el formato correcto (APA-6^a Ed.), de acuerdo a lo consultado, libro, revista, sitio web, etc.

PRÁCTICA No. 1. FARMACOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN:

La farmacografía estudia las normas que se siguen en la prescripción de los medicamentos, en la forma en que se administran y la incompatibilidad que puede presentarse durante su empleo.

Una prescripción o receta es: Una orden escrita por un médico al farmacéutico. Además del nombre del paciente y del médico, la prescripción debe contener el nombre o nombres de las drogas administradas y sus cantidades, instrucciones para el farmacéutico e indicaciones para el paciente.

El arte de recetar por escrito ha ido declinando en la medicina moderna, a consecuencia de diversos hechos:

Actualmente la participación de los farmacéuticos casi siempre consiste estrictamente en la venta de los medicamentos prescritos. También se ha abandonado la práctica de escribir recetas largas y complicadas que contenían muchos ingredientes activos, coadyuvantes, correctivos y vehículos, en favor del uso de compuestos puros únicos. Incluso cuando interesan combinaciones de diversos ingredientes activos, las compañías farmacéuticas suelen tener disponibles varias formas de combinaciones adecuadas. Puede decirse que esta práctica priva al médico de la oportunidad de ajustar los diversos componentes de una mezcla a las necesidades individuales del paciente. La costumbre de prescribir producto de patente también tiene otros inconvenientes: El médico puede estar tan acostumbrado a prescribir una mezcla de fármacos con un nombre patentado, que quizá no esté muy seguro de cuales sean los componentes individuales de ellos, alguno de los cuales puede resultar innecesario, incluso indeseable en algún caso determinado.

OBJETIVOS:

- El alumno explicará las normas que se siguen para prescribir medicamentos.
- El alumno interpretará las abreviaturas utilizadas en la prescripción de medicamentos
- El alumno escribirá en forma completa y correcta una receta médica.

MATERIAL:

- Papel en blanco para recetas
- Lápiz o pluma
- Una receta médica completa

METODOLOGÍA:

Análisis de las recetas conseguidas, identificando los elementos que la componen.

Ejercicio: llenado de las recetas en blanco, con prescripción a un paciente simulado.

PARTES DE UNA RECETA TRADICIONAL

Tradicionalmente una receta se escribe en cierto orden, que incluye cuatro partes básicas:

1. Inscripción: Es simplemente una letra “R”, la abreviación de “*recipe*”, el imperativo de “*recipere*”, que significa “ponga usted”.
2. Prescripción: Representa los ingredientes y sus cantidades. Si la receta contiene varios ingredientes en la mezcla, suele escribirse en el siguiente orden:
 - a. Base o ingrediente principal
 - b. Coadyuvante, que puede contribuir a la acción de la base
 - c. Correctivo: que puede eliminar alguna propiedad indeseable del producto activo o del vehículo, que es la sustancia utilizada para dilución. Quita el mal sabor.
3. Suscripción: Contiene las instrucciones para preparar la receta para el paciente. Muchas veces solo consiste en una “M”, abreviatura de “*misce*”, que significa mezclar.
4. Instrucciones o asignatura, muchas veces viene abreviada como “sig” y contiene las instrucciones para el paciente, como: “tomar una cucharada tres veces al día, antes de cada comida”. La asignatura, debe indicar si la medicina se necesita para aplicación externa, y si tiene algunas propiedades venenosas. Siempre que sea posible hay que evitar las indicaciones de tipo general como: “tómese según instrucciones”, ya que el paciente, puede comprender equivocadamente las instrucciones verbales dadas por el médico. Además de las partes básicas la receta ha de contener el nombre del paciente, la firma del médico, seguida en ingles de la abreviación MD., (MEDICAL DOCTOR), o precedida en español de Dr. (doctor).
5. Se deben atender también los requisitos normativos-legales para una receta:
 - Nombre de la institución o clínica de donde se emite la receta, incluyendo la dirección oficial del establecimiento.
 - Nombre de la institución educativa de donde es egresado el médico
 - Nombre completo del médico.
 - Cédula profesional del médico y en su caso, título de la especialidad y Cédula Profesional de la misma.
 - Fecha (y en su caso hora) de atención.
 - Nombre completo del paciente o persona atendida.
 - Impresión diagnóstica.
 - Las indicaciones del medicamento deben contener:
 - Nombre de la sal y entre corchetes o paréntesis, el nombre comercial
 - Presentación, incluyendo el granaje (gr, mg o □g, ml, etc).
 - Cantidad a tomar (tab, caps, ml, etc) y periodicidad.
 - Vía de ingesta (V.O. para vía oral, I.M. para aplicación intramuscular, I.V. para aplicación intravenosa, tópica para aplicación en la piel, etc)
 - Duración del tratamiento

RESULTADOS:

DISCUSIÓN:

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. ¿Qué es una prescripción o receta médica?
2. ¿Cuáles son las partes básicas de una receta?
3. ¿Cuál es el orden en que se escriben los fármacos prescritos?
4. Menciona las desventajas de la prescripción moderna.
5. Menciona la (s) Norma (s) Oficial Mexicana, Reglamento y Ley, que hacen referencia a la receta médica y que información proporciona.

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No 2. FORMAS FARMACÉUTICAS

INTRODUCCIÓN:

Las sustancias medicinales en la farmacopea de un país se consideran como drogas oficiales. Las preparaciones oficiales son las fórmulas magistrales consagradas por el uso y que se describen en los códigos farmacéuticos y formularios oficiales. Se denominan “Preparaciones Galénicas” las que se obtienen de las drogas naturales por medios físicos, simples, porque recuerdan los procedimientos de Galeno. Las “especialidades farmacéuticas” son preparaciones que se encuentran protegidas de la competencia comercial en lo que respecta a su nombre, composición de manufactura o patente.

El término de “forma farmacéutica” se da al estado físico final bajo el cual se presenta un fármaco, recibiendo el nombre de “Medicamento”, para su uso en la práctica clínica. El médico debe estar familiarizado con todas éstas formas para que en el momento de recetar pueda escoger aquella que produzca en su paciente el beneficio terapéutico máximo y un mínimo de efectos secundarios.

Las principales preparaciones farmacéuticas son:

VIA ORAL:

1.- SÓLIDOS:

TABLETAS O COMPRIMIDOS: Forma sólida de medicación en discos pequeños, preparadas por la compresión de polvos o granulados. Incluyen ordinariamente: las sustancias activas, almidón para asegurar la disgregación rápida al ingerirse y lubricantes para facilitar la ingestión. Se usa siempre y cuando la sustancia activa no sufra detrimento al estar expuesta al medio ambiente.

CÁPSULAS: Formas sólida de medicación compuesta por un polvo, que incluye la sustancia activa, dentro de una cápsula doble de gelatina. Suele usarse para administrar polvos que necesitan ser protegidos de la humedad o del oxígeno del aire.

SPANSUL: Cápsula que contiene en su interior las sustancias activas separadas en forma de gránulos de diferente velocidad de disgregación.

GRAGEAS: Tabletas con cubierta especial diseñada para hacer más agradable la ingesta y evitar disgregación en el estómago de una sustancia capaz de producir irritación en este lugar, o susceptible de ser destruida por el jugo gástrico.

PERLAS: Son cápsulas de gelatina que contienen un líquido o una suspensión. Se utilizan para administrar mezclas de sustancias heterogéneas, especialmente vitaminas o líquidos de sabor desagradable que pueden administrarse en un volumen pequeño.

PASTILLAS: Forma sólida de medicación poco usada que resulta de la preparación de una pasta.

PÍLDORAS: Forma sólida poco usada que resulta de la preparación de una pasta a la que se le da manualmente forma de cilindros delgados seccionados por un rodillo que hace porciones individuales en forma de pequeñas esferas cubiertas por dulce o barniz.



OBLEAS: Son cápsulas dobles de pan sin levadura usadas para dosificar polvos no higroscópicos.

POLVOS: Mezcla de sustancias activas con azúcar u otro diluyente seco para que el medicamento sea dosificado con medidas caseras. Representa un sistema ineficaz de dosificación y no permite mezclas uniformes.

GRANULADOS: Son preparados secos en que las sustancias activas se mezclan en húmedo con diluyentes para formar una pasta que después pasa por una malla. El producto final se seca y se ofrece para ser dosificado con medidas caseras.

2.- LÍQUIDOS:

TINTURAS: Preparaciones líquidas que resultan de la extracción de productos naturales con soluciones alcohólicas o de la disolución de sustancias químicas en un medio hidroalcohólico. Por convención arbitraria, las tinturas de productos naturales corresponden a un 10 % de la droga original.

JARABES: Preparaciones líquidas de sustancias activas en solución que tienen azúcar como correctivo a suficiente concentración para que funcione también como conservador. Están formadas por una solución de sacarosa que debe ser mayor del 80% para tener un aspecto viscoso y evitar la producción de hongos. Tiene sabor dulce y sirve para corregir el sabor de algunas sustancias desagradables.

SUSPENSIONES: Son preparaciones líquidas de sustancias no solubles mantenidas en suspensión por agentes de dispersión y por sustancias disueltas que aumentan la viscosidad del líquido. La sustancia activa en forma de polvo está dentro de un líquido que le sirve de vehículo sin combinación de ambas.

SOLUCIONES: Mezcla de un polvo en un líquido, en el que las partículas se encuentran disueltas perfectamente.

GOTAS: Preparaciones líquidas concentradas diseñadas para ser dosificadas con goteros calibrados.

ELIXIR: Forma farmacéutica líquida para uso interno que contiene 23% de alcohol, se usa como vehículo en preparaciones que requieren alta solubilidad o sirve para la corrección del sabor o bien por su acción preservativa.

EMULSIÓN: Es un líquido de aspecto lechoso que mantiene en suspensión una sustancia insoluble como aceite, grasa o resma; finamente dividido mediante un agente emulsionante.

ESENCIA: Es un principio activo de carácter físico igual al de los ácidos grasos volátiles, abundan en el reino vegetal y son sumamente olorosos. Se llaman también aceites esenciales, son insolubles en el agua y solubles en alcohol, sulfuro de carbono y éter.

EXTRACTO: Productos que resultan de la evaporación del solvente que se ha utilizado para obtener una sustancia activa del producto natural.

VÍA PARENTERAL

SOLUCIONES ESTÉRILES: Forma líquida para la administración parenteral de sustancias solubles. Requieren esterilidad e isotonicidad, además de atención



en el pH de la solución. Se dosifican en ampolletas para dosis única o en frascos ampola para dosis múltiples.

SUSPENSIONES ESTÉRILES: Forma líquida para la administración parenteral de sustancias insolubles. Debe tener además las condiciones necesarias para las soluciones estériles, también trituración y dispersión adecuada de las sustancias en suspensión, se dosifican en ampolletas o frascos ampola.

POLVOS ESTÉRILES PARA SOLUCIÓN: Preparación constituida por sustancias solubles que son más estables en seco que en solución. La sustancia en polvo se ofrece en ampolletas estériles para ser vaciadas al líquido de solución o en frascos ampola a donde se agrega el líquido. El polvo suele estar en forma de partículas muy pequeñas mezcladas con agentes mojantes (surfactantes) para acelerar la solución.

POLVOS ESTÉRILES PARA SUSPENSIÓN: Preparación en polvo de sustancias insolubles que son más estables en seco que en suspensión. El polvo estéril, en frascos ampulas estériles en donde se hace la suspensión, se presenta en forma de partículas muy pequeñas con agentes mojantes (surfactantes) y de dispersión.

VÍA TÓPICA

POMADAS: Formas semisólidas para aplicación sobre la piel. Representan la incorporación de sustancias que van a obrar sobre la piel en una base de vaselina: En una crema formada por una emulsión de grasa en agua, o en una pasta acuosa solidificada por la inclusión de agentes del tipo de la metilcelulosa.

LINIMENTOS: Formas líquidas para la aplicación sobre la piel, están formadas por emulsiones que incorporan agentes contra irritantes y sustancias aromáticas.

SOLUCIONES: Son soluciones acuosas que incorporan además un solvente de grasas, como alcohol, acetona, éter, para hacer más eficaz el mojado de la piel.

UNGÜENTO: preparaciones blandas en las que el principio activo está asociado a lanolina, vaselina u otra sustancia inerte.

CATAPLASMA: Forma farmacéutica para uso externo, de consistencia pastosa. Se prepara mezclando el principio activo, con harina de linaza y agua hervida. La mezcla resultante se extiende sobre una tela para aplicación en la piel. Se utiliza para proporcionar calor húmedo.

COLIRIOS: Soluciones estériles, isotónicas y amortiguadas, para aplicar en los ojos.

DENTÍFRICO: Preparación semisólida a partir de sustancias detergentes y abrasivas débiles, destinadas a la limpieza de las piezas dentales.

GARGARISMOS: Soluciones de astringentes y desinfectantes locales para el lavado de la boca y faringe alta, contiene generalmente un astringente y un antiséptico.

ÓVULOS: Forma sólida que incorpora sustancias para aplicación en la mucosa vaginal en una base de gelatina solidificada, que se derrite al ser introducida al organismo.

TROCISCOS: Tableta diseñada para la disolución lenta y fácil en la boca de sustancias activas.

LENGÜETAS: Son tabletas muy pequeñas para ser colocadas debajo de la lengua, de donde, al disolverse lentamente, la sustancia activa se absorbe a través de la mucosa oral.

ENEMAS: Forma líquida para ser administrada por vía rectal. Contiene sustancias absorbibles a través de la pared del intestino grueso o directamente sobre la mucosa de la pared terminal del tubo digestivo.

AEROSOL: Forma líquida con medicamentos activos en solución diseñada para ser convertida en nube por aire en compresión, introducida al organismo con el aire de la respiración y absorbida a través de los alvéolos pulmonares.

SUPOSITORIOS: Incorpora medicamentos activos en una base de grasa, sólidos a temperatura ambiente, pero líquidas a la temperatura del cuerpo. Se introducen por el ano. La base grasosa se derrite y las sustancias activas se liberan para ser absorbidas por la mucosa intestinal o para obrar en el sitio de la aplicación.

OBJETIVOS:

- Al final de la práctica los alumnos estarán familiarizados con las diferentes presentaciones comerciales de los medicamentos y las características más importantes de cada una de ellas.
- Reconocerán las propiedades y los componentes de las diversas presentaciones farmacológicas.

MATERIALES:

Material alumnos

- Un muestrario de medicamentos.¹
- 1 reloj de pulsera con segundero.
- 2 hojas de papel blanco tamaño carta.
- 1 regla de 30 cm de longitud.
- 1 pedazo de papel aluminio.

Material por equipo

- 6 vasos de precipitado de 200 ml.
- 1 mortero c/pistilo.
- 1500 ml de agua destilada a temperatura ambiente.
- Balanza analítica.

Tabla 2-1 FORMAS FARMACÉUTICAS

¹ El profesor, con anticipación, solicita a cada equipo de trabajo una muestra de cada una de las diferentes formas farmacéuticas del mismo o de diferentes medicamentos de acuerdo con la lista.



1. Aerosol	11. Espuma	20. Loción
2. Ampolleta	12. Frasco ampula	21. Óvulo
3. Cápsula	13. Gragea	22. Perla
4. Crema	14. Granulado	23. Pasta
5. Colirio	15. Jalea	24. Polvo
6. Elixir	16. Jarabe	25. Pomada
7. Emulsión	17. Linimento	26. Solución
8. Enema	18. Líquido volátil	27. Suspensión
9. Tableta	19. Trocisco	28. Píldora
10. Tintura	20. Ungüento	

METODOLOGÍA:

1. Exposición por el maestro y correlación con el muestrario
2. Clasificar cada uno de los medicamentos del muestrario según su forma farmacéutica.

I. Determinación de la cantidad de excipiente.

1. Corte dos pedazos de papel aluminio de 5 x 5 cm.
2. Pesar con precisión en la balanza analítica cada uno de los papeles de aluminio; apunte el peso.
3. Sobre el papel de aluminio previamente pesado, deposite una tableta y determine el peso con precisión en la balanza analítica. Reste el peso del papel para calcular el peso de la tableta. Repita el ensayo en el otro papel para la cápsula.
4. Reste la cantidad de sustancia activa escrita en la fórmula al peso total de la tableta o la cápsula.
5. Informe según el Sistema Internacional de Unidades la cantidad de excipiente.
6. Calcule el porcentaje de excipiente en relación a la sustancia activa para cada una de las formas farmacéuticas.

II. Identificación de las características sensoriales (organolépticas) de las formas farmacéuticas.

1. Desintegre en un mortero cada una de las seis formas farmacéuticas sólidas administradas por vía oral y vaginal, vacíe el contenido sobre una hoja blanca y conteste las características que le solicita la tabla 2-2.

Tabla 2.2. CARACTERÍSTICAS SENSORIALES DE LOS FÁRMACOS.

Presentación farmacéutica	Principio (s) activo (s)	Olor	Característica al tacto	Color	Estado físico del excipiente	Observaciones
Tableta efervescente						
Tableta vaginal						
Gragea de acción prolongada						
Gragea sublingual						
Cápsula						
Perla						

III. Determinación del tiempo de desintegración.

1. Prepare 6 vasos de precipitado de 200 ml con 150 de agua destilada sobre una hoja de papel blanco.
2. En cada vaso coloque una de las seis formas farmacéuticas sólidas administradas por vía oral y vaginal.
3. Agite el contenido de la presentación farmacéutica correspondiente y mida el tiempo (en segundos) de la desintegración, manifiesto por la deformación.

Tabla 2.3 TIEMPO DE DESINTEGRACIÓN DE LOS FÁRMACOS

PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA	EQUIPO 1	EQUIPO 2	EQUIPO 3	EQUIPO 4	EQUIPO 5	EQUIPO 6
Tableta efervescente						
Tableta bucal						
Tableta vaginal						
Gragea de acción prolongada						



Gragea sublingual						
Cápsula						
Granulado						
Perla						
Trocisco						

RESULTADOS:

DISCUSIÓN:

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. Anote unos 3 ejemplos de formas farmacéuticas para administración oral y 3 para administración tópica, que incluya: a) Forma farmacéutica, b) Nombre farmacológico, c) Nombre comercial, d) Aplicación clínica
2. Menciona las diferencias entre una tableta y una cápsula
3. ¿Qué es una suspensión?
4. ¿Cuáles son las características organolépticas (sensoriales) de la forma farmacéutica por vía oral para tener buena aceptación?
5. ¿Qué es un jarabe?

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No. 3. MEDIDAS Y DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS

“Todos los medicamentos actúan como venenos si se dan en exceso. La dosis es lo único que separa un efecto terapéutico de un efecto toxico”

OBJETIVOS

- Manejar las medidas de volumen.
- Preparar una solución porcentual.
- Preparar una solución en proporciones.

INTRODUCCIÓN

La dosificación es la determinación del tamaño, frecuencia y número de dosis de un medicamento o radiación que debe administrarse a una persona con fines terapéuticos, preventivos o diagnósticos y la rama de la farmacología que la estudia se llama posología. La dosis es la cantidad, porción o tamaño de medicamento que debe administrarse en una sola ocasión para lograr un efecto específico.

La dosis es determinada por la edad, el peso corporal, la condición de la persona, la vía de administración, el sexo y los factores psicológicos y ambientales. La edad es crítica en la dosificación ya que los niños y las personas de edad avanzada requieren de menor cantidad de medicamento que los adultos. Este ajuste de dosis es más patente en etapas pediátricas en donde los cambios anatómicos y fisiológicos son más característicos. Por esta razón se han formulado diversas reglas que utilizan la edad y el peso corporal para calcular el tamaño de la dosis en lactantes y niños. En los jóvenes y adultos, la cantidad de medicamento se da en dosis única para adultos (70 Kg), aquí es importante considerar los pesos promedios de la población Mexicana que por lo general son bajos, de ahí que es mejor calcular la relación de cantidad del medicamento entre kilogramo de peso corporal del paciente; y el personal Médico o de Enfermería lo ajusta considerando la dosis mínima y máxima recomendada, la condición del paciente, la vía de administración, el sexo, y los factores psicológicos y ambientales y escribe las ordenes con el nombre del medicamento, dosis, numero de estas, horario y vía de administración.

La dosis de medicamento se mide en submúltiplos del Sistema Internacional de Unidades, en las preparaciones solidas se da en microgramos (mcg), miligramos (mg), gramos (g) y en unidades de actividad biológicas convenidas internacionalmente llamadas Unidades Internacionales (UI); en los medicamentos líquidos y gaseosos en micro litros (mcl), mililitros o centímetros cúbicos (ml, cm³ o cc) y Unidades Internacionales. Para medir cantidades aproximadas puede usarse utilería de cocina como vasos, tazas, goteros, cucharas soperas y cucharas cafeteras, esta última contiene alrededor de 5.0 ml; por lo imprecisas, siempre que sea posible debe de evitarse el uso de medidas caseras en la administración de un medicamento. La cantidad de los medicamentos, también se mide en concentración y puede ser en por ciento, proporciones, miliequivalentes químicos, miliosmoles y milimoles. El por ciento, porcentaje o porcentual (símbolo %) se define como la cantidad de medicamento contenida en cien unidades de peso o volumen; Ejemplo,

el suero de glucosa al 5% tiene 5 g de glucosa por cada 100 ml de volumen. La proporción es la relación entre el fármaco y la sustancia en que se disuelve. Ejemplos, el cloruro de benzalconio es un antiséptico que se vende como tintura 1:1000, significa que en 1,000 volúmenes hay un volumen (gramo) de esta sal o expresado en porcentaje donde cada 100 ml de volumen contiene 0.1 g de 10 cloruro de benzalconio (0.1%). Otro ejemplo de proporciones es la dilución de los antiseros; si un paciente tiene un título de anticuerpos contra *Salmonella typhi* de 1:320, indica que el suero del paciente aun diluido 320 veces es capaz de aglutinar con el antígeno correspondiente.

La osmolaridad se refiere a la presión osmótica que ejercen la glucosa y los electrolitos (sodio, potasio, calcio, magnesio, cloro, bicarbonatos y fosfatos) entre el interior y el exterior de las células, con este criterio las soluciones pueden ser hipotónicas, isotónicas e hipertónicas.

En esta práctica se comprobaba en el laboratorio, lo inexacto de las medidas caseras usadas en la dosificación de medicamentos. Se prepararán soluciones porcentuales.

MATERIALES

Material por los alumnos:

- 1 vaso de cocina.
- 1 taza de cocina.
- 1 cuchara sopera.
- 1 cuchara cafetera.
- 1 gotero.
- 1 envase y envoltura de un medicamento en estado sólido, líquido y gaseoso.

Material de laboratorio:

- 1 vaso de precipitado de 500 ml.
- 1 vaso de precipitado de 50 ml.
- 1 probeta de 500 ml.
- 10 pipetas serológicas 1 ml con bulbo.
- 1 pipeta de 5 ml con bulbo.
- 1 pipeta de 10 ml con bulbo.
- 1 matraz aforado de 250 ml.
- 1 matraz aforado de 100 ml.
- 10 tubos de hemólisis (13 x 100 mm).
- 1 gradilla.
- 750 ml de agua destilada.
- 0.6 ml de solución azul de metileno al 0.1 % (1:1,000).
- 3.15 g de cloruro de sodio.
- 5 g de glucosa.
- 1 balanza analítica

METODOLOGÍA:

I.- Determinación casera de volúmenes.

1. En el laboratorio, llene con agua de la llave hasta su máxima capacidad cada uno de los utensilios de cocina anteriormente mencionados.
2. Deposite por separado el contenido del vaso y la taza de cocina en vasos de precipitados graduados de 500 ml, y de 50 ml para el caso de las cucharas. Mida de acuerdo con la escala del vaso de precipitados.
3. Además, mida separadamente el contenido del vaso y la taza de cocina con una probeta de 500 ml y para las cucharas con una pipeta de 5.0 ml. Repita cinco veces este ensayo y obtener promedio.
4. Llene con agua de la llave un tubo de hemólisis (13 X 100 mm), tome con una pipeta de 10 ml un volumen de 10 ml, vacíelo en otro tubo de hemólisis y determine por triplicado la cantidad de gotas contenidas en este volumen. Calcule el promedio de gotas por mililitro.
5. Compare entre los equipos, los volúmenes de los diferentes vasos, tazas, cucharas y goteros y compruebe lo impreciso de las medidas caseras como recurso en la administración de medicamentos.
6. Con los resultados llenar las tablas 3-1 a 3-5.
7. Calcule: número de gotas x ml.

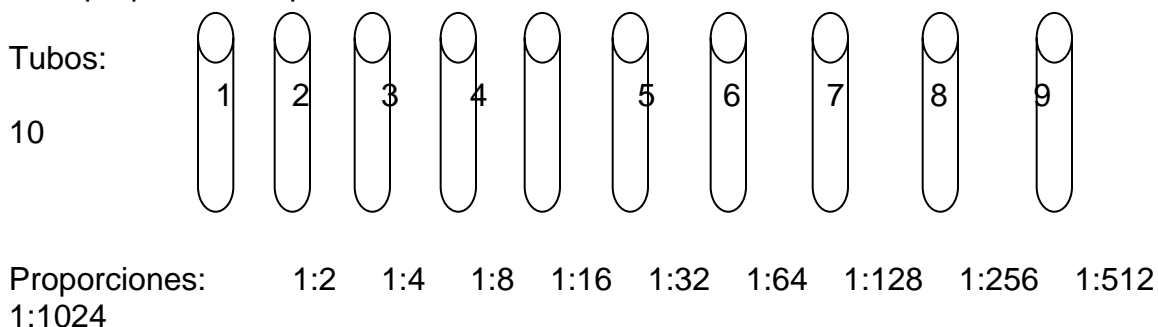
II.- Preparación porcentual de una solución isotónica y una hipertónica.

1. Pese en balanza analítica 0.9 g. de cloruro de sodio.
2. Deposite la sal en un matraz aforado de 100 ml.
3. Agregue agua destilada hasta que la base del menisco llegue a la marca de aforo y agite. A esta solución isotónica se le conoce como solución salina al 0.9 %, suero salino normal o fisiológico.
4. A partir de la solución salina 0.9 % (fisiológica o isotónica), prepare una solución hipertónica de glucosa al 5.0 %.
5. Pese en balanza analítica 5.0 g de glucosa.
6. Deposite la glucosa en un matraz aforado de 100 ml.
7. Agregue solución salina 0.9 % hasta que la base del menisco llegue a la marca de aforo y agite. A esta solución hipertónica se le llama suero glucosalino.

III.- Preparación de proporciones por la técnica de dilución en tubo.

1. Acomode en una gradilla diez tubos de hemólisis (13 x 100 mm).
2. Numere los tubos del uno al diez.
3. Agregue con una pipeta serológica, 0.5 ml de solución salina a cada uno de diez tubos.
4. Tome con una pipeta serológica diferente, 0.5 ml de solución de azul de metileno al 0.1 %, deposite en el tubo 1 y agite.
5. Tome con la misma pipeta, 0.5 ml de la solución del tubo uno, páselo al tubo dos y agite.
6. Tome con pipeta diferente 0.5 ml de la solución del tubo dos, pase al tubo tres, agite. Repetir el procedimiento con pipetas diferentes hasta llegar al tubo 10.

El último tubo contendrá un volumen de 1.0 ml., los tubos restantes 0.5 ml. Lo anterior, sin considerar la dilución original de 1:1,000, permite obtener las siguientes diluciones del azul de metileno al 0.1 % que expresadas en proporciones quedarían así:



En caso de la titulación de anticuerpos contra determinado microorganismo, se diluye el suero de la misma manera que el colorante concentrado, se deposita una gota de cada dilución en una placa de vidrio con círculos, se mezcla con una gota del antígeno correspondiente y se observa hasta que dilución del suero es capaz de aglutinar el antígeno.

RESULTADOS:

Compare los resultados obtenidos entre los equipos de trabajo, analice las diferencias y aporte conclusiones.

Tabla 3-1

<i>Vaso lleno de agua</i>	<i>Volumen en vaso de pp 500 ml</i>	<i>Volumen en probeta de 500 ml</i>
Medición 1		
Medición 2		
Medición 3		
Medición 4		
Medición 5		
Promedio		

Tabla 3-2

<i>Taza llena de agua</i>	<i>Volumen en vaso de pp 500 ml</i>	<i>Volumen en probeta de 500 ml</i>
Medición 1		
Medición 2		
Medición 3		
Medición 4		
Medición 5		
Promedio		

Tabla 3-3



Cuchara sopera llena de agua	Volumen en vaso de pp 50 ml	Volumen en probeta de 5 ml
Medición 1		
Medición 2		
Medición 3		
Medición 4		
Medición 5		
Promedio		

Tabla 3-4

Cuchara cafetera llena de agua	Volumen en vaso de pp 50 ml	Volumen en probeta de 5 ml
Medición 1		
Medición 2		
Medición 3		
Medición 4		
Medición 5		
Promedio		

Tabla 3-5

Tubo de ensayo lleno de agua	Volumen en pipeta de 10 ml	Cantidad de gotas
Medición 1		
Medición 2		
Medición 3		
Medición 4		
Medición 5		
Promedio		

CUESTIONARIO:

- 1.- ¿Qué es un microlitro y un microgramo?
- 2.- ¿Cuántos mililitros contiene una onza?
- 3.- Observe la fórmula de cada uno de los tres medicamentos solicitados e informe las medidas en que se expresa.
- 4.- Investigue la dosis de paracetamol en el adulto de 70 Kg y calcule:
 - Dosis pediátrica para un niño de dos meses de edad.
 - Dosis pediátrica para un niño de 5 años de edad.
 - Dosis pediátrica para un niño de 14 años de edad.
- 5.- Si de un frasco de lidocaína al 2% con adrenalina 1:200,000, toma 1.0 ml de la solución. Calcule la cantidad de lidocaína y adrenalina que contiene este volumen.



- 6.- Si se tiene una ampolla de atropina de 1.0 mg por ml y le agrega 9.0 ml de solución salina al 0.9%. Calcule la cantidad en mililitros que debe administrarse a un paciente que pesa 10 Kg, considerando que la dosis de atropina es de 10 microgramos por kilogramo de peso.
- 7.- Se dispone de tres ampollas del analgésico ketorolaco, cada una con 30 mg del principio activo contenido en un volumen de 2 ml, al contenido de las tres ampollas se le agregan 54 ml de solución salina al 0.9% y se administran 2 ml de esta dilución por vía intravenosa cada hora. ¿Cuántos miligramos de ketorolaco se están administrando cada hora?
- 8.- Interprete las siguientes órdenes:
 - a. Leche de magnesia 30 ml qod.
 - b. Penicilina VK 500 mg q 4h po.
 - c. Tolbutamida 250 mg ac al día.
 - d. Tabletas de paracetamol stat y q 4h prn.
- 9.- Se ordenan 1000 ml de solución de glucosa al 5 % administrada durante un periodo de 8 horas. El equipo es calibrado en tal forma que 15 gotas=1.0 ml. ¿Cuál debe ser la velocidad de flujo en gotas por minuto?
- 10.- Si se indica transfundir 250 ml de solución Hartmann por vía intravenosa a una velocidad de 30 gotas por minuto y si se considera que el equipo esta calibrado en tal forma que 15 gotas=1.0 ml. Calcule el tiempo necesario para la transfusión.

DISCUSIÓN:

CONCLUSIÓN:

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No 4. OBSERVACIÓN Y MANEJO DE ANIMALES

INTRODUCCIÓN:

Una de las herramientas básicas en el laboratorio es el empleo del modelo experimental, el cual se debe conocer y manejar apropiadamente. Los modelos experimentales a usar dentro del laboratorio son: ratones, ratas, conejos, ranas, peces y perros, los cuales se emplean de acuerdo a sus características anatómo-fisiológicas, en relación al tema de estudio. Por lo cual, como parte fundamental al iniciar las actividades del laboratorio, deben conocerse los procedimientos técnicos para manipularlos (reduciendo en lo posible su maltrato), evitando de esta manera la interferencia de la respuesta a un fármaco.

Actualmente no solo se elige a la especie animal de acuerdo a la facilidad de su manejo y obtención sino de acuerdo al tipo de experimento que se desea realizar, ya que se conoce que en algunos procesos biológicos humanos se llevan a cabo de manera parecida a lo que ocurre en un organismo animal.

Basándose en lo anterior se presentan a continuación la descripción del manejo de algunos de los animales que con mayor frecuencia se utilizan en el laboratorio:

RATONES:

Se toman del extremo de la cola con los dedos pulgar e índice de la mano derecha, se coloca al animal sobre la mesa procurando que únicamente las extremidades delanteras se apoyen en ellas y queden suspendidas las extremidades posteriores. Con el pulgar e índice de la mano izquierda, se toma al animal de la nuca, pero al nivel de la garganta, al mismo tiempo que la cola se sostiene, se sujeta con los dedos anular y meñique de la misma mano izquierda, volteando la mano hacia arriba, quedará la porción ventral del ratón expuesta al operador para que la mano derecha pueda usarse para administrar.

RATAS:

Se debe evitar la manipulación de la rata con violencia, pues rápidamente aprende a defenderse, tornándose difícil y peligroso su manejo; primero se debe tomar suavemente, pero con seguridad con la mano dominante por el dorso y colocarla en la mesa sin soltarla, o bien, por la cola procurando que solamente las extremidades anteriores se apoyen sobre la mesa.

Con la mano contraria se sujeta la piel del cuello, manteniéndola inmóvil, con la mano dominante se puede estirar la cola o las patas posteriores (sin lastimarla) y se presenta a la otra persona quien hará la administración o manipulación necesaria.

CONEJO:

No se debe tomar por las orejas, sino por la piel del cuello con la mano no dominante y la mano dominante se utiliza para sujetar las extremidades posteriores (estirando sin lastimar) e inmovilizar al animal para poder manipularlo. Existen cajas especiales (cepos) provistas de una abertura circular por donde sale la cabeza, lo que permite su fácil manejo.

OBJETIVOS:

- Conocer y manejar apropiadamente los modelos experimentales.
- Aprender a observar el comportamiento que exhiben los organismos en condiciones normales.
- Identificar y evaluar el comportamiento de los animales de acuerdo a la guía de exploración de animales.

MATERIAL:

Material Alumno:

- Tapaboca
- Guantes

Material biológico:

- 6 ratones macho de 25g de peso.
- 6 ratas macho de 180g de peso.

MEDIDAS DE SEGURIDAD:

- Utilizar guantes para el manejo de los animales
- Evitar gritar o hacer ruidos fuertes cerca de los animales ya que los estresa y altera.
- Realice el procedimiento tal y como lo indica el ponente.
- Evite manipular bruscamente al animal, y así evitará una reacción agresiva.

RIESGOS:

- Mordedura del ratón o rata.
- Caída del animal al piso.

En caso de mordedura:

- Lavar la herida con agua y jabón.
- Avisar inmediatamente al profesor y/o técnico.
- Si el animal cae al piso, evitar en la medida de lo posible gritar o correr, avisar al profesor.
- Los animales son nobles siempre y cuando se les trate de manera correcta, de lo contrario podrían reaccionar agresivamente.

METODOLOGÍA:

El manejo de los animales y los ensayos se llevarán a cabo bajo las instrucciones de la Guía indicada a continuación.

Nota: El manejo de cada uno de los animales es importante en todo momento. Recuerda que los animales serán utilizados durante el curso para ofrecerles, a ti y a tus compañeros, una oportunidad para aprender. De tal manera, a lo largo de los experimentos, se deberán aplicar las sustancias procurando el mínimo de sufrimiento al animal y siempre sin producir sufrimiento innecesario; en caso de que la condición de un animal sea de un grave deterioro, preguntar a tu profesor para



decidir si se sacrifica o no, para ello se deberá efectuar adecuadamente la dislocación cervical.

En todo momento se deberá observar, cumplir y respetar el **Programa para el cuidado y uso de animales para experimentación y docencia** del Bioterio de la Facultad de Medicina

GUÍA PARA LA OBSERVACIÓN Y EXPLORACIÓN DE LOS ANIMALES

1. **Actividad locomotora.** Desplazamiento espontáneo del ratón utilizando sus cuatro extremidades. Para apreciar correctamente esta manifestación, tome simultáneamente al animal control y al tratado y deposítelo sobre la superficie de la mesa.
2. **Aumento de la base de sustentación.** Inmovilidad o desplazamiento con las extremidades en posición anormal. En casos extremos se arrastra o descansa sobre el abdomen.
3. **Marcha tambaleante.** Desplazamiento irregular e incordiando.
4. **Temblor.** Movimiento discreto y continuo del cuerpo o de alguna de sus partes.
5. **Inmovilidad.** Permanencia sin movimientos corporales, en el mismo sitio. Para apreciar correctamente esta manifestación, tome al ratón de la cola y deposítelo suavemente en otra parte de la mesa.
6. **Piloerección.** Levantamiento persistente de los pelos del dorso.
7. **Signo de Straub.** Levantamiento persistente de la cola, la cual toma forma de J.
8. **Estereotipia.** Movimiento repetitivo sin un propósito aparente (desplazamiento en círculos, movimientos masticatorios, acicalamiento continuo).
9. **Convulsiones.** Movimientos alternados de reflexión y estiramiento se puede apreciar hipertensión del tren posterior y, habitualmente, se presenta muerte.
10. **Pasividad.** Ausencia de respuesta a un estímulo. Sople con fuerza sobre el ratón y observe su conducta.
11. **Escape.** Movimiento de huida al intentar tomar al animal por el dorso.
12. **Vocalización.** Chillidos durante la realización de la maniobra anterior.
13. **Facilidad de manejo.** Grado de dificultad o resistencia que presenta un animal para ser manipulado.
14. **Tono muscular.** Dureza muscular que se percibe al tacto. El animal debe ser colocado sobre la palma de la mano, la cual debe cerrarse con suavidad.
15. **Fuerza muscular.** Resistencia que opone un animal a la tracción. Para esta maniobra coloque al animal sobre una rejilla, tómelo de la punta de la cola y tire hacia atrás suavemente.
16. **Cuerda tirante.** Permanencia y desplazamiento, por medio de las patas delanteras, en una cuerda. Coloque al ratón en el centro de la cuerda y observe su comportamiento. Los animales no afectados pueden permanecer por más de 5 segundos.
17. **Plano inclinado.** Desplazamiento a lo largo de una superficie inclinada a 45°C. Coloque al animal en el centro de la superficie inclinada y observe su comportamiento. Los animales no afectados pueden caminar fácilmente sobre este dispositivo. Si el animal está afectado permanecerá inmóvil o se deslizará.



- 18. Catatonía.** Inmovilidad en alguna posición forzada. Tome al ratón por el dorso y por la cola y trate de que descansa una de sus patas delanteras sobre un cubo de 3 a 5 cm. Si permanece en esta posición más de 5 segundos anótelo como catatonía.
- 19. Abertura palpebral.** Grado en que mantienen su posición normal los párpados sobre el globo ocular. Durante el curso de la maniobra antes citada determinar la existencia de esta manifestación.
- 20. Lagrimeo.** Presencia de secreciones sobre el globo ocular y en los párpados.
- 21. Salivación.** Presencia de secreciones alrededor del hocico.
- 22. Reflejo nociceptivo.** Movimiento brusco del animal, habitualmente acompañado de chillidos, en respuesta a la aplicación de un estímulo nociceptivo. Coloque al animal sobre la rejilla y haga tracción jalándolo de la cola. Aplique la pinza de 1 cm de la base y retire rápidamente sus manos, la respuesta es positiva cuando el animal muerde la pinza en un periodo de 10 segundos.

Para cada parámetro estudiado se señalará su valor basal. Los signos que no se presentan en condiciones normales (ejemplo: convulsiones) tienen un valor de 0. Cuando se presentan, el valor máximo que puede anotarse en función de su intensidad es de 4. A otros signos que se presentan normalmente (ejemplo: actividad locomotora) se les asigna un valor basal de 4 y a su modificación, por el aumento o disminución, se les asigna un valor máximo de 8 ó 0, respectivamente.

RESULTADOS:

DISCUSIÓN:

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. ¿Qué comportamiento presenta el ratón? (describalo)
2. ¿Qué comportamiento presenta la rata? (describalo)
3. Analizar las ventajas y desventajas de cada modelo experimental.

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No 5. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

INTRODUCCIÓN:

Un capítulo propio de la farmacología aplicándose ya como una técnica, se refiere a los métodos de las vías de administración de los fármacos. Las vías de administración determinan en gran parte la velocidad y la intensidad de la acción del fármaco y ésta a su vez es dependiente de las dosis y grado de absorción, nivel de concentración en sangre etc., solamente la experimentación puede determinar cuál vía de administración es la más apropiada para cada fármaco en particular.

Las vías de administración son diferentes según el caso, la edad, sexo, enfermedad, economía del paciente etc. Las razones pueden ser múltiples y van desde una simple imposibilidad para administrar por determinada vía debido a solubilidad, distribución, biotransformación y excreción, que pueden provocar daño, que inclusive puede llegar a ser fatal a nuestro paciente o animal de experimentación.

Las vías de administración más usadas son las siguientes: vía oral, rectal, intrarraquídea, intravenosa, parenteral, intramuscular, subcutánea, intradérmica, intraperitoneal, por inhalación, aplicación sobre mucosas y piel (tópica), y aplicación de fármacos por iontoforesis.

La farmacología experimental utiliza animales de laboratorio y la aplicación de drogas por diversas vías de administración a los mismos. Es conveniente por lo tanto que el alumno se familiarice con dichas vías, por lo que a continuación se hará una evaluación de algunas de ellas.

El conocimiento de estos factores determina en todos los casos la vía de administración que permite los mejores resultados. Teniendo en cuenta el concepto anterior, se llega a la conclusión de que: **NO SE PUEDE, NI SE DEBE UTILIZAR CUALQUIER VÍA DE ADMINISTRACIÓN.**

OBJETIVOS:

- El alumno reconocerá las ventajas y desventajas de cada una de las vías de administración.
- El alumno elegirá la vía de administración más adecuada y adquirirá la habilidad en la administración de medicamentos por diferentes vías.
- El alumno conocerá los factores que determinan su aplicación y determinará el efecto de un fármaco con relación a las diferentes vías de administración.



MATERIAL

Material por los alumnos:

- Agujas hipodérmicas.
- Tapaboca.
- Guantes.
- Cánulas para administración gástrica, jeringa para insulina de 50U (0.5ml).
- Balanza.
- Bote de plástico o caja de cartón.

Material de laboratorio:

- Material biológico: 6 ratones
- Fármaco: Fenobarbital sódico, solución fisiológica al 0.9%.

MEDIDAS DE SEGURIDAD:

- Mantener la bata cerrada.
- Uso de guantes y tapaboca para la manipulación de los animales.
- Extrema precaución en el manejo de las jeringas.
- Evitar platicar mientras se realice la administración para no picarse con la aguja.
- Identificar la zona de aplicación antes de picar al animal.
- Administrar con seguridad para evitar lastimar al animal.

RIESGOS:

- Picarse con la aguja.
- Mordedura del animal.

En cualquiera de los dos casos, lavarse con agua y jabón, avisar inmediatamente al profesor y/o al técnico en turno.

METODOLOGÍA:

Pesar a las ratas, anotando los pesos correspondientes.

Se numeran las ratas del 1 al 5. Posteriormente se administra 30 mg/kg de fenobarbital sódico a cada ratón en un volumen de 0.5 ml. por una de las vías siguientes:

VIA ORAL:

Se realiza con la ayuda de una aguja con oliva, la cual se introduce por el diastema, hasta las 2/3 partes de la aguja, de esta manera se administra un volumen de 0.5 ml de solución. También puede utilizarse una sonda gástrica procurando no introducirla en tráquea.

VIA PARENTERAL:

a) **Vía subcutánea:** Se realiza en la región dorsal de la espalda del animal, la aguja debe quedar debajo de la piel para realizar la administración. Se administra el mismo volumen de solución, observando la formación de una ampulla.



b) Vía endovenosa: La administración se efectúa en la cola del animal, la cual previamente se introduce en agua a 45°C, hasta provocar la dilatación venosa y después se liga la base de la cola. Una vez localizada la vena se inyecta 0.5 ml de la solución.

c) Vía intraperitoneal: Es la vía que más facilidades nos ofrece cuando el material biológico es pequeño y es la vía que más se utiliza en prácticas de farmacología. Se toma al animal firmemente por la nuca con una mano, ejerciendo presión para inclinar la cabeza y llevarla sobre el lomo, manteniendo al animal en esta posición. Con la otra mano se sujeta de las extremidades inferiores y otra persona administra en el área abdominal, tomando como referencia la parte superior de la misma extremidad. La aguja se introduce en un ángulo de aproximadamente 45°, cuidando no perforar los intestinos.

d) Vía intramuscular: Cuando una sustancia es de naturaleza oleosa, se utiliza de preferencia esta vía, ya que si usáramos la vía endovenosa por ejemplo: tendríamos el peligro de producir un embolo graso que puede ser fatal. Se localiza el músculo superior de la pata del ratón, inyectándole 0.5 ml de solución.

Se observará detenidamente a los animales, anotando en el protocolo la frecuencia y amplitud de la respiración, la respuesta superficial y profunda al dolor, los reflejos corneal y palpebral, el ritmo cardiaco, el diámetro pupilar, reflejo a la luz, actividad espontánea y reflejos normales antes y después de los intervalos de administración de la droga: a los 15, 30 y 60 minutos.

Cada estudiante observará el estado de anestesia en que se encuentran los ratones durante el curso del experimento.

RESULTADOS:

Es conveniente realizar tabulaciones para cada mesa y posteriormente, comentar los datos para realizar la tabulación de todo el grupo.

Después de ser administrado el fármaco por cada una de las vías señaladas se tabularán los datos siguientes:

1. La intensidad del efecto máximo logrado.
 - a. Depresión.
 - b. Hipnosis.
 - c. Anestesia.
2. Tiempo de latencia (lapso transcurrido desde la administración a la pérdida de reflejos normales).
3. Duración de la hipnosis y de la anestesia.

DISCUSIÓN:

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. ¿En qué casos la administración de un fármaco por vía intramuscular es plenamente justificada y por qué?
2. ¿Cómo será el nivel de concentración de un fármaco cuando se aplica por vía intravenosa y cuáles son sus desventajas fundamentales?
3. El nivel de absorción de un fármaco por vía parenteral (subcutánea o intramuscular) depende de algunos factores. Diga cuáles son.
4. La absorción en un sitio subcutáneo puede ser lenta en presencia de insuficiencia circulatoria periférica. Diga por qué.
5. ¿Cuáles serán las causas de que algunos fármacos no sean absorbidos a nivel del intestino? Enumérelas y discuta cada una de ellas.

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No. 6. ABSORCIÓN DE FÁRMACOS Y PH. Ecuación de Henderson-Hasselbach

INTRODUCCIÓN:

La mayoría de los fármacos actúan a través de receptores ya sea como agonistas o antagonistas. Sin embargo, para que el fármaco llegue hasta los receptores y cumpla su acción es necesario que lleve a cabo una serie de procesos farmacocinéticos (LATDME). Después de su liberación del medicamento administrado, los fármacos deben absorberse y distribuirse, cruzando barreras como la pared intestinal y la hematoencefálica, mediante mecanismos de transporte activos y pasivos.

El transporte pasivo a través de las membranas lipídicas celulares requiere de los fármacos un cierto grado de solubilidad en lípidos, la cual es determinada en parte por la carga eléctrica de la molécula.

En el caso de ácidos y bases débiles, que incluyen a la mayor parte de los fármacos, la carga es determinada por el pH del medio, de acuerdo con la ecuación de Henderson-Hasselbach:

$$\text{Log (forma protonada / forma no protonada)} = \text{pKa} - \text{pH}$$

Donde la forma de un ácido débil carece de carga y es más liposoluble mientras que la forma no protonada de una base débil es la que carece de carga, por lo que es la forma más liposoluble.

Una aplicación práctica de estos principios es el fenómeno de atrapamiento Henderson-Hasselbach que ocurre cuando un fármaco ácido (o base) débil se distribuye diferencialmente en dos regiones con diferente pH. Para una base débil, la región con un menor pH atrapa más fármaco porque la forma protonada es menos liposoluble. Este principio se utiliza en la desintoxicación de pacientes con sobredosis: se acelera la excreción acidificando (alcalinizando) la orina cuando el paciente ingiere una base (ácido) débil.

OBJETIVO:

El alumno determinará el efecto del pH sobre las propiedades fisicoquímicas de los fármacos que favorecen su absorción.

MATERIAL:

Material por los alumnos:

Material biológico: col morada, aceite vegetal comestible.

Material por laboratorio:

- Gradilla con 11 tubos de ensayo de 13x100
- Vaso de precipitado de 500 ml
- Parrilla eléctrica
- Embudo
- Tripie



- 5 pipetas graduadas de 5 ml
- 1 perilla de succión
- 1 Navaja o bisturí
- Cedazo o papel filtro
- **Reactivos:** NaOH, HCl, agua destilada (250ml por equipo)

MEDIDAS DE SEGURIDAD:

Mantenga la bata abrochada durante toda la sesión.

Aleje los recipientes con agua de las instalaciones eléctricas.

Por ningún motivo utilice guantes de plástico en esta sesión práctica.

Los desechos líquidos serán depositados en los recipientes indicados por el técnico del laboratorio, no deseche nada en la tarja sin indicación previa.

RIESGOS:

Riesgo de quemadura por el manejo de líquido en ebullición por lo tanto hay que:

- Colocar la parrilla eléctrica separada de la orilla de la mesa de trabajo, en un área la lejos del paso para evitar el contacto accidental, así como la salpicadura de líquido caliente.
- Contar con el utensilio adecuado para tomar las cosas calientes, como una franela.

Riesgo de quemadura por contacto con HCl

- Manejar el frasco con extrema precaución, para evitar salpicaduras.

En caso de quemadura por algún líquido lavar inmediatamente la zona con abundante agua.

Avisar inmediatamente al profesor y/o al técnico responsable.

METODOLOGÍA:

1. Cortar en pedazos pequeños las hojas de la col morada.
2. En la parrilla eléctrica poner a hervir 200 ml de agua destilada, y una vez que el agua entre en ebullición agregar inmediatamente los pedazos de col.
3. Con cuidado, retirar el vaso de la parrilla y esperar a que el colorante de la col sea extraído por el medio acuoso.
4. Una vez que el medio se tiña con el pigmento vegetal y recupere la temperatura ambiente, filtrar o decantar la solución, evitando que los fragmentos de col queden en la solución.
5. Colocar 3 ml de la solución filtrada en cada uno de los 11 tubos de ensayo, y numerar los tubos.
6. En los tubos 1 a 5 se les agregará, gota a gota, la solución de ácido clorhídrico hasta que el pigmento cambie de color. Cada uno de los 5 primeros tubos debe tener un color diferente.



7. En los tubos del 7 al 11 se les agregará, gota a gota, la solución de hidróxido de sodio hasta que el pigmento cambie de color. Cada uno de los últimos 5 tubos debe tener un color diferente.
8. Después de completar la serie de los 11 tubos, agregar a cada uno de ellos 5 ml de aceite vegetal, agitando el tubo después de la adición.
9. Observe como el colorante se distribuye diferencialmente en los dos medios: acuoso y lipídico.
10. Cualitativamente determine el coeficiente de partición con la siguiente fórmula:
$$C_f = \frac{\text{fármaco en medio lipídico}}{\text{fármaco en medio acuoso}}$$

RESULTADOS:

Haga un diagrama a color de la experiencia práctica con cada tubo.

DISCUSIÓN:

En base a los cambios observados y a la información referente a la ecuación de Henderson-Hasselbach

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

- 1.- ¿Qué factores determinan la absorción de un fármaco?
- 2.- ¿Qué es y qué indica el coeficiente de partición de una sustancia?
- 3.- Escribe y menciona los factores más importantes de la ecuación de Henderson-Hasselbach

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No 7. FARMACOCINÉTICA ADME

INTRODUCCIÓN

La Farmacología para su estudio se divide en farmacocinética y farmacodinamia, la primera es el estudio de los factores que rigen la relación entre las dosis de fármacos y la concentración del medicamento en su sitio de acción, que varía con el paso del tiempo. La farmacodinamia se ocupa de las relaciones entre la concentración del fármaco en su sitio o sitios de acción y la magnitud del efecto que alcanza. Después de ser administrado un fármaco ocurren cuatro procesos farmacocinéticos en los diferentes compartimientos del organismo: absorción, distribución, metabolismo (biotransformación) y eliminación (ADME) que determinan que tan rápido y por cuanto tiempo, el fármaco aparece en el órgano en el que ocurre el efecto farmacológico. Los procesos farmacocinéticos determinan la velocidad (rapidez y el tiempo) con la que el medicamento se presentará en el órgano blanco y permiten calcular los siguientes parámetros o variables farmacológicas: biodisponibilidad, depuración, volumen de distribución y vida media. La biodisponibilidad se define como la fracción del fármaco inalterado que llega a la sangre después de su administración por cualquier vía.

Con el propósito de que el estudiante comprenda el comportamiento de un fármaco en el cuerpo, se han creado modelos que traducen los procesos de absorción, distribución y eliminación ya que el resultado final de las transformaciones que sufre un fármaco en el organismo y las reglas que las rigen, depende de la suma de múltiples factores habitualmente interrelacionados entre sí. Para entender el comportamiento de un fármaco que ha sido absorbido, se considera que el cuerpo constituye un modelo de un solo compartimiento, de dos compartimientos o multicompartimental. El modelo de un compartimiento o monocompartimental, es el modelo más simple, pues considera que el cuerpo y todos sus tejidos y líquidos corporales son parte de un solo compartimiento en el cual el fármaco se distribuye de manera instantánea y homogénea. En el modelo de dos compartimientos se considera que el cuerpo está formado por dos compartimientos comunicados entre sí, aquí, el fármaco, administrado vía IV, se distribuye desde el sitio de aplicación hacia el compartimiento periférico.

OBJETIVO

Obtener parámetros farmacocinéticos utilizando un modelo abierto de un compartimiento.

MATERIAL POR EQUIPO

- 1 botella de solución salina 0.9% de 250mL
- 1 botella de solución salina 0.9% de 500mL
- 1 Probeta de 100 mL
- 1 Soporte Universal con pinza de 3 dedos
- 1 Matraz Kitasato de 200mL o 250mL



- Espectrofotómetro
- 1 Termo agitador
- 1 agitador magnético
- 1 Manguera de látex
- 1 Equipo de venoclisis
- 10 Tubos de hemolisis de 13 x 100 mL
- Celdas para espectrofotómetro
- 1 Gradilla
- 1 Jeringa de 3mL con aguja

REACTIVOS Y SOLUCIONES POR EQUIPO

- Solución de azul de metileno al 1%

PROCEDIMIENTO

1. Llene el frasco del equipo de venoclisis con 200 mL con agua de la llave con ayuda de la jeringa de 60 mL.
2. Fije el frasco del equipo de venoclisis mediante la pinza de tres dedos al soporte universal en su máxima altura.
3. Llene el matraz Kitasato de 250 mL de solución salina al 0.9%, el volumen exacto que será Volumen de disolución (Vd).
4. Agregue al matraz Kitasato 1ml de la solución de azul de metileno al 1%y con el agitador mezcle perfectamente.
5. Ubique sobre la mesa de trabajo cerca del lavabo el matraz Kitasato con la solución.
6. Conecte mediante una manguera el matraz a la tarja del lavabo.
7. Ajuste el equipo de venoclisis a 25 gotas por minuto que es igual al aclaramiento corporal o acelerarlo de acuerdo con las indicaciones del profesor para terminar el ensayo en el tiempo programado para la práctica.
8. Conecte el equipo de venoclisis al matraz Kitasato.
9. Tome muestras cada 15 minutos del líquido expulsado en la manguera, llenando 7 tubos de hemolisis durante dos horas.
10. Realice una curva de solución azul de metileno (realice diluciones seriales 1/2 a partir de la solución de azul de metileno al 0.5% y solución salina al 0.9%, preparando 6 tubos y un blanco solo con solución salina en un volumen final no menos de 3mL)
11. Compare visualmente la disminución de color, lea la absorbancia a una longitud de onda 590nm. Si el resultado es mayor a 1 o marcar error, realizar diluciones de los tubos y anotar el factor de dilución. (Realizar mismo sistema, solo que el azul de metileno se colocará en el frasco conectado a la venoclisis los 250mL de solución salina al 0.9%)



12. Graficar la curva de azul de metileno, analizar datos y obtener la ecuación de la recta para posteriormente determinar la concentración de los tubos tomados en ambos sistemas y graficar ambos sistemas en un gráfico.

CUESTIONARIO:

1. Mencione tres mecanismos de transporte de los fármacos a través de las membranas celulares.
2. ¿Cuáles son las principales proteínas sanguíneas de unión a fármacos?
3. ¿Cuáles son los sitios principales de biotransformación de fármacos?
4. ¿Cuál es el grupo de edad que tiene la mayor capacidad de biotransformación?
5. ¿Cuáles son los órganos responsables de la eliminación de fármacos y mencione un ejemplo de cada uno?
6. Investiga los órganos en los cuales se lleva a cabo la biotransformación de los siguientes fármacos:
 - a. penicilina (antibiótico)
 - b. captopril (antihipertensivo)
 - c. metformina (hipoglucemiante)
 - d. paracetamol (antipirético)
 - e. diclofenaco (analgésico)
7. Describa las ventajas y desventajas de utilizar un modelo de simulación monocompartamental y bicompartamental de la farmacocinética.
8. ¿Por qué la vía de administración influye en la concentración y distribución del medicamento en la sangre?



PRÁCTICA NO. 8. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

INTRODUCCIÓN

En el ámbito de la medicina los medicamentos constituyen un elemento o medio con características propias que permiten la reconstitución de la salud en las personas a través de la práctica médica y la del equipo de salud. Los resultados esperados idealmente al emplearse medicamentos deberían ser la reconstitución de la salud o su mantenimiento por medio de procedimientos bien establecidos que garanticen la eficacia y seguridad de los mismos.

Cuando un medicamento se distribuye en las poblaciones afectadas por diferentes padecimientos o problemas de salud, inicia una nueva etapa de análisis de todos ellos, para asegurar que estén cumpliendo su meta clínica sin causar efectos secundarios. No obstante no siempre sucede. Con estas premisas es innegable la necesidad de saber cómo se usa el medicamento y sus efectos “reales” o beneficios (entendiendo por este último qué tan efectivo ha sido en un periodo de tiempo razonable), en los usuarios del mismo.

La OMS define a la *utilización de medicamentos* como *la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con especial interés sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes*. Estas variables económicas, hacen referencia a las erogaciones hechas tanto por el servicio de salud, como del propio paciente; este costo por tratamiento por cada paciente representa una de las consideraciones importantes en la utilización de los medicamentos. Complementariamente se puede agregar la definición y práctica de la Farmacovigilancia y así, detectar aquellas señales que conduzcan a la reducción de riesgos a la salud. La valoración de dichos riesgos constituye una actividad de monitoreo de seguridad.

La interrelación entre los beneficios, los costos y los riesgos en la utilización de medicamentos, genera vínculos de respuesta que permiten contar con una adecuada elección, y también permiten evaluar intervenciones y procesos de atención a la salud. Uno de los más empleados en la relación riesgo-beneficio, el cual, de acuerdo a la OMS, es un medio para expresar un juicio referente al papel de un fármaco en la práctica médica, basado en datos sobre eficacia y seguridad, junto a consideraciones sobre la enfermedad en la que se emplea, etc. Este concepto puede ser aplicado a un solo fármaco o en la comparación entre dos o más fármacos utilizados para la misma indicación.

Como se sabe el incremento de casos de diabetes tipo 2 obedece en cierta medida a factores clínicos asociados como la obesidad y el sobrepeso, en algunos casos ligados con casos de dislipidemias, tales como la hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Los pacientes con dislipidemia combinada se caracterizan por presentar: LDL elevado, TG y partículas ricas en TG elevadas, bajos niveles de HDL y partículas LDL pequeñas y densas.

Las estatinas son casi siempre los fármacos de primera elección, disminuyen las concentraciones de todas las partículas aterogénicas y también disminuyen el número total de partículas LDL. Generalmente, luego de haber logrado el objetivo de LDL, se agregan o un fibrato o ácido nicotínico para lograr un adecuado control de los TG y del HDL. El ácido nicotínico también puede ser considerado de inicio, especialmente si se requieren reducciones modestas del LDL, porque afecta favorablemente el perfil lipídico aterogénico; disminuye los TG y aumenta el HDL. Hay que tener en cuenta que puede aumentar la resistencia a la insulina en la diabetes y en la prediabetes y que esto podría disminuir los beneficios de la reducción del riesgo cardiovascular. Los fibratos transforman a las LDL



pequeñas y densas en partículas grandes y flotantes y muchas veces se observan aumentos del LDL en pacientes con hipertrigliceridemia tratados con fibratos.

Los ácidos grasos omega 3 no aumentan el riesgo de miopatía al ser coadministrados con una estatina. Cada vez son más utilizados para reducir los TG. A dosis elevadas hay algún riesgo de sangrado y algunos pacientes no toleran el sabor. El principal mecanismo por el cual los omega 3 marinos (EPA y DHA) reducen los TG, es a través de la inhibición de la síntesis de VLDL por el hígado. Las dosis se titulan según la severidad de la hipertrigliceridemia y habitualmente se requieren dosis de 4 a 8 g/día.

Esta práctica ha sido diseñada con la finalidad de que el alumno evalúe los beneficios y riesgos de los medicamentos empleados para tratar dislipidemias, al realizar un análisis comparativo de las características farmacológicas que pueden ser utilizadas como beneficios, teniendo en cuenta la seguridad de estos medicamentos.

OBJETIVO

Conocer la importancia de la evaluación de la seguridad de los medicamentos en función de sus parámetros farmacocinéticos a través de la revisión de la literatura, y su aplicación en la toma de decisiones y selección de terapias personalizadas para padecimientos de elevada frecuencia.

METODOLOGÍA

Se formarán 5 equipos de trabajo. Cada uno de ellos deberá asegurarse de contar con las siguientes fuentes de información: *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas* (2003 a la fecha) o *Vademécum* (2003 a la fecha); dos libros de farmacología (preferentemente Goodman y Katzung) y un libro de farmacoterapia. Cada equipo deberá contar con 4 libros de trabajo para esta práctica.

- 1. A cada equipo se le asignará un grupo de medicamentos en las que se incluye la aplicación terapéutica versus las dislipidemias para que efectúe una búsqueda bibliográfica sobre su uso clínico, farmacocinética y reacciones adversas a los medicamentos (RAMs).

- Equipo 1. Secuestradores de ácido biliares (colestipol, colestiramina)
- Equipo 2. Ácido nicotínico / Estatinas (Cerivastatina, lovastatina) / Ezetimibe
- Equipo 3. Estatinas (Pravastatina, simvastatina, fluvastatina, atorvastatina)
- Equipo 4. Fibratos, derivados de ácido fibríco (Gemfibrozil, bezafibrato, clofibrato)
- Equipo 5. Ácidos grasos omega-3

- 2. Cada equipo completará la tabla de resultados
- 3. Al cabo de 30 minutos cada equipo deberá presentar debidamente anotados los resultados de su investigación.
- 4. Cada equipo de trabajo contará con 10 minutos máximo para exponer sus resultados al grupo.
- 5. Cada equipo deberá contar con todos los resultados de los demás grupos de trabajo

RESULTADOS: Tabla 1. Parámetros farmacocinéticas de fármacos hipolipemiantes

Fármaco	Tiempo de vida media (h)	Latencia (h)	Duración del efecto (H)	Rango de dosis (mg/día)	Vía de eliminación	Principal indicación	Mecanismo de acción
---------	--------------------------	--------------	-------------------------	-------------------------	--------------------	----------------------	---------------------



DISCUSIÓN:

Como referentes para su discusión y resultados:

- Comentar cuáles son las ventajas de efectuar un análisis de efectividad y seguridad en función de los parámetros farmacológicos de los medicamentos
- Discutir si las fuentes de información brindaron los datos necesarios para el análisis
- Extrapolar el impacto económico que tiene la correcta elección de este grupo de medicamentos (uso racional), considerando el costo del tratamiento por día, sus riesgos y sus usos clínicos.
- Cada equipo deber discutir y explicar en función de los resultados presentados los siguientes puntos:

1. Cuál es el mejor medicamento anti-hipertrigliceridemia.
2. Cuál es el mejor anti-hipercolesterolemia.
3. Cuál es el mejor medicamento hipolipemiente para pacientes con DMT2.
4. Cuál es el mejor medicamento hipolipemiente para pacientes con VIH/SIDA.

CONCLUSIÓN:

Consideraciones para el reporte:

- Incluir una diagrama de flujo para describir las actividades que se efectuaron para completar la evaluación de los medicamentos
- Presentar de manera completa las tablas de todos los medicamentos expuestos como anexos en el reporte

REFERENCIAS

1. Dipiro J.T. *Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach*. 4th ed. Stanford, CT Appleton and Lange.1999.
2. Comité de Expertos de la OMS. *La selección de medicamentos esenciales. Serie de Informes Técnicos, n.º 615*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1977.
3. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias.

PRÁCTICA No. 9. VARIABILIDAD BIOLÓGICA

INTRODUCCIÓN:

El efecto y duración de la acción de un fármaco dependen, entre otros factores, de la dosis del fármaco y de la vía empleada para su administración (como fue demostrada en la sesión práctica previa). Este experimento tiene como objetivo demostrar en una forma cuantitativa que tanto el efecto como la duración de la acción, pueden variar entre individuos, especies y fármacos. En muchos casos se ofrecerá una explicación para esta variación y las precauciones que se deben tomar para evitar al máximo dicha variación.

Corresponde a esta parte demostrar las diferencias que existen entre la cantidad de fármaco que llega y sale del sitio efector, utilizando para ello un derivado relativamente parecido al ácido barbitúrico; pentobarbital. En quimioterapéutica es necesario lograr que el fármaco alcance el sitio deseado; para esto, algunas propiedades fisiológicas del organismo pueden ayudar o impedir este objeto. Se tratará de demostrar una de esas carreras fisiológicas.

Así como cada individuo con respecto a otro varía en peso, estatura, edad y otras características, hay variables con respecto a sus respuestas a los fármacos. Algunos, pueden mostrar respuestas anormales e inesperadas a los fármacos como en el caso de las alergias, de la hipersensibilidad, etc. Sin embargo, dejando a un lado estas anomalías, existe una amplia variación individual en la dosis de un fármaco, necesaria para producir la misma respuesta terapéutica o farmacológica. Por ejemplo, cuando el pentobarbital sódico (barbitúrico) se emplea en obstetricia para producir analgesia e hipnosis, se ha visto que aún sí este fármaco es administrado vía endovenosa, dosificándolo en mg/kg de peso, las pacientes responden a la misma dosis en grado y forma diferentes. En la mayoría seguramente, una dosis de alrededor de 10 mg/kg de peso produce narcosis obstétrica satisfactoria, pero en algunos individuos esta dosis causa únicamente ligeros efectos, mientras que en otras puede originar un grado peligroso de depresión central.

En estos casos, aplicando la curva de distribución (de Gauss), la parte derecha de la curva mostrará la cantidad de individuos con resistencia relativa, y el extremo izquierdo de la curva los casos de pacientes hipersensibles.

OBJETIVOS:

- El alumno conocerá conceptos sobre variabilidad biológica.
- El alumno determinará la respuesta a un fármaco en diferentes individuos.

MATERIAL

Material alumnos:

Cronómetro.
Tapaboca.
Guantes.
Jeringas insulínicas.



Torundas.

Material Biológico:

Ratas y ratones en condiciones normales y en ayuno

Las características de los animales se muestran en el siguiente cuadro.

Especie	Edad	Género	Característica
Ratón	Chico	Hembra / macho	Normal
	Mediano	Hembra / macho	Normal
	Grande	Hembra / macho	Normal
Ratón	Grande	Macho / hembra	Normal
	Grande	Macho / hembra	Ayuno de 3 días

Material de laboratorio:

- Balanza para pesar animales.
- Fármaco: Pentobarbital sódico.

MEDIDAS DE SEGURIDAD:

- Bata cerrada.
- Uso de guantes y tapaboca para la manipulación de los animales.
- Extrema precaución en el manejo de las jeringas.
- Evitar platicar mientras se realice la administración para no picarse con la aguja.
- Identificar la zona de aplicación antes de picar al animal.
- Administrar con seguridad para evitar lastimar al animal.

RIESGOS:

- Picarse con la aguja.
- Mordedura del animal.

En cualquiera de los dos casos, lavarse con agua y jabón, avisar inmediatamente al profesor y/o al técnico en turno.

METODOLOGÍA:

1. Pesar a los animales.
2. A todas las ratas y ratones se les administra el pentobarbital sódico a una dosis de 35 mg/kg por vía intraperitoneal.
3. Registrar el tiempo en que tardan en anesthesiarse los animales y el tiempo que tienen bajo este efecto.

RESULTADOS:

Haga una tabla con la latencia y la duración de la anestesia para cada animal ensayado.

DISCUSIÓN:

Discutir las diferencias con que se presenta el efecto de anestesia con respecto a las características de los individuos (especie, género, edad y estado nutricional).

Construya una curva de distribución que ilustre las respuestas en los ratones con pentobarbital sódico.

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. Explique por qué el factor nutricional interviene en la respuesta.
2. De acuerdo a sus resultados ¿cuál tipo de ratón fue más susceptible al pentobarbital y ¿por qué?
3. Deduzca por qué en el ratón grande el tiempo de latencia de anestesia es mayor que en un ratón pequeño.

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No. 10. VARIABILIDAD BIOLÓGICA, MODELO HUMANO. (Realizada sólo bajo vigilancia o supervisión médica)

INTRODUCCIÓN:

La Estadística es la ciencia que estudia las variaciones y tiene que ver con la colección, análisis, presentación e interpretación de información para evaluar hipótesis en termino de probabilidad, cuando la estadística se utiliza en medicina experimental, medicina clínica o medicina preventiva, se hace con el propósito de valorar y analizar numérica o cuantitativamente los fenómenos biológicos, fundamentalmente en tres casos:

- a) Distribución de las frecuencias de una magnitud relativamente constante en una especie, pero variable en un individuo a otro y en diversas condiciones.
- b) Establecer las diferencias y las relaciones entre dos o más fenómenos y descartar la influencia del azar en términos de probabilidades.
- c) Correlación de dos magnitudes variables que pueden depender o no, una de la otra.

El análisis estadístico de los fenómenos físicos, químicos o biológicos es el único medio de estudiar con certeza las magnitudes sujetas a influencias del azar. En ciencia no es válida una conclusión que esté basada en expresiones tales como “según nuestra experiencia”, “en nuestra opinión”, etc.

La estadística se basa en la “teoría de conjuntos”, que es fundamental en la estructura de las matemáticas, un conjunto tiene como sinónimos palabras como: nuestra clase, agregado, colección, tanteo. Un conjunto está compuesto de “elementos”, que a su vez lo caracterizan, y que pueden ser cualquier cantidad. Es esencial que el conjunto sea definido, esto significa que dado un elemento u objeto, se debe establecer con certeza si pertenece o no a un conjunto determinado.

La medición de los fenómenos biológicos puede variar a causa de factores imponderables o accidentales y los valores obtenidos serán diferentes. Si se hace cada medida por separado, cada valor se aproxima más o menos a un valor medio, por lo puede decirse que ese conjunto de valores se distribuye en torno a la media. Cuando mayor sea el número total de medidas, el valor de la media se acercará al valor verdadero del fenómeno de referencia y la distribución de esas medidas será simétrica porque las variaciones positivas o negativas se equilibran mutuamente.

El valor verdadero lo es teóricamente, en un conjunto infinitamente grande o “universo”, pero ante la imposibilidad de obtener ese conjunto o universo, podemos obtener un valor cercano al verdadero si estudiamos una parte de tal universo, o sea efectuar un número finito de medidas, experimentos u observaciones, que constituyen lo que se llama una “Muestra” colección del ensayo o tanteo. La diferencia entre el valor verdadero de un Universo y la distribución de los valores en un Universo se representa con una gráfica que tiene la forma de una campana simétrica que recibe el nombre de campana de Gauss. Entonces se dice que la distribución de todos los valores es normal.

OBJETIVOS:

- El alumno conocerá conceptos sobre la variación biológica cuantitativa.
- El alumno conocerá conceptos básicos sobre estadística.
- El alumno aplicará dichos conceptos en una práctica sencilla.

MATERIALES:

Material Alumnos

- Los alumnos del grupo.
- Un termómetro por mesa.
- 2 aspirinas (500mg c/u) por alumno.

MEDIDAS DE SEGURIDAD:

- No participar si se conoce alérgico a la aspirina.
- Informar si padece alguna enfermedad en el momento de la sesión práctica.

RIESGOS:

- Malestar estomacal al ingerir la aspirina.
- Interacciones con otros tratamientos farmacológicos.

Informar inmediatamente al profesor si presenta algún malestar al ingerir la aspirina.

METODOLOGÍA:

1. La medición de la temperatura se realizará al inicio.
2. Luego cada alumno tomará dos aspirinas (excepto los que tengan motivos para abstenerse)
3. 45 minutos después se volverá a tomar las cifras de temperatura corporal; para calcular posteriormente los parámetros estadísticos de los equipos correspondientes.
4. Recopilar información demográfica de los participantes; edad, género, peso, talla e IMC, si tomó algún otro medicamento previo a la aspirina.
5. Para valorar cuantitativamente se calcularán la Media aritmética, la Moda y la Desviación Estándar.

RESULTADOS:

DISCUSIÓN:

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. ¿De qué manera influye la forma farmacéutica para alcanzar máximos niveles plasmáticos de un fármaco?
2. ¿De qué manera influye la vía de administración para alcanzar máximos niveles plasmáticos de un fármaco?



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



3. ¿Por qué es importante hacer el cálculo de la dosis de carga y dosis de mantenimiento?

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No. 11. CURVA DOSIS-RESPUESTA EN ANIMAL ÍNTEGRO

INTRODUCCIÓN:

Es bien conocido el hecho de que la magnitud de una respuesta biológica depende usualmente de la intensidad del estímulo físico, o de la concentración del agente químico aplicado. Cuando un producto farmacológico es aplicado “in vivo” esta concentración se refiere como dosis o “dosificación de un fármaco”.

Estos términos muy peculiares y el concepto de dosificación y sus aplicaciones teóricas (posología) forman la base de la farmacología moderna así como de la terapéutica racional. El concepto de dosificación implica, que los efectos del fármaco siguen un fenómeno de todo o nada puesto que una dosis dada ejerce un efecto sobre un cierto número de células capaces de responder, mientras que una dosis mayor, producirá un efecto de mayor proporción. Actualmente existe una relación matemática entre la dosis y sus efectos, llamada “dosis- respuesta”.

Una curva dosis-respuesta puede ser obtenida, cuando por ejemplo, la caída de la presión arterial se anote en el sitio de las ordenadas y la dosis sobre las abscisas. En muchos casos la curva obtenida es una hipérbola rectangular, la que es representada por la ecuación siguiente:

$$Kx = \frac{Y}{(A - y)}$$

En donde:

Y= Dosis o la concentración

(A - y) establece la diferencia entre respuesta máxima y la respuesta en un momento dado (actual).

La hipótesis de A.J. Clark ampliamente aceptada hoy en día, sobre la relación dosis-respuesta y la hipérbola rectangular expresa la reacción fundamental entre los “receptores celulares” y el fármaco. Esta reacción es un fenómeno de absorción de un gas por una superficie de metal, mencionando, el caso en el cual una molécula de gas se une con un receptor de la superficie. En términos farmacológicos esto puede corresponder a la formación de un fármaco de combinación libremente reversible con un limitado número de receptores celulares. La magnitud de la acción de un fármaco es proporcional a la fracción de receptores en los cuales está actuando; la aplicación farmacológica de la ecuación anterior, presupone la existencia de una dosis umbral, debajo de la cual, el fármaco no puede actuar y una dosis máxima en el que hay un límite de disminución de la respuesta ya sea, porque todos los receptores están ocupados o por la limitación fisiológica del sistema. La curva dosis-respuesta, no en todos los fármacos es una hipérbola rectangular.

Para algunos, la relación dosis-respuesta de los narcóticos puede ser de tipo lineal, incluso sin realizar curva de logaritmo de la dosis; esto podría explicarse suponiendo que estos fármacos actúan sobre toda la amplitud de la superficie celular, y no sobre un solo receptor celular; sin embargo, esto no es cierto, puesto que una explicación



final para las diferencias entre dosis-efecto de varios fármacos no puede aún valorarse adecuadamente.

Además de que la relación dosis-respuesta es importante desde el punto de vista de comprensión del mecanismo de acción de un fármaco, es también de importancia práctica, para determinar en el caso de un nuevo fármaco, su dosis efectiva terapéutica. Cuando la relación antes dicha se ha evaluado por los métodos estadísticos adecuados, los valores de DOSIS EFECTIVA 50 y de DOSIS EFECTIVA 99 pueden ser obtenidos. La dosis efectiva 50 (DE50) significa la dosis que produce los efectos deseados de un 50% de los casos; dosis efectiva 99 (DE99) es la dosis que prácticamente produce sus efectos en todos los casos. En la práctica clínica, este último valor es de gran utilidad.

Usualmente la identificación de la relación dosis-respuesta se investiga en animales de prueba de la misma especie y de ser posible con el mismo peso y tamaño, etc. Es acostumbrado en trabajos de experimentación y en muchos casos en la práctica clínica, de expresar la dosis efectiva en relación con el peso por ejemplo: 10 mg/kg de peso o por metro cuadrado de superficie corporal.

Por otra parte, la dosis que mata el 50% de los animales es referida como la dosis letal media (DL50). Por lo tanto estrictamente hablando, un fármaco que tiene un alto índice de DL50 es menos tóxico que aquel cuya DL50 es baja. En la práctica médica la DL50 de un fármaco no es de importancia como el índice o margen terapéutico, el cual se refiere a la relación de dosis letal media entre dosis efectiva media. Se representa a este como "M.T." en la ecuación siguiente: (MT= margen terapéutico).

$$\text{Índice Terapéutico} = \frac{\text{DL50}}{\text{DE50}}$$

OBJETIVO:

Elaborar una curva dosis-respuesta para pentobarbital sódico.

MATERIAL

Material Alumnos:

- Jeringas con agujas de 0.5, 1 y 3ml.

Material por laboratorio:

- Fármaco: pentobarbital sódico.

Material biológico: ratones (5 por mesa).

MEDIDAS DE SEGURIDAD:

- Bata cerrada.
- Uso de guantes y tapaboca para la manipulación de los animales.
- Extrema precaución en el manejo de las jeringas.
- Evitar platicar mientras se realice la administración para no picarse con la aguja.



- Identificar la zona de aplicación antes de picar al animal.
- Administrar con seguridad para evitar lastimar al animal.

RIESGOS:

- Picarse con la aguja.
- Mordedura del animal.

En cualquiera de los dos casos, lavarse con agua y jabón, avisar inmediatamente al profesor y/o al técnico en turno.

METODOLOGÍA:

Se usarán lotes de 5 ratones por cada una de las mesas.

1. Se inyecta a cada grupo de ratones por vía intraperitoneal, una de las siguientes dosis: 10, 15, 20, 25 y 30 mg/kg.
2. Se contará el número de ratones que presenten anestesia y el número de muertes.
3. Cada equipo debe tabular los resultados y elaborar las curvas de los efectos de anestesia y muerte.
4. Calcular el índice terapéutico y margen de seguridad.

RESULTADOS:

TABULACIÓN DE RESULTADOS

Dosis	No. de anestesiados	No. de muertos	% de anestesiados	% de muertos
10 mg				
15 mg				
20 mg				
25 mg				
30 mg				

Con los datos obtenidos hacer las gráficas de la siguiente manera:

- 1) Por ciento de anestesiados contra logaritmo de la dosis.
- 2) Por ciento de muertos contra logaritmo de la dosis.

Calcular: DE50, DL50, índice terapéutico y margen de seguridad.

DISCUSIÓN:

CONCLUSIÓN:

- 1- Diga las diferencias entre el índice terapéutico y el margen de seguridad.
- 2.- De los conceptos anteriores ¿cuál es más estricto y por qué?



CUESTIONARIO:

- 1.- Diga que parámetros caracterizan una curva dosis-respuesta gradual y una cuantál.
- 2.- ¿Qué utilidad tiene una curva dosis-respuesta cuantál y una gradual?
- 3.- ¿Qué importancia tiene el realizar una curva dosis respuesta cuantál y gradual?

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No. 12. INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA I: SINERGISMO

INTRODUCCIÓN:

La Farmacocinética es el estudio *in vivo* de la Liberación, Absorción, Transporte, Distribución, Metabolismo o biotransformación y de la Eliminación de un medicamento (LATDME). Para producir su efecto terapéutico, el medicamento debe alcanzar su lugar de acción en una cantidad adecuada y en un tiempo determinado.

Como consecuencia, el efecto farmacológico depende del comportamiento del principio activo en el organismo en igual medida que la cantidad administrada. Por lo tanto es de suma importancia tomar en cuenta todos los procesos farmacocinéticos que sufre el fármaco, ya que si estos se ven afectados traerán consecuencias en el resultado que se espera del efecto, ejemplo: si el metabolismo se induce o inhibe por otro fármaco, la eliminación se ve afectada, por lo tanto esto puede ocasionar un acumulamiento del fármaco en el cuerpo y llevar a aparición de reacciones adversas o en el peor de los casos a intoxicaciones.

Los fármacos interaccionan de distintas formas que pueden llegar a producir efectos indeseables. Existen dos formas de interacciones: las farmacocinéticas y las farmacodinámicas. En las interacciones farmacocinéticas, la absorción, la distribución, el metabolismo y la eliminación pueden, cualquiera de ellos, afectar las propiedades farmacocinéticas de los fármacos. Por lo tanto, cualquier fármaco que interfiera con estos procesos va a alterar el efecto de otros fármacos. Por ejemplo: Cuando se administran con diuréticos, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) reducen la acción antihipertensiva de estos. La inducción enzimática, que se produce como consecuencia de la administración de ciertos fármacos, es capaz de afectar el metabolismo de otros fármacos, si este es mediado por alguna enzima afectada. Por otro lado, las interacciones farmacodinámicas implican un conflicto directo entre los efectos de los fármacos. Este conflicto trae como consecuencia que el efecto de uno de los dos fármacos resulte aumentado o disminuido. Por ejemplo: el propranolol, un antagonista de los receptores beta-2 adrenérgicos, va a reducir el efecto del salbutamol, un agonista de los receptores beta-2, que se usa en el tratamiento del asma.

OBJETIVOS:

- El alumno observará cómo la administración de algunos fármacos puede interferir en la farmacocinética de otros.
- El alumno identificará y explicará la inducción de algunos medicamentos.
- El alumno identificará y explicará la inhibición de un medicamento.

MATERIAL:

Material Alumnos:

- Jeringa con aguja para insulina 0.5ml

- Cánula para administración oral.

Material por laboratorio:

- Material biológico: 5 ratones.

Fármacos:

- Insulina recombinante (HUMALOG 1000 UI).
- Glibenclamida (EUGLUCON tableta de 5 mg).
- Digoxina (LANOXIN ampolleta 0.5 mg).
- Amiodarona (CORDARONE ampolleta 150 mg).

MEDIDAS DE SEGURIDAD:

- Bata cerrada.
- Uso de guantes y tapaboca para la manipulación de los animales.
- Extrema precaución en el manejo de las jeringas.
- Evitar platicar mientras se realice la administración para no picarse con la aguja.
- Identificar la zona de aplicación antes de picar al animal.
- Administrar con seguridad para evitar lastimar al animal.

RIESGOS:

- Picarse con la aguja.
- Mordedura del animal.

En cualquiera de los dos casos, lavarse con agua y jabón, avisar inmediatamente al profesor y/o al técnico en turno.

METODOLOGÍA:

- 1.- Hacer tres grupos de trabajo.
- 2.- Administrar los fármacos de la siguiente manera:

ANIMAL	FÁRMACO	DOSIS Y VÍA
Ratón 1	Solución fisiológica	0.5 ml por vía IM
Ratón 2	Insulina	10 UI por vía SC
Ratón 3	Insulina + Glibenclamida *	1.25 mg por vía oral
Ratón 4	Digoxina	10 µg/kg por vía IM
Ratón 5	Digoxina +Amiodarona **	5 mg / kg vía IM lento (3 min)

* La glibenclamida debe administrarse 30 min antes de la insulina (10 UI, vía SC)

** Digoxina, 10 µg/kg por vía IM

- 2.- Observar el comportamiento de los animales y los cambios físicos.



- 3.- Realizar mediciones de glucosa basal y final.
- 4.- Anotar los cambios observados cada 30 minutos en todos los animales.

RESULTADOS:

DISCUSIÓN:

En base a los cambios observados y a la información referente a cada fármaco que tipo de interacciones farmacológicas fueron observadas, realice un análisis.

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. ¿Qué efectos farmacológicos produce la insulina y la glibenclamida?
2. ¿Qué efectos farmacológicos produce la digoxina y la amiodarona?
3. Defina los siguientes términos: agonista, antagonista, potenciación, sinergismo y adición.
4. ¿Qué tipo de interacción presenta la administración de insulina y glibenclamida? Menciona los signos y síntomas esperados en un paciente.
5. ¿Qué tipo de interacción presenta la administración de digoxina-amiodarona? Menciona los signos y síntomas esperados en un paciente.

REFERENCIAS:

PRACTICA No. 13. INTERACCION FARMACOLÓGICA II: ANTAGONISMO.

INTRODUCCIÓN:

La mayoría de los fármacos actúan a través de receptores ya sea como agonistas o antagonistas. El fármaco A es un agonista si produce un efecto por sí solo, además, la respuesta se relaciona con la dosis. Sin embargo, cuando se aplica simultáneamente con el fármaco B, la curva dosis-respuesta se desplaza hacia la derecha. Los desplazamientos señalan que se requiere mayor cantidad del fármaco A para que se registre una intensidad de efectos igual a la que ellos provocan solos. Esto se explica si el fármaco B se comporta como antagonista. Ya que ellos no tienen la actividad intrínseca pero si afinidad, pueden ocupar los mismos receptores y bloquear las acciones de los agonistas. A este fenómeno se le denomina ANTAGONISMO.

Existen varios tipos de antagonismo. Las curvas dosis-respuesta de los fármacos A más B representan una “competencia reversible”, es decir el antagonista inicialmente bloquea los receptores, pero desocupa dichos lugares con dosis progresivamente mayores del agonista. Es el antagonismo COMPETITIVO, cuya característica gráfica es el registro del efecto máximo otra vez. Mientras tanto en el antagonismo de tipo NO COMPETITIVO, a pesar de que se incrementan las dosis del agonista, no es posible desplazar completamente al antagonista. Esto se debe a que el enlace químico entre el receptor y el fármaco antagonista es muy difícil de romper (o irreversible).

OBJETIVO:

El alumno inducirá e identificará dos tipos de interacción farmacológica en animal íntegro.

MATERIAL:

Material Alumnos:

- Jeringa con aguja para insulina
- Cánula para administración oral

Material por laboratorio:

- Insulina recombinante (HUMALOG 1000 UI)
- Dexametasona (DECADRON ampolleta 4 mg)
- Digoxina (LANOXIN ampolleta 0.5 mg)
- Diltiazem (TILAZEM tabletas 60 mg).
- Material biológico: 5 ratones

MEDIDAS DE SEGURIDAD:

- Bata cerrada.
- Uso de guantes y tapaboca para la manipulación de los animales.
- Extrema precaución en el manejo de las jeringas.
- Evitar platicar mientras se realice la administración para no picarse con la aguja.



- Identificar la zona de aplicación antes de picar al animal.
- Administrar con seguridad para evitar lastimar al animal.

RIESGOS:

- Picarse con la aguja.
- Mordedura del animal.

En cualquiera de los dos casos, lavarse con agua y jabón, avisar inmediatamente al profesor y/o al técnico en turno.

METODOLOGÍA:

1. Hacer tres grupos de trabajo.
2. Administrar los fármacos de la siguiente manera:

ANIMAL	FÁRMACO	DOSIS Y VÍA
Ratón 1	Solución fisiológica	0.5 ml por vía IM
Ratón 2	Insulina	5 UI por vía SC
Ratón 3	Insulina + Dexametasona *	4 mg/kg por vía IM
Ratón 4	Digoxina	10 µg/kg por vía IV lento
Ratón 5	Digoxina + Diltiazem **	60 mg / kg vía oral

* La dexametasona debe administrarse 30 min antes de la insulina (100 UI, vía SC)

** Digoxina, 10 µg/kg por vía IV lento 15 minutos después de Diltiazem.

3. Observar el comportamiento de los animales y los cambios físicos.
4. Tomar niveles de glucosa basal, posterior a administración de insulina y 10 minutos después de administrar combinación (dexametasona-insulina).
5. Anotar los cambios observados cada 30 minutos en todos los animales.

RESULTADOS:

DISCUSIÓN:

En base a los cambios observados y a la información referente a cada fármaco que tipos de antagonismos farmacológicos fueron observados, realice un análisis.



CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. ¿Qué efectos farmacológicos produce la insulina y dexametasona?
2. ¿Qué efectos farmacológicos produce la digoxina y el diltiazem?
3. Defina los siguientes términos: agonista, antagonista fisiológico, antagonista farmacológico, antagonista competitivo, antagonista no competitivo, antagonista parcial.
4. ¿Qué tipo de interacción se presenta con la combinación insulina-dexametasona y qué efectos se esperan en un paciente?
5. ¿Qué tipo de interacción se presenta con la combinación diltiazem-digoxina y qué efectos se esperan en un paciente?

REFERENCIAS:

PRÁCTICA 14. ELIMINACIÓN DE FÁRMACOS

INTRODUCCIÓN

El riñón es el órgano de excreción de principios activos y de metabolitos. Para esto, ejecuta tres funciones: filtración glomerular, y secreción tubular y reabsorción tubular.

Filtración glomerular: el paso del fármaco del plasma al filtrado glomerular se efectúa a través de la pared del glomérulo por filtración debido a un gradiente de presión. Solamente pueden atravesar esta membrana las moléculas que poseen un tamaño lo suficientemente reducido: las macromoléculas, como la albúmina, las globulinas y otras proteínas plasmáticas no pueden atravesarla, ni mucho menos el fármaco que se encuentre unido a ellas. La velocidad de filtración es función del flujo sanguíneo renal, por lo que en casos de insuficiencia cardíaca se producirá un descenso de la excreción renal de los fármacos. Se trata de un proceso pasivo que no requiere gasto de energía.

Secreción tubular: proceso que sigue un mecanismo de transporte activo, efectuado en el túbulo proximal, por el que algunos fármacos presentes en la sangre pasan a la luz tubular. Se trata de un proceso saturable, existiendo, por lo tanto, mecanismo de competencia por un mismo sistema de transporte activo.

Reabsorción tubular: proceso por el que el fármaco que ha llegado a la luz tubular, ya sea por filtración glomerular o por secreción tubular, es reabsorbido a nivel tubular y pasa de nuevo a la sangre. Este proceso se efectúa por difusión pasiva, por lo que influyen notablemente la liposolubilidad, el grado de ionización y el peso molecular del fármaco a reabsorber. Conviene recordar que el pH de la orina puede modificar el grado de ionización de numerosos fármacos y, por tanto, su mayor o menor facilidad para poder ser reabsorbidos y pasar a la sangre o, de forma alternativa, ser excretados en la orina.

A la vista de todo lo anterior, se puede afirmar que la velocidad de excreción renal de un fármaco es igual a la velocidad de filtración más la secreción, menos la velocidad de reabsorción.

OBJETIVO

Determinar la influencia del pH urinario en la excreción de fármacos, mediante la cuantificación un metabolito excretado en orina, trabajando en equipo, con orden y disciplina.

Evidencia de desempeño.

Calcula la cantidad total de salicilato en cada una de las muestras de orina.

Determinar la cantidad total de salicilato eliminado durante el periodo de muestreo.

Comparar los resultados de los tres equipos de trabajo y elabora tus conclusiones.



MATERIAL

Material Equipo/Instrumental Insumos

- 1 matraz volumétrico de 100 ml
- 1 matraz volumétrico de 50 ml
- 1 matraz volumétrico de 25 ml
- 3 pipetas volumétricas de 1 ml
- 1 pipeta graduada de 5 ml
- 6 vasos de plástico
- 3 gradillas
- 12 tubos de ensaye de 13x120 mm
- 1 Balanza analítica
- 1 Espectrofotómetro
- 3 Agitador vortex

Reactivos:

- Salicilato de sodio
- Nitrato férrico - Nonahidratado
- Cloruro mercúrico
- Ácido clorhídrico 1N
- Agua destilada
- 2 aspirinas de 500 mg por alumno

Soluciones:

- *Reactivo para desarrollar color.* Pesar con exactitud y por separado 4 g de nitrato férrico nonahidratado y 4 g de cloruro mercúrico, colocarlos en un matraz volumétrico de 100 mL. Adicionar un poco de agua destilada para disolver, añadir 12 mL de una solución 1 N de ácido clorhídrico y diluir hasta el aforo con agua destilada.
- *Solución patrón de referencia de salicilato de sodio de 100 mcg/mL:* Pesar con exactitud 50 mg de salicilato de sodio y depositarlos en un matraz volumétrico de 50 mL, disolver totalmente en 20 mL de orina libre de medicamentos (diluida 1:1 con agua) y llevar hasta el aforo con la misma orina. De esta solución tomar con exactitud una alícuota de 2.5 mL y depositar en un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con agua destilada.

METODOLOGÍA

Método analítico para cuantificar salicilatos en orina.

En un tubo de ensaye colocar 1 mL de muestra de orina y adicionar 5 mL del reactivo para desarrollar color, agitar la muestra en vortex durante 1 min. Para obtener una solución transparente, decantar la solución a un nuevo tubo de ensaye y determinar absorbencia a una longitud de onda de 540 nm, ajustando a cero con un blanco de orina preparado a las mismas condiciones que la muestra. De igual manera proceder con 5 mL de la solución patrón de referencia de salicilato de sodio a 100 mcg/mL.

I.- Organización

- 1) El grupo se dividirá en tres grupos de trabajo.
 - a) Equipo No.1 y 4. Estudiarán la excreción de aspirina en un pH urinario alcalino.
 - b) Equipo No.2 y 5: Estudiarán la excreción de aspirina en un pH urinario ácido.
 - c) Equipo No.3 y 6: Estudiarán la excreción de aspirina en un pH normal.
- 2) Cada equipo nombrará dos voluntarios, quienes se tomarán aspirina vía oral y procederán de acuerdo al protocolo experimental.



II.- Criterios de inclusión y/o exclusión.

- 1) Jóvenes sanos mayores de 18 años de edad.
- 2) Sexo masculino o femenino.
- 3) No padecer ningún tipo de enfermedad crónica.
- 4) No estar enfermos al momento del experimento.
- 5) No consumir bebidas alcohólicas, fármacos terapéuticos, sociales o de abuso, durante al menos una semana antes y durante el experimento.
- 6) Respetar el protocolo experimental, mismo que se le dará a leer y entenderá antes de iniciar el estudio.
- 7) Firmar carta de consentimiento informado, antes de iniciar el estudio.

III.- Protocolo experimental:

- 1) El día del experimento cada voluntario vaciará completamente la vejiga a las 5:00 am.
- 2) Llevar a cabo la micción en un vaso de precipitados.
- 3) Tomar el pH de la orina, anotar el valor en la hoja de registro y desechar la orina.
- 4) Tomar dos tabletas de aspirina de 500 g con 200 mL de agua natural. Anotar en la hoja de registro la hora exacta de la toma del medicamento.
- 5) A las 6:00 a.m. Tomar la siguiente solución, según corresponda:
 - a) Equipo No.1 (orina alcalina): tomar 40 mEq (4 g) de bicarbonato de sodio (NaHCO_3), posteriormente tomar 12 mEq (1g), cada 4 horas (a las 10:00 am y 2:00 pm).
 - b) Equipo No.2 (orina ácida): tomar 4 g de ác. Ascórbico, posteriormente tomar 2 g cada 4 horas (10:00 am y 2:00 pm).
 - c) Equipo No.3 (control): tomar 200 mL de agua natural.
- 6) A las 8:00 a.m. consumir un desayuno, el cual consistirá de 2 sándwiches; elaborados con una rebanada de jamón y una de queso, una rodaja de tomate y lechuga y mayonesa al gusto. Además, una manzana de tamaño mediano.
- 7) A la 1:00 pm consumir una comida al gusto. Incluir una bebida de té helado, de 300 ml.
- 8) Asegurarse de tomar 200 mL de agua cada hora, las primeras 6 horas post-administración. Después de las 6 horas consumir agua al gusto.
- 9) Durante el experimento no consumir ninguna otra clase de líquidos (bebidas carbonatadas, agua de frutas, agua con saborizantes, etc.).
- 10) Colectar la orina durante 10 horas (última orina colectada a las 3:00 p.m.) post-administración del fármaco. Durante este periodo orinar según necesidades fisiológicas.
- 11) Asegurarse cada vez de vaciar completamente la vejiga. Depositar la orina en un vaso de precipitado y medir el volumen total en una probeta graduada. Tomar el pH de la orina. Guardar una alícuota de 10 ml y desechar el resto. Anotar volumen de orina, pH urinario y la hora de micción en la hoja correspondiente.

Cálculos de salicilato en las muestras de orina:

Concentración de la muestra =

Cantidad en la muestra = Concentración de la muestra X Volumen

Cantidad Acumulada = Cantidad de la muestra + Cantidad de la muestra anterior

Influencia del pH Urinario en la Excreción de Fármacos

Hoja de Registro

Fecha: _____ Nombre _____ del _____ Voluntario:

Edad: _____ Peso: _____ Sexo: M () F () Hora de toma del medicamento: _____

pH Urinario Basal: _____ Equipo: 1.- Ácida () 2.- Alcalina () 3.- Control ()

Número	Muestra	Hora	pH Orina	Volumen Excretado	Absorbancia	Concentración	Cantidad	Cantidad Acumulada
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

7. Referencias:

- Eugene L. Parrot y WioldSaski; Experimental Pharmaceutics; 4ta Edition, Burgess Publishing Company.
- Michael Burton, et. al.; Applied Pharmacokinetics & Pharmacodynamics; 4ta Ed, Lippincott Williams & Wilkins, EUA; 2006.
- Absorbancia de la muestra (Concentración solución de referencia).
- Absorbancia solución patrón de referencia.

Eliminación de fármacos Carta de Consentimiento Informado

Lugar y Fecha: _____.

Por medio de la presente acepto participar en el estudio de: Eliminación de fármacos, incluida dentro del manual de prácticas del laboratorio de Farmacología II, en la Licenciatura en Médico cirujano de la Facultad de Medicina de la UAEM.

El **objetivo** del estudio es:

- Determinar la influencia del pH urinario en la excreción de fármacos, mediante la cuantificación un metabolito excretado en orina.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

La ingesta de aspirina y/o bicarbonato de sodio y la toma de muestras de orina en diferentes intervalos de tiempo para realizar la cuantificación de salicilatos en cada muestra.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

El ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (aspirina) es un analgésico y antipirético. Está **contraindicado** en úlcera gastroduodenal activa, crónica o recurrente; molestias gástricas de repetición, antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras tratamiento con AINE; asma; hipersensibilidad a salicilatos, AINE o tartrazina; trastornos de coagulación; insuficiencia renal o hepática graves. **Advertencias y precauciones:** ingestión habitual de alcohol (riesgo de hemorragia gástrica), deficiencia de G6PD, urticaria, rinitis, HTA, ancianos, I.H. leve o moderada. No tomar antes (1 sem) o después de extracción dental o cirugía, ni en caso de gota, metrorragias o menorragias. Riesgo de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. Evitar asociar a fármacos que aumentan riesgo de hemorragia.

El BICARBONATO DE SODIO es un agente alcalinizante, usado para el tratamiento de acidosis metabólica como consecuencia de diferentes desórdenes como: queratocitosis diabética, diarrea, problemas renales y shock. La excesiva administración de bicarbonato u otros compuestos que son metabolizados para formar el anión bicarbonato pueden producir alcalosis metabólica, especialmente en pacientes con disfuncionamiento renal. Los síntomas pueden incluir dificultades respiratorias y debilidad muscular (asociados con la disminución en los niveles de potasio). En pacientes hipocalcémicos se puede desarrollar un estado de hipertonicidad muscular y modificación en la respuesta neuromuscular, pudiéndose agravar en pacientes epilépticos. Las dosis excesivas de sodio pueden producir una sobrecarga de sodio y una hiper osmolaridad.

El investigador(es) se ha(n) comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se me llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con el experimento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte mi perfil como estudiante del Laboratorio de Farmacología.

Nombre y Firma del Voluntario: _____.

Nombre y Firma del Investigador: _____.

Testigos: _____ y _____.

PRÁCTICA No. 15. PRESIÓN ARTERIAL E HIPOTENSORES.

INTRODUCCIÓN:

La presión arterial es la fuerza que se aplica sobre las paredes de las arterias a medida que el corazón bombea sangre a través del cuerpo y está determinada por la fuerza y el volumen de sangre bombeada, así como por el tamaño y la flexibilidad de las arterias. Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos y aporte el oxígeno y los nutrientes a todos los órganos del cuerpo para que puedan funcionar.

La presión arterial no es un parámetro estático ni constante en el individuo sino que cambia continuamente dependiendo de la actividad, la temperatura, la dieta, el estado emocional, la postura, el estado físico y los medicamentos que se administren.

Las lecturas de presión arterial se miden en milímetros de mercurio (mmHg) y usualmente se dan en dos números: por ejemplo, 110 sobre 70 (escrito como 110/70). El número superior es la lectura de la presión arterial sistólica y representa la presión máxima ejercida cuando el corazón se contrae mientras que el número inferior es la lectura de la presión arterial diastólica y representa la presión en las arterias cuando el corazón se encuentra en reposo. Este valor depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica. Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso. La presión de pulso es la diferencia entre la presión sistólica y la diastólica.

Las lecturas de la presión sanguínea pueden ser afectadas por muchas afecciones diferentes, entre otras las siguientes: trastornos cardiovasculares, afecciones neurológicas, trastornos renales y urológicos, embarazo, factores psicológicos como estrés, ira o miedo y diversos medicamentos.

Los valores normales de presión arterial varían entre 90/60 y 120/80 mmHg. Valores por encima de 130/90 mm de mercurio son indicativos de hipertensión o presión arterial alta y por debajo de 90/60 son indicativos de hipotensión o presión arterial baja. Estos valores dependen de la edad (se incrementan con el envejecimiento) y del sexo (son menores en las mujeres). También hay que señalar que estos valores no son constantes a lo largo del día, sino que presenta una gran variabilidad. Los valores más bajos se registran durante el sueño.

La hipertensión arterial aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca, ataque cardíaco, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal. La presión arterial baja puede ser un signo de una variedad de enfermedades, incluyendo insuficiencia cardíaca, infección, trastornos de las glándulas y deshidratación.

OBJETIVO:



El alumno medirá la presión arterial de sus compañeros y determinará el efecto de los hipotensores en un modelo experimental.

MATERIAL:

Material biológico: 4 ratones.

Material y equipo:

- Fisiógrafo (baumanómetro)
- Transductores de presión
- Osciloscopio
- Convertidor analógico-digital
- Computadora
- Jeringas para insulina.

Fármacos: captopril.

MEDIDAS DE SEGURIDAD:

- Bata cerrada.
- Uso de guantes y tapaboca para la manipulación de los animales.
- Extrema precaución en el manejo de las jeringas.
- Evitar platicar mientras se realice la administración para no picarse con la aguja.
- Identificar la zona de aplicación antes de picar al animal.
- Administrar con seguridad para evitar lastimar al animal.

RIESGOS:

- Picarse con la aguja.
- Mordedura del animal.

En cualquiera de los dos casos, lavarse con agua y jabón, avisar inmediatamente al profesor y/o al técnico en turno.

METODOLOGÍA:

Modelo humano

1. Al realizar la medida de PA se recomienda que el sujeto permanezca relajado, en un ambiente tranquilo y con temperatura confortable. El punto habitual de su medida es el brazo.
2. Para medir la PA y evitar el efecto postural, la persona generalmente se sienta con un brazo apoyado sobre una mesa y un poco doblado de manera que esté al mismo nivel del corazón. La parte superior del brazo necesita estar descubierta con las mangas de la camisa cómodamente enrolladas.
3. Para obtener la medición de la PA, envuelve el baumanómetro alrededor de la parte superior del brazo, colocándolo de tal manera que el borde inferior de quede a 2 cm por encima del pliegue del codo.
4. Localiza la arteria braquial en el interior del codo(fosa cubital) palpando el pulso y coloca la cabeza del estetoscopio sobre esta arteria, debajo del baumanómetro. El estetoscopio no debe rozar el baumanómetro ni ninguna prenda de vestir, porque estos ruidos pueden bloquear la audición de los



sonidos del pulso. La colocación correcta del estetoscopio es importante para obtener un registro exacto.

5. Cierra la válvula en la pera de caucho infladora y luego comprime rápidamente para inflar el baumanómetro hasta que el medidor o columna de mercurio marque 30 o 40 mmHg por encima del nivel palpatorio de la presión sistólica.
6. Abre la válvula lentamente, dejando que la presión disminuya en forma gradual (2 mm Hg por segundo). A medida que la presión disminuye, se registra el nivel en el medidor o tubo de mercurio en el cual se escucha el primer ruido de Korotkoff que corresponde a la presión sistólica.
7. A medida que el aire continúa saliendo, los sonidos desaparecen, se registra el punto (quinto ruido de Korotkoff) en el cual el sonido desaparece, lo cual corresponde a la presión diastólica (la cantidad más baja de presión en las arterias cuando el corazón está en reposo).
8. El procedimiento se puede repetir dos veces o más para mayor certeza en la medición, además porque las mediciones repetitivas de la presión arterial son importantes. Una sola medición alta no significa necesariamente que la persona padezca de hipertensión y una sola medición normal no significa necesariamente que no la padezca.

Muchas personas se ponen nerviosas en los consultorios y arrojan lecturas más altas que las que normalmente obtendrían en el hogar. Esto se denomina “hipertensión de la bata blanca”.

Modelo murino

1. En el ratón previamente anestesiado, de acuerdo a la disponibilidad de los transductores, se tomará la presión intravascular o extravascular. El profesor será responsable del montaje y desarrollo experimental, así como de la disposición del equipo requerido.

RESULTADOS:

Haga un análisis estadístico de los valores de presión obtenidos por sus compañeros.

Describe los efectos farmacológicos del captopril en el modelo experimental.

DISCUSIÓN:

En base a los valores de presión de sus compañeros y la comparación con el modelo experimental.

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. Explica la acción de los siguientes factores sobre la presión arterial: estrés, embarazo, enfermedades sistémicas, envejecimiento, alteraciones en sistema renina-angiotensina-aldosterona, vasopresina, adrenalina-noradrenalina, SNA simpático-parasimpático.



2. Explicar: sistema renina-angiotensina-aldosterona, vasopresina, adrenalina-noradrenalina, SNA simpático-parasimpático.
3. ¿Cuáles pueden ser los factores fisiopatológicos que pueden producir hipertensión?
4. Menciona y explica el mecanismo de acción de los IECA.

REFERENCIAS:

PRÁCTICA No. 16. EFECTO DE ANTIHISTAMINICOS

INTRODUCCIÓN:

Las reacciones alérgicas son causadas por la excesiva actividad del sistema inmunitario, en donde, a partir del contacto con el alérgeno se comienzan a liberar mediadores para provocar el cierre de vías aéreas, desgranulación de histamina generando diversas reacciones de inflamación.

La histamina actúa en receptores conocidos como H1, H2, H3 y H4. Los receptores H1 se encuentran en las células gliales y en los vasos, neuronas, y pueden tener el efecto de movilizar el calcio en las células receptoras. Los receptores H2 están relacionados con la activación de la adenilato ciclasa, presentando una relación con los H1, mientras que los receptores H3 se hallan en neuronas histaminérgicas.

El efecto de la histamina es generar contracción del músculo liso como el bronquial e intestinal y relajar los vasos sanguíneos delgados, estimular la producción de ácido gástrico y producir otras secreciones exócrinas. También, actúa en la formación del edema y estimulación de las terminaciones nerviosas sensitivas.

Aproximadamente, cada año más de 50% de los individuos que padecen rinitis alérgica experimentan síntomas por más de cuatro meses y 20% experimentan síntomas por más de nueve meses. La rinitis alérgica es la enfermedad crónica más frecuente en los niños, seguida del asma y otras alergias respiratorias. Estos padecimientos llevan a un impacto económico directo e indirecto. El directo se relaciona con el número de consultas, hospitalización, servicio de urgencias, pruebas diagnósticas, medicamentos y tratamiento de complicaciones. Los indirectos son los relacionados con la inasistencia al trabajo y a la escuela, la baja productividad y los accidentes relacionados con el tratamiento.

En la clínica existen diversos tratamientos para evitar la desgranulación de las células del sistema inmunitario y generar una disminución de los síntomas. El número de reacciones anafilácticas ha ido incrementando con los años, por lo que se requiere realizar nuevas investigaciones para el desarrollo de nuevas moléculas con efectos farmacológicos.

OBJETIVO:

El alumno conocerá y analizará los mecanismos de acción de los antihistamínicos, al igual que las nuevas moléculas que se presentan a partir de investigaciones recientes.

METODOLOGÍA:



1. Por equipos, los alumnos realizarán la búsqueda en bases de datos como: Cochrane, Medline, Scielo, Google Academic, Pubmed con referencia de menos de 5 años de antigüedad, de nuevas moléculas farmacológicas con efectos de antihistamínicos:

Equipo 1: Rinitis alérgica/asma (polvo/polen)

Equipo 2: Alergia a leche materna

Equipo 3: Alergia a colorantes

Equipo 4: Alergia a gluten

Equipo 5: Alergia a picaduras por insectos (abejas, alacranes)

Equipo 6: Alergia a fármacos

2. Cada equipo realizará una presentación en Power Point con los datos que encontraron.
3. Al cabo de 45 minutos cada equipo deberá presentar debidamente anotados los resultados de su investigación.
4. Cada equipo de trabajo contará con 10 minutos máximo para exponer sus resultados al grupo.
5. Cada equipo deberá contar con todos los resultados de los demás grupos de trabajo.

DISCUSIÓN:

En base a las exposiciones y a los datos de tus compañeros, deberán realizar el análisis de los procesos alérgicos que se presentan en los diferentes grupos de población en el país.

CONCLUSIÓN:

CUESTIONARIO:

1. Realice un mapa conceptual de los diferentes tipos de receptores de histamina.
2. ¿Por qué los antihistamínicos causan sueño?
3. ¿Por qué los antihistamínicos pueden provocar incremento o disminución de peso?
4. De acuerdo a las exposiciones de los diferentes equipos, menciona los datos epidemiológicos de los procesos alérgicos antes mencionados.

REFERENCIAS:

Directorio de la Facultad de Medicina.

Dra. Vera Lucia Petricevich
Directora

Dr. Ernesto González Rodríguez
Secretaría de Docencia

Dr. Fernando Esquivel Guadarrama
Secretaría de Investigación

Dr. Julio Chávez Vella
Secretaría de Extensión