

## TRABAJO PRÁCTICO – 2008.

---

### OBJETIVOS GENERALES.

- Diseñar los experimentos a partir de los conceptos adquiridos en las clases previas.
- Discutir los diseños experimentales con los compañeros de clase y los docentes.
- Determinar experimentalmente los parámetros farmacocinéticos de un fármaco.
- Analizar las causas de las diferencias obtenidas.
- Discutir la importancia de esta experiencia en el manejo de fármacos.

### TAREAS A DESARROLLAR.

Los alumnos deberán:

- Planificar protocolos que apunten a registrar el efecto de un fármaco y la influencia de la variación en los parámetros farmacocinéticos del mismo, como vías de administración, influencia del pH, absorción y eliminación.
- Discutir los protocolos diseñados con sus compañeros y los docentes hasta unificar criterios.
- Llevar adelante dichos experimentos.
- Discutir los resultados obtenidos con sus compañeros y los docentes.

### Objetivo 1: Determinar la dosis óptima de pentobarbital sódico.

- Variables a registrar: Abolición y recuperación del reflejo de enderezamiento.

### Materiales disponibles:

Jeringas de tuberculina  
Pentobarbital sódico  
PBS 1X  
Animales  
Cronómetro  
Cajas para ubicar los animales

### Procedimiento:

- 1- Averiguar la dosis sugerida de pentobarbital sódico que se utiliza para anestesiarse animales de laboratorio.
- 2- Determinar cuáles serán las diferentes dosis a inyectar por vía intraperitoneal.
- 2- Definir cuál será el grupo control.
- 3- Registrar el peso corporal de los animales.
- 4- Calcular la masa de pentobarbital sódico que se debe pesar en función de las dosis a administrar y en función del peso de los animales.
- 5- Unificar el volumen final de inyección para todas las dosis y para los animales controles.
- 6- Colocar cada grupo en una jaula.

7- Registrar el horario de inoculación ( $t=0$ ), el horario en el que los animales pierden el reflejo de enderezamiento ( $t=1$ ) y el horario en el que recuperan el reflejo ( $t=2$ ).

**Importante:** Discutir qué se define como  $t_0$ ,  $t_1$  y  $t_2$  para unificar criterios al momento de registrar estas variables e informar los resultados.

**Objetivo 2:** Analizar cómo influyen las vías de administración sobre el efecto del pentobarbital sódico.

- Parámetro farmacocinético a estudiar: administración de un fármaco por vías intraperitoneal y subcutánea.
- Variables a registrar: Abolición y recuperación del reflejo de enderezamiento.

**Materiales disponibles:**

Jeringas de tuberculina  
Pentobarbital sódico  
PBS 1X  
Animales  
Cronómetro  
Cajas para ubicar los animales

**Procedimiento:**

- 1- Averiguar las propiedades FC y FD del pentobarbital sódico para una mejor interpretación de los resultados y seguimiento de los animales durante el desarrollo del trabajo práctico.
- 2- Determinar cuáles serán los grupos controles.
- 3- Registrar el peso corporal de los animales.
- 4- Calcular la masa de pentobarbital sódico que se debe pesar en función de la dosis óptima a administrar y en función del peso de los animales.
- 5- Unificar el volumen final de inyección para todas las dosis y para los animales controles.
- 6- Inocular un grupo de animales por vía subcutánea y otro por vía intraperitoneal. Colocar cada grupo en una jaula.
- 7- Registrar el horario de inoculación ( $t=0$ ), el horario en el que se pierde el reflejo de enderezamiento ( $t=1$ ) y el horario en el que se recupera el reflejo ( $t=2$ ).

**Objetivo 3:** Analizar cómo influye la variación del pH intraperitoneal sobre el efecto del pentobarbital sódico.

- Parámetros farmacocinéticos a estudiar: Absorción y eliminación de un fármaco.
- Variables a registrar: Abolición y recuperación del reflejo de enderezamiento.

**Materiales disponibles:**

Jeringas de tuberculina  
Pentobarbital sódico

PBS 1X

Solución de  $\text{HCO}_3\text{Na}$  5% (0.1 ml / 10 gr.)

Solución de ácido láctico 5% (0.1 ml / 10 gr.)

Animales

Cronómetro

Cajas para animales

### Procedimiento:

1- Registrar el peso corporal de los animales.

2- Calcular las dosis de  $\text{HCO}_3\text{Na}$ , ácido láctico y pentobarbital sódico que se deben administrar.

*Mientras tanto pensar... ¿Cuál será el efecto de inyectar el bicarbonato de sodio o el ácido láctico previamente al pentobarbital sódico?*

3- Inocular un grupo de animales con  $\text{HCO}_3\text{Na}$  y otro grupo con ácido láctico por vía intraperitoneal. Colocar cada grupo en diferentes cajas. Registrar el horario de inyección de cada grupo.

4- Luego de 5 minutos, inocular los dos grupos de animales con la dosis óptima de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal y colocarlos en sus respectivas cajas.

5- Registrar el horario de inoculación ( $t=0$ ) del pentobarbital sódico, el horario en el que se pierde el reflejo de enderezamiento ( $t=1$ ) y el horario en el que se recupera el reflejo ( $t=2$ ).

**Objetivo 4:** Analizar la influencia de modificaciones sobre las funciones de los órganos más importantes encargados de eliminar el fármaco del plasma (hígado y riñón) sobre el efecto de un anestésico.

- Parámetros farmacocinéticos a estudiar: Eliminación e inducción enzimática.
- Variables a registrar: Abolición y recuperación del reflejo de enderezamiento.

### Materiales disponibles:

Jeringas de tuberculina

Pentobarbital sódico

PBS 1X

Solución oleosa de  $\text{Cl}_4\text{C}$  (1% en aceite comestible, 0.11 ml / 10 gr.)

Solución de  $\text{Cl}_2\text{Hg}$  (0.1 mg/kg)

Aceite comestible

Animales

Cronómetro

Cajas de animales

### Procedimiento:

1- Investigar las propiedades FC y FD del  $\text{Cl}_4\text{C}$  y  $\text{Cl}_2\text{Hg}$

2- Registrar el peso corporal de los animales.

3- Calcular las dosis que se administrarán de los distintos fármacos.

4- Previo a la administración de pentobarbital sódico:

- 4.1. Inocular un grupo de animales por vía intraperitoneal con  $\text{Cl}_4\text{C}$  durante 5 días. Colocarlas en una caja.
  - 4.2. Inocular otro grupo de animales por vía intraperitoneal con  $\text{Cl}_2\text{Hg}$  durante 5 días. Colocarlas en otra caja.
  - 4.3. Inocular un tercer grupo de ratones por vía intraperitoneal con pentobarbital sódico (20 mg/kg) durante 4 días. Colocarlas en una tercer caja.
- 5- En el día 6, inocular los tres grupos de ratones por vía intraperitoneal con la dosis óptima de pentobarbital sódico. Colocarlos nuevamente en sus respectivas cajas.
- 6- Registrar el horario de inoculación ( $t=0$ ) del pentobarbital sódico, el horario en el que se pierde el reflejo de enderezamiento ( $t=1$ ) y el horario en el que se recupera el reflejo ( $t=2$ ).