



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Química Farmacéutico Biológica

Área terminal Farmacia Clínica

Manual de Laboratorio de Evaluación de Fármacos y Medicamentos II

Fecha de aprobación: 8 de agosto de 2025
Vigente hasta: 8 de agosto de 2028



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	1 / 58

Elaborado y actualizado por:

María Teresa Griselda Fuentes Lara
Valentín Islas Pérez
Jessica Edith Rodríguez Rodríguez
Jacqueline González Cervantes.
Ana Isabel Barco González
Osvaldo Garrido Acosta
Isidro Hinojosa López

Revisado por:

Carina Gutiérrez Iglesias



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	2 / 58

Tabla de contenido

Página

INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	5
REGLAMENTO GENERAL DE LABORATORIO	5
MANEJO DE RESIDUOS	6
Requisitos legales y reglamentarios aplicables	8
PRÁCTICA 1. ANÉSTÉSICO LOCALES	8
PRÁCTICA 2. BLOQUEADORES DE LA PLACA NEUROMUSCULAR	16
PRÁCTICA 4. ANESTÉSICOS GENERALES	26
5. Mahmud Arif Pavel, E. Nicholas Petersen, Hao Wang and Scott B. Hansen. Studies on the mechanism of general anesthesia. PNAS, vol. 117, no. 24, 202013757–13766	30
PRÁCTICA 5: VALORACIÓN DEL EFECTO ANTICONVULSIVANTE	31
PRÁCTICA 6. VALORACIÓN DE FÁRMACOS CARDIOTÓNICOS	36
I. Simulación en modelo	37
II. Sesión experimental (frecuencia cardiaca en pulgas de agua)	38
PRÁCTICA 7. VALORACIÓN DE FÁRMACOS CON EFECTO DIURÉTICO	42
Mecanismo de acción de los diuréticos	42
(1ª Parte): Diuresis en rata	45
CUESTIONARIO	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
PRÁCTICA 8. HIPOGLUCEMIANTES	49
Cuestionario	52
Referencias bibliográficas	52
Apéndice 1. Reglamento del Laboratorio	53
Apéndice 2. Eliminación de Residuos Peligrosos Biológicos Infecciosos	54
Apéndice 3. Procedimiento para el manejo de animales de laboratorio y administración de fluidos y sustancias	56
Apéndice 4. Procedimiento para el sacrificio de animales de laboratorio	57
Apéndice 5. Criterios de Evaluación del Laboratorio de EFM II:	58



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	3 / 58

Índice de figuras

• Figura 1 Mecanismo de acción de anestésicos locales	8
• Figura 2 Pantalla principal del programa virtual NerveSim. Simulación de axón de calamar gigante	9
• Figura 3 Pantalla de inicio del programa NerveSim	10
• Figura 4 Mecanismo de acción de acetilcolina	14
• Figura 5 Prueba de escalamiento	16
• Figura 6 Pinza sobre cola de ratón	20
• Figura 7 Método de “Tail-flick”	22
• Figura 8 Estructura de Digoxina	33
• Figura 9 Mecanismo de acción de digitalicos	33
• Figura 10 Mecanismo de acción	39
• Figura 11 Mecanismo de acción de diuréticos de asa.	40
• Figura 12 Mecanismo de acción	40
• Figura 13 Mecanismo de acción de espironolactona	41
• Figura 14 Mecanismo de acción	47



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	4 / 58

INTRODUCCIÓN

El presente manual de laboratorio, correspondiente al Módulo de Evaluación de Fármacos y Medicamentos II (EFM II), responde a la necesidad de tener una guía metodológica para la enseñanza experimental de la farmacología dirigida a los alumnos que cursan el 7° semestre de la carrera de Química Farmacéutica Biológica (QFB) de la FES Zaragoza de la UNAM.

Una vez que el alumno ha estudiado y comprendido en sexto semestre los fenómenos y eventos cinéticos de un fármaco o medicamento al administrarse a un ser vivo, el tema siguiente se refiere a los eventos que suceden, tanto a nivel molecular como celular, cuando el fármaco o medicamento interacciona con las macromoléculas de nuestro organismo y los efectos resultantes de dicha interacción. Este es el objetivo de la *Farmacodinamia*.

La pretensión de este material, como su nombre lo indica, es guiar al estudiante de una manera sencilla al campo de la experimentación para aprender a reconocer y evaluar el efecto farmacológico de diversos fármacos y medicamentos mediante el uso de modelos biológicos y de esta manera proporcionarle la metodología experimental básica que lo capacite para el estudio de efectos, mecanismos y sitios de acción de los fármacos.

El manual responde al cumplimiento del objetivo general del Módulo de EFM II plasmado en el plan de estudios que a la letra dice: *Diferenciar el efecto terapéutico de los fármacos y medicamentos evaluando su efecto biológico producido sobre aparatos y sistemas, mediante el método científico y siguiendo los procedimientos adecuados de laboratorio.*

Describe de manera sencilla las sesiones experimentales a realizar en el transcurso del semestre. En general, los experimentos en el laboratorio de farmacología están diseñados para ensayar y analizar la actividad farmacológica. Cada práctica contiene una breve introducción sobre la farmacología del fármaco o medicamento a investigar, el objetivo por cubrir, fundamento del método usado, el procedimiento y los resultados a obtener en cada práctica. Incluye además un cuestionario sobre los principales conceptos a profundizar en cada práctica y las referencias bibliográficas utilizadas.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	5 / 58

OBJETIVOS

El presente manual tiene como objetivos los siguientes:

I. OBJETIVO GENERAL:

- Proporcionar al alumno de 7° semestre de la carrera de QFB, la metodología experimental necesaria para identificar y evaluar el efecto de fármacos o medicamentos de interés terapéutico, mediante el uso de modelos pertinentes.

Para dar cumplimiento a este objetivo, se deberán cubrir los siguientes:

II. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Realizar una investigación bibliográfica sobre los principales temas correspondientes de cada práctica
- Investigar y responder el cuestionario de cada práctica.
- Verificar que los materiales (incluidos los biológicos), reactivos, soluciones y equipo estén disponibles para realizar la práctica correspondiente conforme a la metodología propuesta.
- Realizar el ensayo propuesto en el manual, bajo la supervisión de los profesores de laboratorio.
- Discutir con su asesor de laboratorio, el tipo de resultados a obtener y la mejor forma de reportarlos, previa discusión y análisis.
- Presentar y discutir sus resultados en sesiones de seminario frente a grupo.

REGLAMENTO GENERAL DE LABORATORIO

Los alumnos deben cumplir con lo establecido en el reglamento general de laboratorios de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza aprobado por el H. Consejo Técnico disponible en la dirección <https://www.zaragoza.unam.mx/wp->



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS LABORATORIOS DE DOCENCIA



MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS Y MEDICAMENTOS II

Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	6 / 58

content/2023/Reglamentos/reglamento_general_laboratorios_FESZ.pdf, además hacer caso a los lineamientos siguientes:

- Uso de bata blanca.
- Uso de cubrebocas de calidad tricapa.
- Uso de gafas de seguridad (googles).
- Uso de zapatos cerrados.
- Usar guantes para la manipulación de productos cáusticos.
- El cabello largo debe llevarse recogido.
- Las mochilas, bolsos, chamarras y abrigos deberán guardarse en los lockers. asignados a cada laboratorio.
- No trabajar solo.
- Trabajar con asesoría continua del profesor.
- Uso obligatorio de identificación (gafete del SGC).
- Prohibido fumar.
- Prohibido usar audífonos.
- Prohibido consumir bebidas y alimentos dentro del laboratorio.
- Prohibido correr y jugar dentro del laboratorio.
- Lavarse las manos y quitarse la bata antes de salir del laboratorio.
- Es obligatorio cumplir el reglamento interno del laboratorio.
- Uso restringido del celular, durante el laboratorio y no utilizar como herramienta de trabajo.

MANEJO DE RESIDUOS

El tipo de tratamiento y gestión de los residuos del laboratorio depende entre otros factores de la naturaleza y peligrosidad de estos, así como de la posibilidad de recuperación, de reutilización o de reciclado. Es importante establecer que tanto Docentes como alumnos deberán cumplir el Procedimiento de Manejo de Residuos generados en los laboratorios de docencia (SGC-PO06).

En el laboratorio de Tecnología Farmacéutica III se procederá de la siguiente manera:

- a) Residuos que se consideren no peligrosos (soluciones farmacéuticas, jarabes, suspensiones, emulsiones, se pueden desechar por vertido directo al drenaje, con abundante agua. Otra forma será colocando el producto a desechar en frasco de vidrio o plástico, correctamente etiquetado, y llevarlo para su disposición final en el área de confinamiento del laboratorio designado para ello. (figura 1).
- b) Los residuos sólidos o semisólidos, tales como excipientes, tabletas, cápsulas, granulados, supositorios, cremas, geles, entre los principales, deberán resguardarse en bolsas de plástico, correctamente etiquetadas y colocarlas en el área de confinamiento del laboratorio.



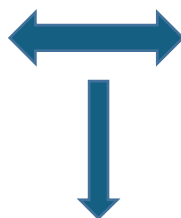
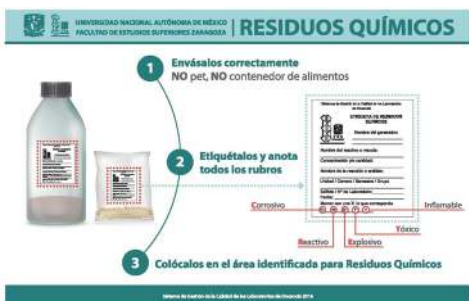
SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS LABORATORIOS DE DOCENCIA



MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS Y MEDICAMENTOS II

Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	7 / 58

- c) Residuos químicos. En el caso soluciones preparadas con propiedades ácidas o básicas, neutralizar la solución, colocarla en frascos de vidrio o plástico, no reactivo con el contenido (no utilizar envase de material PET), etiquetar adecuadamente utilizando las etiquetas diseñadas para este propósito (Figura 1) y llevar al área de confinamiento. Los desechos de solventes orgánicos deberán colocarse en frascos de vidrio y ser etiquetados adecuadamente y los desechos de sílice gel deberán colocarse en bolsas de plástico también etiquetados y dejarse en el área de confinamiento (Figura 1).
- d) Residuos Peligrosos. En el caso de tener residuos provenientes de pruebas microbiológicas (cuenta microbiana en materias primas y/o medicamentos), deberán ser esterilizados por calor húmedo, al término de este proceso colocarlas en bolsas de plástico de color amarillo correctamente etiquetadas y ponerlas a disposición en el área de confinamiento del laboratorio. (Figura 1).



**ÁREA DE
CONFINAMIENTO
DE RESIDUOS**

**COLOCA AQUÍ
LOS RESIDUOS
DE REACTIVOS
Y SOLUCIONES
EN FRASCOS
DEBIDAMENTE
ETIQUETADOS**

**COLOCA AQUÍ
MATERIAL DE
VIDRIO ROTO**





SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	8 / 58

Figura 1. Área de confinamiento de residuos en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica III (manejo y etiquetado de residuos de acuerdo con la naturaleza y características de éstos. (Procedimiento de Residuos generados, SGC-PO06).

Requisitos legales y reglamentarios aplicables.

El trabajo experimental de manera individual y colaborativo en equipo aplicará las buenas prácticas de fabricación (BPF), de laboratorio (BPL) y documentación (BPD), en cumplimiento de la normatividad vigente.

Es importante resaltar que se debe cumplir con los lineamientos establecidos en el procedimiento: Realización de prácticas, proyectos o experimentos de laboratorio (SGC-PO-05)

PRÁCTICA 1. ANÉSTÉSICO LOCALES

Objetivos

- Demostrar el bloqueo del impulso nervioso de un anestésico local en lombriz de tierra al aplicarle diferentes estímulos nociceptivos.
- Estudiar el efecto de fármacos sobre la transmisión nerviosa usando un modelo virtual de axón aislado de calamar gigante.

Marco Teórico

Los anestésicos locales constituyen un grupo de fármacos que producen insensibilidad a todos los estímulos incluyendo al dolor en el sitio donde se aplican ante un estímulo nociceptivo (estímulo sensorial intenso que activa nociceptores). Es decir, previenen o alivian el dolor al interrumpir la conducción nerviosa. No producen inconciencia y actúan sobre membranas de nervios periféricos. En general, bloquean la conducción de los impulsos nerviosos, aferentes y eferentes, cuando entran en contacto con la membrana de las células nerviosas.

El uso efectivo y seguro de los anestésicos locales requiere no sólo que los fármacos bloqueen la conducción en algunos nervios, sino también que esta acción sea rápida y totalmente reversible y que no tengan efectos tóxicos sistémicos mayores. Los anestésicos locales se utilizan en diferentes patologías y procedimientos quirúrgicos. Una de las clasificaciones de los anestésicos locales se basa en sus propiedades farmacocinéticas como velocidad de absorción, tiempo de vida media y de eliminación, entre otros parámetros.

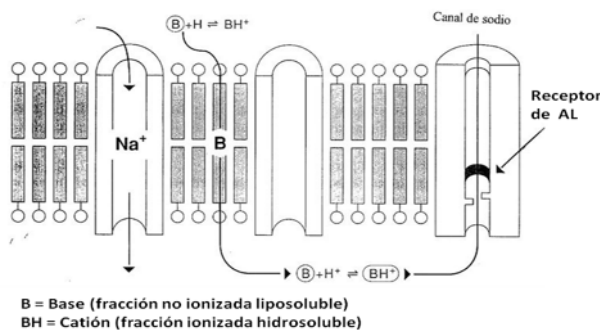


Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	9 / 58

La lidocaína (xilocaína) y la procaína (novocaína) son prototipo de los anestésicos locales. En la presente práctica ensayaremos la lidocaína, la cual exhibe un rápido inicio de efecto a concentración terapéutica de 1.5 mg/L con duración de 60-120 minutos; su $t_{1/2}$ es de aprox. 6 horas y tiene un V_d de 91 L con una tasa de depuración de 91 L/min.

Mecanismo de acción:

Los anestésicos locales actúan sobre receptores asociados a canales de sodio sensibles a voltaje localizados en la membrana, inhibiendo reversiblemente la permeabilidad de este ion en la fase de ascenso durante el potencial de acción.



Al inhibir el canal de Sodio, la propagación del impulso nervioso a través del axón se bloquea, extinguiéndose. El acceso del anestésico local al sitio de acción específico es por el lado interno de la membrana o a través de la membrana. Una vez unida al sitio, el canal no puede responder a los cambios de potencial de la membrana (ver figura 1). Esto se conoce como canal bloqueado. De esto se desprende que, para producir el bloqueo, el anestésico debe acceder al sitio, ya sea por el poro hidrofílico o bien difundiendo directamente a través de la fase lipídica (ver figura 1).

Como los anestésicos locales son bases débiles (pK_a 7,6 a 8,9) poco solubles en agua y, debido a ello, se presentan en soluciones ácidas (pH 3 a 6) que incrementan su estabilidad; pueden existir en solución como especie cargada (catiónica, BH^+) o no cargada (B), dependiendo del pH del medio. A pH alcalino, se favorece la formación de la fracción no ionizada (liposoluble) del anestésico la cual difunde fácilmente a través de la membrana al interior de la célula para unirse al sitio receptor en el canal de sodio. Así, el anestésico debe permanecer en forma no ionizada para atravesar la membrana y una vez llegado al fluido intracelular, convertirse en una forma ionizada para poder bloquear el canal de sodio desde su interior. La fracción presente de estas dos formas está determinada por su pK_a , constante de disociación del anestésico a determinado pH . A pH alcalino mayor pK_a , predomina la fracción no ionizada; y a menor pH , predomina la forma ionizada hidrosoluble. Por tal razón, el pK_a es un valor fundamental para deducir la facilidad que tiene el compuesto de llegar a su lugar de acción y deducir su periodo de latencia.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	10 / 58

Metodología:

Para demostrar el efecto de los anestésicos locales, aplicaremos diferentes estímulos nociceptivos a una lombriz de tierra antes y después de la administración tópica (por goteo sobre la cutícula de la lombriz) de un anestésico local, se registran cualitativamente los movimientos manifestados por la lombriz en ambos casos.

Previamente a la realización del experimento, se estudiará el efecto de diferentes fármacos sobre el potencial de acción, usando el programa *NerveSim* (ver figura 2) el cual simula de manera virtual la generación de potenciales de acción nerviosos, en el axón del calamar gigante, para investigar como este puede modificarse por los cambios en las concentraciones extracelulares de los iones sodio y potasio; y, el efecto de la tetrodotoxina, lidocaína y la 4-Aminopiridina (4AP).

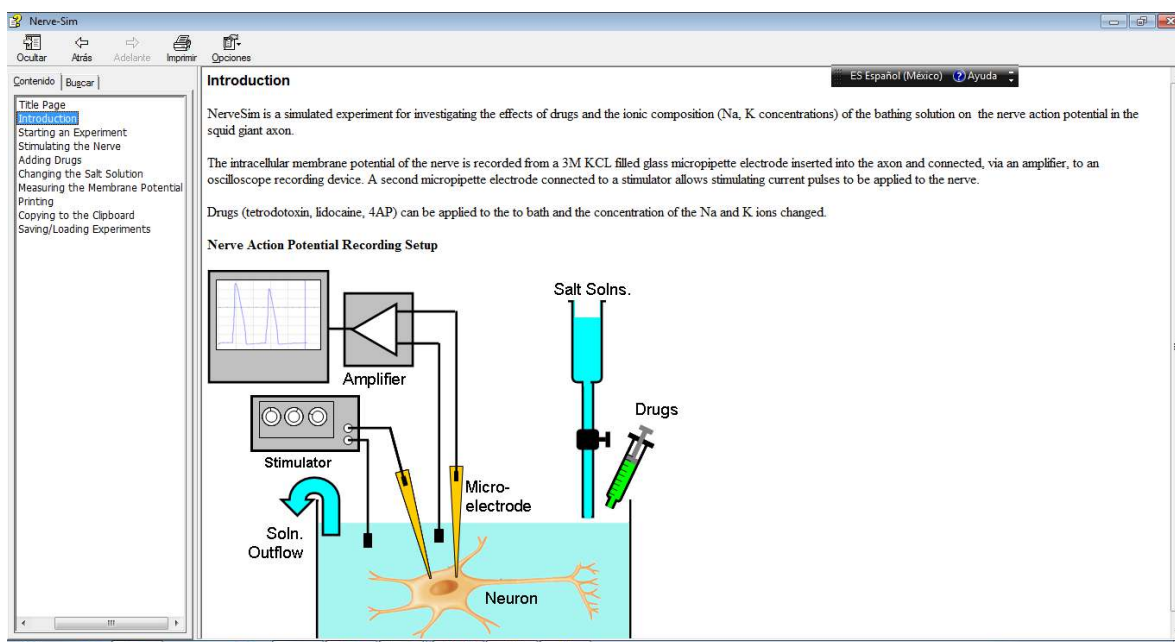


Figura 2 Pantalla principal del programa virtual NerveSim. Simulación de axón de calamar gigante

En el modelo virtual, el potencial de membrana intracelular se registra mediante un microelectrodo insertado en el axón del calamar y conectado, mediante un amplificador de señal, a un osciloscopio. Un segundo microelectrodo, insertado igualmente al axón y conectado a un estimulador, permite aplicar corrientes de pulso al nervio. Los fármacos se aplican directamente al baño y la concentración de iones pueden cambiarse también (ver figura 2).



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	11 / 58

- **Material, Equipo y Reactivos.**

- **Simulación de experimento:**

- Equipo de cómputo con Windows 95 o versiones superiores. Traer mínimo una PC por equipo.
 - Programa *NerveSim V1.2.1* (Strathclyde Pharmacology Simulations. Nerve Action Potential Simulation ^(c) John Dempster, Strathclyde Institute for Pharmacy & Biomedical Sciences, 2006-14).

- **Experimento de laboratorio:**

- Material biológico: lombrices de tierra (el equipo asignado deberá conseguir las para todos los equipos).
 - Materiales por equipo:
 - 2 cajas Petri por equipo
 - Termómetro
 - Mechero
 - Tripié
 - Vaso de precipitados de 600ml
 - Aguja, estilete o alfiler
 - Reactivos:
 - Lidocaína 2%
 - Ácido clorhídrico 0.1N

- **PROCEDIMIENTO:**

- I. ***Simulación experimental:***

- 1. Cargar en su computadora de trabajo el programa *NerveSim V1.2.1* (Se puede descargar en la siguiente dirección (instalar la versión actualizada):

- http://spider.science.strath.ac.uk/sipbs/software_sims.htm

- a. Abrir el archivo de aplicación *Twitch* e introducir los datos solicitados. Al hacer click en **OK**, se despliega en la pantalla una hoja virtual de registro de datos (ver fig. 3).

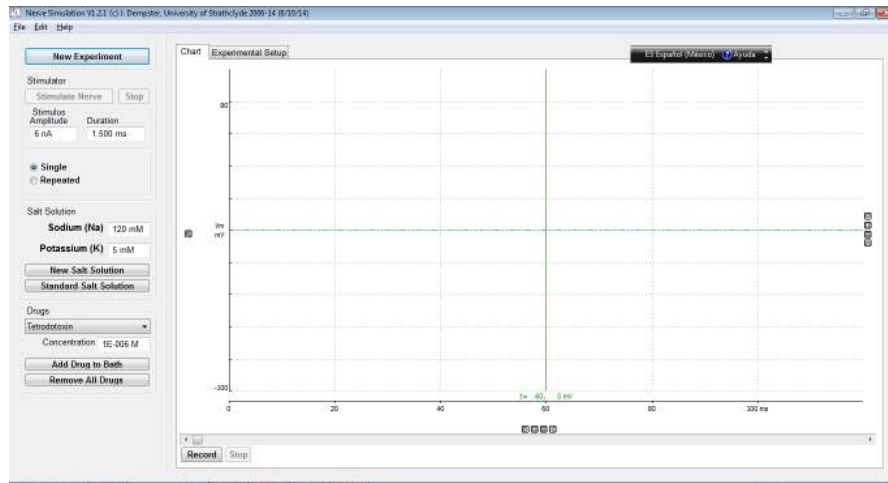


SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	12 / 58



b.

Figura 3 Pantalla de inicio del programa NerveSim

Al hacer click en **File** aparecen las siguientes ventanas:

- **Load Experiment**, se usa para cargar el experimento en la computadora.
- **Save Experiment**, guardará los resultados en un archivo de la computadora
- **Print**, permite imprimir los resultados

2. Para iniciar la simulación del experimento, dar clic en **New File** y posteriormente en **Record**. Se desplegará en la pantalla, la carta de registro de la simulación (ver figura 3). Para seleccionar la droga o sustancia a ensayar, fijar las condiciones del ensayo y tipo de estímulo por aplicar se hará clic respectivamente en las ventanas siguientes:

a) **Drugs**, seleccionar una droga del menú que se despliega y seleccionar la concentración deseada. Después, hacer clic en **Adición de droga al baño**.

b) **Salt Solution**, se elige las concentraciones de sodio y potasio.

c) **Stimulus**, fija las condiciones de amplitud (mA) y duración del estímulo (ms) y tipo de estímulo (simple o repetido)

d) **Stimulate Nerve**: Seleccionados los parámetros del experimento en cuanto a droga, solución salina y tipo de estímulo, se aplica un estímulo eléctrico al nervio haciendo clic en el botón **Stimulate Nerve**.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	13 / 58

3. Medición del potencial de membrana. Para medir el potencial de membrana registrado, proceder de la siguiente manera:

- Hacer clic en el botón **Stop** para detener el registro.
- Usando la barra de *scroll* (ubicada en la parte inferior de la carta de registro desplegada en la pantalla), seleccione una sección del registro que contenga la contracción del tejido a ser medido. Arrastre el cursor de medición sobre el registro de contracción que desea medir. El potencial de membrana (en unidades de mV) aparece debajo del cursor.

Entre un experimento y otro podrán lavar la preparación usando solución Krebs y cambiar de sitio de estímulo, así como probar otras drogas del menú. El experimento se terminará cuando a consideración de su asesor, se consideran agotadas todas las variables de estudio.

Copia los datos e imágenes usando **Copy Data** y **Copy Imagen** del menú *Edit*. Para salvar el registro de un experimento a un archivo de datos, seleccionar **Save Experiment** del menú *File* e introducir el nombre del archivo y guardarlo en un archivo de la computadora.

Tabula y grafica tus resultados conforme los parámetros ensayados.

II. **Experimento de laboratorio: Bloqueo de estímulo doloroso con lidocaína frente a diferentes estímulos nociceptivos aplicados a lombrices de tierra.**

1. Se coloca una lombriz de tierra (previo baño en agua para eliminar tierra) en un a caja Petri y se le agregan 3 gotas de HCl 1N sobre la cola (zona más anillada). Observar su reacción, y en lo posible registrar el tiempo que tarda en presentarla y su duración. Lavar con agua.
2. Posteriormente se agregan de 3 a 5 gotas de lidocaína en la misma zona donde se aplicó el HCl en la lombriz y dejar que haga efecto por 5 minutos aproximadamente. Observar su reacción, y en lo posible registrar el tiempo que tarda en presentarla y su duración. Lavar inmediatamente con agua.
3. Adicione nuevamente 3 gotas de HCl 1N igual que en el inciso (a). Observar la reacción de la lombriz y en lo posible registrar el tiempo que tarda en presentarla y su duración. Lavar inmediatamente con agua.

El procedimiento anterior se repite con otras lombrices sustituyendo el HCl 1N por lo siguiente: a) Agua a 50 °C, y b) Pinchazo en la cola de la lombriz. Después de cada uno



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	14 / 58

de estos estímulos Observar la reacción de la lombriz y registrar el tiempo que tarda en presentarla, así como su duración.

Cuestionario

1. Mencione brevemente el mecanismo de acción de un anestésico local.
2. Describa brevemente en que consiste la estructura química de un anestésico local.
3. Explique la importancia del pk en la eficacia de un anestésico local.
4. Al añadir un vasoconstrictor, como la adrenalina a un anestésico local, la absorción aumenta o disminuye. ¿Porqué?
5. ¿Cómo afecta el pH el tiempo de latencia de un anestésico?

Referencias Bibliográficas

1. Lima Trisa Baby, Joseph C. Kavalakkat, Suja Abraham & S. Sathianarayanan: CAL: A Modern Tool for Pharmacology: *The Internet Journal of Medical Simulation*. 2009; Volume 2, Number 2.
2. Brunton L. Chabner B., Knollman B. (Editores). *Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 12ª Edición., Editorial Mc Graw Hill, México, 2012.
3. P. Lechat, S. Thesleff, W. C. Bowman (Editores). *Aminopyridines and Similarly Acting Drugs: Effects on Nerves, Muscles and synapses*. Pergamon Press, NY, USA, 1982.
4. Revathi Appali, Ursula van Rienen, Thomas Heimburg. A Comparison of the Hodgkin–Huxley Model and the Soliton Theory for the Action Potential in Nerves. En *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, Volume 16, Elsevier Inc., 2012
5. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Farmacología Básica y Clínica*. 12a Edición, Mc.Graw.-Hill, México, 2013.
6. Lullman, Mohor, Hein. *Farmacología. Texto y Atlas*. 6ª Edición, Editorial Panamericana, España, 2010.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	15 / 58

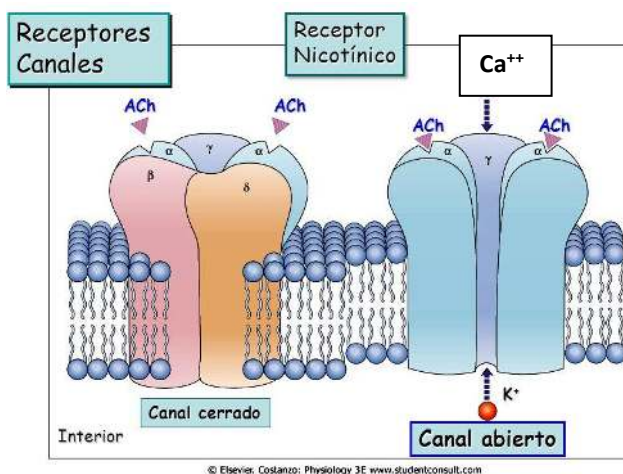
PRÁCTICA 2. BLOQUEADORES DE LA PLACA NEUROMUSCULAR

Objetivo

Demostrar el bloqueo neuromuscular en la pata de ratón al administrarle un bloqueador neuromuscular por vía parenteral.

Marco Teórico

El músculo esquelético voluntario está inervado por neuronas motoras cuyos axones son capaces de conducir potenciales de acción a altas velocidades. El músculo adyacente a una terminación axónica se conoce como placa motora o unión neuromuscular y ahí ocurre la sinapsis química. La contracción de una fibra muscular ocurre en respuesta a uno o más potenciales de acción que se propagan por el



sarcolema y el sistema de túbulos T. El potencial de acción de una célula muscular inicia en la unión neuromuscular (unión neuroefectora entre una motoneurona somática y una fibra muscular). Cuando llega un impulso nervioso a la neurona se libera acetilcolina (AcCo) difundiendo a través del espacio sináptico hasta unirse con los receptores nicotínicos localizados sobre la superficie de la membrana de la célula muscular. Al activarse el receptor nicotínico, se abren canales iónicos asociados al mismo, permitiendo la entrada de Na^{+1} provocando despolarización, permitiendo la entrada de Calcio extracelular y favoreciendo

además la liberación de calcio por el retículo endoplásmico; el aumento de la concentración de Ca intracelular facilita la contracción muscular y el sodio por su parte continua la despolarización de la célula cuyo impulso se trasmite al resto de la fibra muscular (ver figura 4). El efecto termina cuando la acetilcolina es metabolizada por la acetilcolinesterasa en el espacio neuro efector. Los fármacos que actúan en la unión neuromuscular se conocen como *fármacos colinérgicos* y cuando inhiben o bloquean la despolarización de la placa neuromuscular, ya sea directa o indirectamente, se conocen como *Bloqueadores Neuromusculares* y se clasifican en dos grupos de acuerdo con el sitio y mecanismo de acción:

Presinápticos:

- Fármacos que inhiben la síntesis de AcCo. Por ejemplo, hemicolinio.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	16 / 58

- Fármacos que inhiben el almacenamiento de la acetilcolina en las vesículas. Por ejemplo, el AH5183.
- Fármacos que inhiben la liberación de acetilcolina. Por ejemplo, la estreptomicina.

Postsinápticos

- Fármacos no despolarizantes, competitivos. Antagonistas de los receptores nicotínicos de la acetilcolina. Actúan por bloqueo competitivo con la AcCo a nivel de la membrana postsináptica de tal manera que, al ubicarse en el receptor, impiden la acción despolarizante de la AcCo, pero no tienen la capacidad de generar cambios en los canales iónicos para su apertura. Ejemplo la D-tubocurarina.
- Fármacos despolarizantes, no competitivos. Activan los receptores nicotínicos produciendo una despolarización inicial, pero bloquean la acción subsecuente de los receptores. Poseen similitud con la AcCo y por tanto se fijan a sus receptores generando un potencial de acción muscular, sin embargo, al no ser metabolizada por la colinesterasa, su concentración no cae tan rápido a nivel de la hendidura sináptica y produce una despolarización prolongada de la placa terminal muscular. Ejemplo la succinilcolina.

Metodología.

Fundamento del método empleado. Consiste en medir el desempeño de un ratón mediante la *Prueba de Escalamiento* antes y después de producir parálisis de tipo espástico en la pata de un ratón al administrarle vía IM un bloqueador neuromuscular.

En el presente experimento, se evaluará el efecto de la succinilcolina después de administrarla intramuscularmente a una extremidad del ratón para producir parálisis flácida, mediante el desempeño del animal en la prueba de escalamiento.

- **Material, Equipo y Reactivos.**

- Material biológico:
 - 4 ratones
- 1 contenedores con rejilla para ratones.
- 4 jeringas de 1mL. Traer por equipo
- Vaso de precipitados de 1L
- Toalla o trapo absorbente. Traer por equipo.
- Balanza granataria con canastilla para pesar animales
- Cronómetro o dispositivo para medir el tiempo (traer por equipo).



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	17 / 58

- **Reactivos:**

- Solución de succinilcolina (u otro bloqueador neuromuscular despolarizante o competitivo)
- Solución salina

Procedimiento:

I. Prueba de escalamiento.

1. Tomar 4 ratones por equipo, marcarlos del 1 al 4 y pesarlos. Registrar su peso y colocarlos en un contenedor con rejilla.



2. Tomar la rejilla del contenedor e inclinarlo en un ángulo de 80° con respecto a la mesa de trabajo y colocar cada uno de los ratones en la parte inferior de la rejilla para escalarla (no permitir que el ratón regrese a la mesa de trabajo, de ser necesario, levante la rejilla con el ratón). Observar y registrar la capacidad de sujeción del ratón detenidamente durante 3-5 minutos. (ver figura 5).

II. Administración del fármaco.

1. Una vez realizadas la prueba anterior, se administra succinilcolina a cada ratón por vía IM en una de sus extremidades de acuerdo con la tabla siguiente:

Tabla 1. Asignación de dosis de succinilcolina

Ratón	Succinilcolina* (mg/Kg)
1	0.7
2	0.9
3	1.1
4 (Control)	0.1 ml Sol'n salina

*Checar concentración del fármaco y realizar los cálculos para administrar la dosis correspondiente a cada ratón.

2. Una vez administrada la succinilcolina, inmediatamente cada ratón repetirá la prueba de escalamiento y se registran los tiempos de inicio de efecto (pierde capacidad de sujeción)



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	18 / 58

y pérdida de efecto (recuperación de capacidad de sujeción). Repetir la prueba para cada ratón a intervalos de 5 minutos (o más si es necesario) hasta que el ratón se recupere.

Resultados.

Los resultados deberán ser registrados en la siguiente tabla:

Tabla 2. Efecto de diferentes dosis de succinilcolina

Ratón	Succinilcolina * (mg/Kg)	Tiempo de Latencia (min.)	Duración del efecto * (min.)	Tiempo de recuperación (min.)
1	0.7			
2	0.9			
3	1.1			
4 (Control)	0.1 ml sol'n salina			

* El tiempo de duración del efecto se obtiene restando al tiempo de recuperación el tiempo de latencia.

Cuestionario

1. ¿Cómo se clasifican los fármacos que actúan en la unión neuromuscular? Describa cada uno de los grupos y de al menos 2 ejemplos de cada grupo.
2. Haga un esquema del mecanismo de acción de la Acetilcolina y de la succinilcolina. Descríbalo brevemente.
3. Explique el perfil farmacocinético de la succinilcolina.
4. De acuerdo con el experimento realizado, explique el tipo de parálisis producida (espástica o flácida).
5. Describa los principales usos clínicos y efectos adversos de los bloqueadores neuromusculares.

Referencias:

1. Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC (Editores). *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 12ª Edición (español). Mc Graw Hill Interamericana Editores, México, 2012, pp. 255-276.
2. Bertrand G, Katzung BG, Master SB, Trevor AJ (Editores). *Farmacología Básica y Clínica*, 12ª Edición, Mc Graw Hill Interamericana Editores, México, 2013, pp.115-128.
3. Raffa RB, Rowls SM, Beysarov EP. *Netter. Farmacología ilustrada*. Elsevier-Masson, 1ª Edición (español), Barcelona, España, 2008, pp. 39-44.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	19 / 58

4. Jonas Appiah-Ankam and Jennifer Hunte. Pharmacology of neuromuscular blocking drugs. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain. Volume 4 Number 1 2004.
5. Manish Pal Singh, Ragvendra Singh Bhaduarua, C. S. Sharma. Neuromuscular Blocking Agents (NMBAs): An Overview. J. Chem. Pharm. Res., 2010, 2(2): 264-273.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	20 / 58

PRÁCTICA 3. VALORACIÓN DEL EFECTO ANALGÉSICO

Objetivo:

Evaluar a diferentes tiempos la analgesia producida por diferentes dosis de un analgésico administrado en ratones al aplicarle un estímulo nociceptivo.

Marco Teórico:

El dolor es generalmente el principal síntoma en la mayoría de los procesos patológicos. Se considera un síntoma de alarma del organismo ante un estímulo nociceptivo (aquel capaz de producir dolor) como consecuencia de daño, leve o severo. Aunque la percepción del dolor es subjetiva, se conocen las bases fisiológicas que lo producen y los factores que afectan su percepción (Por ej. intensidad del estímulo, tipo de estímulo, etc.). Cuando nuestro organismo recibe un estímulo nociceptivo la sensación se desencadena cuando se produce ácido araquidónico el cual en presencia de las enzimas conocidas como ciclooxigenasas (COX_1 y COX_2 , la primera se encuentra en todos los tejidos y la segunda solo está en el riñón y en los sitios en que ocurre inflamación) producen las *Prostaglandinas* (PG's) las cuales activan los receptores en las fibras nerviosas que transmite el dolor que inervan la mayoría de los tejidos de nuestro cuerpo. Además, las PG's son sustancias importantes en los procesos inflamatorios y en la regulación de la temperatura corporal.

Clasificación y mecanismo de acción

Las sustancias que suprimen la percepción del dolor en algún punto de la conocida "vía del dolor", produciendo insensibilidad al mismo, sin provocar pérdida de la conciencia, se conocen como **analgésicos** (del vocablo griego *an*, sin, y *álgesis*, dolor). Los analgésicos se clasifican de manera general en 2 grupos:

- **Narcóticos (Opioides)**, producen analgesia y también, como su nombre lo dice, narcosis o estupor sin pérdida de la conciencia. Actúan al unirse a receptores opiáceos localizados en la membrana de las neuronas del SNC inhibiendo principalmente la liberación de neurotransmisores, evitando el procesamiento y percepción de la señal dolorosa. Ejemplos son: morfina, heroína, codeína, nalbufina, metadona, meperidina, tramadol y propóxifeno, entre otros.
- **No narcóticos (No opioides)**, conocidos también como Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroidales (AINEs). El mecanismo de acción de estas sustancias consiste en unirse a la COX 's e inhibir su acción enzimática sobre el ácido araquidónico inhibiendo de esta manera la síntesis de PG's. Ejemplos son: ácido acetilsalicílico, p-acetaminofén, naproxen, ibuprofeno, metamizol, ketorolaco, celecoxib, entre otros más.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	21 / 58

A pesar de la gran cantidad de analgésicos existentes en la actualidad, la morfina (opioide) y el ácido acetilsalicílico (no opioide) siguen siendo los medicamentos más utilizados en su tipo. Sin embargo, aún persiste la búsqueda por el analgésico ideal, aquel que alivie el dolor sin producir efectos adversos. En esta búsqueda para evaluar la eficacia analgésica se siguen usando principalmente métodos basados en la aplicación de un estímulo nociceptivo (doloroso) mediante diferentes técnicas a base de calor, presión o agresión química, sobre diferentes modelos biológicos, cuya conducta revelará la percepción dolorosa al aplicar dicho estímulo. Adicionalmente también se pueden medir respuestas fisiológicas a nivel de músculo esquelético, sistema nervioso autónomo y SNC para evaluar el efecto analgésico.

Metodología

Para dar cumplimiento al objetivo de esta práctica, se seguirá la siguiente metodología: Se registra la reacción del animal durante 10 segundos al aplicarle un estímulo nociceptivo (físico o químico) en ausencia y presencia respectivamente del analgésico. Posteriormente, se provocará dolor mediante un método físico, consistente en la aplicación de una pinza caimán en la cola de un ratón y se evalúa la analgesia obtenida al aplicar un analgésico.

- **Material y reactivos:**

- Material biológico: Cinco ratones adultos (20-30 gramos)
- Material:
 - Una pinza de mosco (tipo caimán) con mango de hule
 - Dos jeringas de 1mL (tipo insulina). Traer por equipo
 - Una balanza granataria con canastilla.
 - Un reloj. Traer por equipo.
 - Traer por equipo: Franela, solución antiséptica o jabonosa, papel y toallas desechables.

- **Reactivos:**

- Analgésico (Puede ser Tramadol, Ketorolaco o un fármaco similar).
- Solución salina fisiológica



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	22 / 58

Procedimiento:

1. Tomar un ratón y colocarle la pinza a un centímetro de la base de la cola del ratón, tal y como se muestra en la figura 6 e inmediatamente se registra el tiempo que tarda en reaccionar al estímulo aplicado (chillido y/o movimientos del ratón encaminada a morder o alcanzar la pinza). Si la respuesta ocurre dentro de los primeros 10 segundos, se considera como resultado positivo al dolor y se incluye como sujeto de experimentación; en caso contrario, no hay reacción al estímulo aplicado dentro de los 10 segundos, el ratón es desechado, se toma otro animal y se repite el procedimiento.
2. Una vez seleccionado los 5 ratones con respuesta al estímulo, deberá pesar y numerar cada uno.
3. Posteriormente administrar a cada ratón por vía IP, la dosis del fármaco asignada aleatoriamente, de acuerdo con la siguiente tabla:

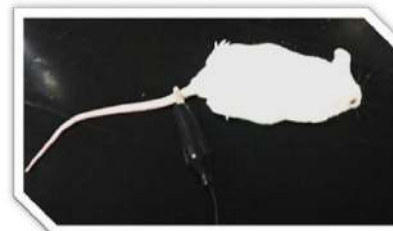


Tabla 1. Esquema de dosificación

Ratón	Dosis (mg/Kg)	Solución para usar* (0.1 ml/10 mg de peso)
1	100	10 mg/ml
2	70	7 mg/ml
3	50	5 mg/ml
4	35	3.5 mg/ml
5	Control (-)	Salina fisiológica

*Usar la solución madre de 10 mg/ml, para preparar cada una de las soluciones a usar teniendo en cuenta que la cantidad a inyectar estará en función de 0.1 ml de cada solución x 10 g de peso.

Nota importante: El esquema de dosificación anterior se aplica para el tramadol, en caso de no contar con dicho fármaco deberá usarse un esquema similar para otro analgésico considerando la dosis terapéutica para ratón.

4. Una vez administrado el fármaco, inmediatamente se comienza a medir el tiempo.
5. Anotar el tiempo de respuesta a la analgesia de cada ratón a los 15',30',60', y 90' conforme al procedimiento del paso 1. Considere lo siguiente al valorar la respuesta:
 - Muerde la pinza (-):** Sin analgesia, presencia de dolor.
 - **No muerde la pinza (+):** Con analgesia, ausencia de dolor.

Resultados:

- Registrar los resultados del equipo en la siguiente tabla:



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	23 / 58

Tabla 2. Dosis de fármaco vs Efecto

Ratón	Dosis (mg/Kg)	Valoración del efecto (min.)			
		15	30	60	90
1	100				
2	70				
3	50				
4	35				
5	Control (-)				

- Anotar los resultados de todos los equipos en la siguiente tabla:

Tabla 3. Dosis de fármaco vs Efecto

Dosis (mg/ Kg)	Log de la dosis	Ratones (-) con Analgesia/ Ratones evaluados				% Respuesta (ratones con analgesia)			
		15'	30'	60'	90'	15'	30'	60'	90'
100									
70									
50									
35									

Con los resultados obtenidos construya una curva de “tiempo vs efecto” para cada una de las dosis empleadas. Si los resultados lo permiten, calcule la dosis efectiva media (DE50) con el número total de ratones que al final del experimento presentaron el efecto analgésico para cada dosis.

Procedimientos alternos:

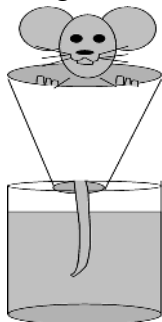
Existen otros procedimientos similares al anterior cuya diferencia radica en el tipo de estímulo aplicado y la conducta del animal ante el estímulo. Describiremos brevemente dos de ellos.

- Método del “Tail-Flick” (Prueba de D’Amour-Smith).** Es una prueba de sensibilidad al dolor basada en la medición de la latencia de retirada de la cola en respuesta a un estímulo térmico en roedores. Una variante de este método, factible de realizar en el laboratorio, es el denominado del “*Agua caliente*” consistente en introducir la mitad de la cola del ratón en agua a 56C° contenida en un vaso de precipitados de 100 ml., si a los 10



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	24 / 58

segundos el ratón chillo o tiende a sacar rápidamente la cola del agua, es síntoma de dolor.



En caso contrario, se desecha al animal y se evalúa otro. (ver figura 7)

b) Método de la placa caliente (Prueba de Woolfe y Mc Donald).

Consiste en colocar al ratón sobre una placa o parrilla calentada a $58^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Si dentro de los 10 segundos siguientes el ratón se lame sus patas o comienza a saltar, es signo de dolor. En caso contrario, se desecha al animal y se evalúa otro.

Cualquiera de estas alternativas metodológicas descritas para producir y evaluar el dolor, son útiles para desarrollar el procedimiento antes descrito para esta práctica, desde el punto 1 al 5. El resto del procedimiento es el mismo al de la pinza caimán.

Cuestionario

1. Describa la función de las prostaglandinas en la percepción del dolor.
2. ¿Cuál es el mecanismo de acción analgésica de la aspirina, naproxeno y piroxicam?
3. ¿Cuál es el mecanismo de acción del Tramadol?
4. ¿Qué función tienen las Ciclooxygenasas 1 y 2 en nuestro organismo?
5. Defina el concepto de *estímulo nociceptivo* y como lo evaluaría experimentalmente.

Referencias bibliográficas

1. Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC (Editores). *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 12ª Edición (español). Mc Graw Hill Interamericana Editores, México, 2012, pp. 959-1004.
2. Bertrand G, Katzung BG, Master SB, Trevor AJ (Editores). *Farmacología Básica y Clínica*, 12ª Edición, Mc Graw Hill Interamericana Editores, México, 2013, pp.635-658.
3. Raffa RB, Rowls SM, Beysarov EP. *Netter. Farmacología ilustrada*. Elsevier-Masson, 1ª Edición (español), Barcelona, España, 2008, pp. 85-91.
4. G. Carvajal Valdy. Eficacia de los opioides tópicos como analgésicos en enfermedades dolorosas cutáneas. Revisión de la literatura científica y propuesta metodológica para su evaluación clínica. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*, 22 (1), 2015.
5. Barastegui, AC, Esquemas y Prácticas de Farmacología. Espaxs; Barcelona, España 1976, pp165-172.
6. NOM-062-Z00-1999. Especificaciones Técnicas para la Producción, Cuidado y Uso De los Animales de Laboratorio. Diario Oficial de la Federación, 22 de agosto de 2001, México.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	25 / 58

PRÁCTICA 4. ANESTÉSICOS GENERALES

Objetivo:

- Demostrar en diferentes modelos biológicos las diferentes etapas de la anestesia general producidas por fármacos o sustancias con propiedades anestésicas.

Marco teórico

La anestesia general consiste en un estado reversible de depresión gradual e inespecífica del SNC, caracterizado por pérdida de la sensibilidad (analgesia), de la conciencia (hipnosis), de la actividad refleja (protección neurovegetativa) y de la motilidad (relajación muscular).

Conforme aumenta la concentración del fármaco en SNC, se van deprimiendo determinadas regiones del SNC, produciendo diferentes conductas y manifestaciones fisiológicas agrupadas en las siguientes

Etapas de la Anestesia:

I: Analgesia. Abarca desde el inicio de la anestesia hasta la pérdida de conciencia. Hay pérdida de respuesta al dolor que depende del tipo de anestésico empleado.

II: Excitación o delirio. La respiración es irregular, el ritmo cardíaco aumenta e incluso puede haber arritmias. La respuesta a estímulos físicos está aumentada.

III: Anestesia quirúrgica: Incluye cuatro planos, al principio, el ritmo cardíaco y la frecuencia respiratoria se regularizan, pero se va deprime hasta presentar apnea. La frecuencia cardíaca se mantiene estable, pero se inicia un ligero descenso de la presión arterial; se produce relajación muscular. En el plano III, desaparecen los reflejos y se presenta la anestesia quirúrgica.

IV: Parálisis bulbar. Se produce por depresión de los centros bulbares (bulbo raquídeo) hasta el paro respiratorio, coma y muerte.

Los dos primeros períodos constituyen la inducción, que se caracteriza por la pérdida rápida de la conciencia y el paso al plano superficial de la anestesia quirúrgica. **Es importante mencionar que las etapas de la anestesia antes descritas, fueron establecidas en experimentos realizados en mamíferos y en estricto sentido no aplican del todo a la anestesia producida en crustáceos.** Es decir, cuando es administrado un anestésico por vía inhalatoria, intervienen varios factores físicoquímicos y fisiológicos para alcanzar concentraciones adecuadas en el sistema nervioso central, de los cuales podemos mencionar la ventilación alveolar, recambio pulmonar, presión de vapor, liposolubilidad, coeficiente de partición sangre-gas, coeficiente de partición lípido-gas, siendo la concentración en alveolos uno de los factores críticos para determinar la potencia de estos fármacos, conocida como concentración alveolar mínima (CAM).



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	26 / 58

Los anestésicos generales se clasifican conforme a su vía de administración como Inhalatorio e Intravenosos. Químicamente, los anestésicos generales inhalatorios son en su mayoría moléculas sencillas (generalmente hidrocarburos, gases o líquidos volátiles y liposolubles, como el éter, cloroformo, óxido nitroso, halotano, enflurano, sevoflurano o isoflurano); en cambio, los anestésicos intravenosos tienen estructuras químicas un poco más complejas, como es el caso de los barbitúricos, por ejemplo, Tiopental.

El mecanismo de acción de estos fármacos aún no está bien dilucidado; la mayoría de las hipótesis al respecto concuerdan en que el sitio de acción es sobre la membrana de las neuronas, sin implicar ninguna interacción con algún tipo de receptor. Sin embargo, se sabe que, para inducir la inconsciencia, los anestésicos tienen innumerables sitios de acción y afectan al sistema nervioso central en múltiples niveles. Las teorías actuales sobre el estado de anestesia identifican no sólo los lugares de destino en el sistema nervioso central, sino también a las redes y circuitos neuronales cuya interrupción se vinculan con la inconsciencia. Los agentes utilizados en el contexto de un anestésico general tienen el GABA y los canales iónicos de N-metil-D-aspartato (NMDA), familias de receptores activados por glutamato, como potenciales dianas farmacológicas, pero otros receptores también están implicados (como los canales iónicos dependientes de voltaje, glicina y los receptores de 5-hidroxitriptamina).

Entre los agentes anestésicos inhalados, el halotano se ha encontrado que es un agonista de GABA, y la ketamina es un antagonista del receptor de NMDA.

Metodología: Para evaluar la anestesia general se proponen los siguientes modelos biológicos (elegir previamente uno de los dos modelos):

I. **Modelo con camarones de agua dulce y/o acociles.** Este tipo de camarones y/o acociles son muy sensibles a la acción de anestésicos líquidos (volátiles) y cuando la zona ventral (zona donde pasa el cordón ganglionar nervioso) del crustáceo, rica en lípidos se pone en contacto con el anestésico disuelto en el medio acuoso, éste exhibe una serie de conductas cuyo resultado final es la anestesia. Consiste básicamente en observar la conducta del crustáceo antes y después de agregar al baño de agua en donde nada, una solución de un anestésico general, tratando de identificar las etapas de la anestesia.

a) Material y reactivos

- Material biológico:



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	27 / 58

- Cuatro camarones o acociles de tamaño mediano (El equipo asignado a la práctica deberá conseguirlos para todos los equipos).
- Dos Peceras
- Bomba para oxigenación
- 2 vasos de precipitados 500mL
- Jeringas de 1mL. Traer por equipo.
- Reactivos: Halotano (Se puede utilizar isoflurano, éter o cloroformo en caso de no tener Halotano).

Procedimiento

1. Colocar los camarones o acociles en una pecera con oxigenación, para observar su comportamiento normal, sin fármaco; si permanece inmóvil, inducir el movimiento con ayuda de una varilla de vidrio, picando o tocándolo en los costados.
2. En otra pecera diluir 0.25 ml del Halotano en 500 ml de agua e introducir en ella uno de los camarones y tocarlo de la misma manera que en el paso 1.
3. Registrar respectivamente el tiempo de latencia para la excitación (sobrerreacción al estímulo), hipnosis (movimientos, pero no reacción al estímulo) y anestesia (se voltea completamente de cabeza y se encorva).
4. Una vez lograda la anestesia, sacar al camarón e introducirlo a otra pecera con oxigenación y registrar el tiempo de recuperación.
5. A la pecera con halotano usada en el paso 2, agregar otros 0.25ml de halotano y colocar otro camarón y repetir el procedimiento desde el paso 1 hasta el paso 4.
6. Tabular sus resultados de la siguiente manera:

Tabla 1. Resultados

Camarón o acocil	<u>Tiempo de Latencia del</u> <u>anestésico</u>			Tiempo de Recuperación
	Excitación	Hipnosis	Anestesia	

II. **Modelo usando ratas.** En este modelo se usan dos ratas colocadas por separado dentro de recipientes de vidrio transparente de aproximadamente 5 litros a las cuales se les administrará a cada uno diferente anestésico general. Se registra la conducta de cada rata antes y después de la administración del fármaco, tratando de identificar las etapas de la anestesia.

a) Material y reactivos

- Material biológico: Dos ratas Wistar o Long Evans de aprox. 250 g de peso.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA



MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II

Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	28 / 58

- Dos recipientes de vidrio con tapa hermética de aproximadamente 5 litros.
- Jeringas de 1mL. Traer por equipo.
- Reactivos: Éter, cloroformo, halotano, enflurano o isoflurano. Elegir 2 o 3 de ellos que posean solubilidad en sangre y en lípidos diferentes.

Procedimiento

7. Se marcan los recipientes con el fármaco a evaluar (un fármaco por recipiente) y se introduce una rata en cada uno de ellos. Se registra su conducta durante un periodo de 5-10 minutos).
8. Saturar cada frasco con el anestésico correspondiente agregando un algodón humedecido con 3 ml del correspondiente fármaco y cerrar herméticamente cada frasco. Registrar con detalle la conducta del animal hasta la anestesia general.
9. Registrar respectivamente el tiempo de latencia para la analgesia, excitación y anestesia.
10. Una vez lograda la anestesia, sacar a la rata del frasco y registrar el tiempo de recuperación.
11. Tabular sus resultados de la siguiente manera:

Tabla 2. Resultados

Rata	<u>Tiempo de Latencia del</u> <u>anestésico</u>			Tiempo de Recuperación
	Excitación	Hipnosis	Anestesia	
Fármaco 1				
Fármaco 2				

Cuestionario

1. ¿Cuál es el mecanismo de acción de los anestésicos generales?
2. Describa las etapas de la anestesia general.
3. ¿Qué otros fármacos además del halotano se consideran anestésicos generales?
4. ¿Qué representa y como se define el CAM de un anestésico general?
5. Explique brevemente como influye el coeficiente de partición en la inducción de un anestésico general.

Referencias

1. Goodman & Gillman's. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10aed., Mc Graw Hill, México, 2003.
2. Bertrand G. Katzung. Farmacología Básica y Clínica. 8aed. Manual Moderno, México, 2002.
3. C. Barastegui Almagro. Esquemas y Prácticas de Farmacología. Editorial Espax, 1976, Barcelona, España.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	29 / 58

4. David G. Lambert. Mechanisms of action of general anaesthetic drugs. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. Volume 21, Issue 5, May 2020, Pages 235-237
5. Mahmud Arif Pavel, E. Nicholas Petersen, Hao Wang and Scott B. Hansen. Studies on the mechanism of general anesthesia. *PNAS*, vol. 117, no. 24, 202013757–13766.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	30 / 58

PRÁCTICA 5: VALORACIÓN DEL EFECTO ANTICONVULSIVANTE.

Objetivo

- Demostrar el efecto anticonvulsivante del diazepam (o sedantes similares) en convulsiones inducidas por pentilentetrazol en ratas Wistar.

Marco teórico

La epilepsia son desórdenes de la función del encéfalo caracterizado por predisposición para generar convulsiones debido a una súbita despolarización paroxística con movimientos desviados de Na^+ , Ca^{++} , K^+ y Cl^- en una población de neuronas inestables. El estado más avanzado y complicado de la epilepsia es el *status epilepticus*. El término *epilepsia* se refiere a un grupo de síndromes del SNC caracterizado por accesos súbitos, transitorios y recurrentes que afectan a uno o más de los siguientes sistemas: motor (convulsiones), sensitivo, autonómico o psíquico. La expresión *trastorno convulsivo*, se utiliza como sinónimo de epilepsia. La característica más prominente de una crisis epiléptica es la descarga neuronal sincrónica sostenida.

El término “convulsión” se refiere a una excesiva y anormal contracción muscular sostenida o ininterrumpida a causa de una actividad anormal excesiva o sincrónica de neuronas encefálicas de ambos hemisferios cerebrales. Una crisis convulsiva es transitoria, es decir, tiene un tiempo de inicio y uno de finalización.

Las crisis convulsivas se clasifican en parciales o focales y las generalizadas. Las focales se originan dentro de los límites de una red neuronal de uno de los hemisferios del encéfalo. En algunos casos, sin embargo, las crisis convulsivas focales involucran a más de una red neuronal.

Los estudios básicos y clínicos han reconocido al menos tres mecanismos de acción de los fármacos anticonvulsivantes más recientes:

- 1) Modulación de canales iónicos dependientes de voltaje.
- 2) Incremento de la neurotransmisión inhibitoria mediada por GABA.
- 3) Atenuación de la transmisión excitatoria (particularmente mediada por glutamato).

Todos estos mecanismos conducen a disminuir la excitabilidad neuronal. Algunos fármacos pueden actuar a través de más de uno de estos mecanismos, explicando su amplio espectro de eficacia clínica



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	31 / 58

Los antiepilépticos convencionales son: benzodiazepinas (por ej. el diazepam), los barbitúricos y el ácido valproico. Los antiepilépticos de segunda generación son: topiramato, felbamato, levetiracetam, gabapentina, lamotrigina, tiagabina y vigabatrina.

Para el estudio experimental de los anticonvulsivantes, se considera la producción de convulsiones en animales de laboratorio por los siguientes mecanismos:

- Convulsiones inducidas por estimulación eléctrica
- Convulsiones inducidas por la administración parenteral de drogas. El pentilentetrazol (PTZ) (potente agente convulsionante en ratones, ratas, simios y humanos), es utilizado para este fin. Produce convulsiones clónicas, es un antagonista no competitivo de los receptores GABA_A, acción que ejerce mediante su unión al sitio de picrotoxina en dichos receptores. Las dosis convulsivas recomendadas para rata o ratón, administrada por vía intraperitoneal, son 40.5 y 60 mg/kg respectivamente.
- Implantación de material irritante bajo la corteza cerebral.

Metodología

Fundamento del método. El procedimiento para demostrar el efecto anticonvulsivante consiste en administrar diazepam antes y después de la inducción de convulsiones en rata 1 al administrarle intraperitonealmente PTZ. Básicamente se realizarán dos tratamientos:

- a) Curativo, se inducen las convulsiones con PTZ seguido de la administración del anticonvulsivante al momento de presentar las convulsiones;
- b) Preventivo, se administra el anticonvulsivante seguido de la inducción de convulsiones con PTZ

- **Material y reactivos**

- Material Biológico
 - 2 ratas Wistar de 200 a 250 g de peso.
- Material y reactivos
 - 2 jeringas para insulina. Traer por equipo.
 - Solución de pentilentetrazol de 65mg/ml
 - Solución de diazepam de 5 mg/ml.
 - Franela o toalla, guantes, papel sanitario y antiséptico o solución jabonosa. Traer por equipo.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	32 / 58

Procedimiento:

I. Preventivo:

1. Pesar dos ratas y marcarlas como 1 y 2.
2. A la rata 1, administrar diazepam a la dosis de 2mg/kg vía intraperitoneal. Esperar 20 minutos.
3. Aplicar una dosis de pentilentetrazol 65mg/kg* vía intraperitoneal. Observar si se presenta algún tipo de convulsión o cualquier otra conducta o manifestación (p. ej. piloerección, color de ojos, desorientación o confusión, fatiga o sueño).
4. En caso de que ocurra la convulsión se anota la latencia del pentilentetrazol y tipo de convulsión.

* Dependiendo del tipo de convulsión que se quiera evaluar se puede variar la dosis a criterio de los profesores.

II. Curativo:

1. A la rata marcada como 2, administrar una dosis de 65mg/kg de pentilentetrazol vía intraperitoneal.
2. En cuanto aparezca la convulsión aplicar la dosis de diazepam 2mg/ kg vía intraperitoneal.
3. Tomar el tiempo de latencia para el inicio del efecto del diazepam.
4. Realizar el sacrificio de los animales con ayuda de cloroformo.

Resultados:

Anote sus resultados para la rata 1 en la tabla 1. Para la rata 2 en la tabla 2.

Tabla 1: Efecto preventivo del diazepam contra las convulsiones inducidas en ratas por pentilentetrazol (PTZ).

Equipo	Admón. De Diazepam	Admón. PTZ			Admón. Diazepam (en caso de convulsión)	
		Latencia	Tipo Convulsión	No Convulsión	T. de latencia	No hay efecto
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	33 / 58

Tabla 2: Efecto curativo del diazepam contra las convulsiones inducidas en ratas por pentilentetrazol (PTZ).

Equipo	Admón. PTZ		Admón. Diazepam	
	Latencia	Tipo Convulsión	T de latencia	No hay efecto
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				

Cuestionario

1. Escriba la clasificación de los anticonvulsivos.
2. Describa y analice el mecanismo de acción de los anticonvulsivos.
3. ¿Cómo y qué tipo de convulsión produce el pentilentetrazol? ¿Tiene algún uso médico?
4. Describa la farmacocinética del diazepam.
5. ¿Cuáles son los usos clínicos y efectos adversos del diazepam?

Referencias bibliográficas

1. Acharya M. M., Hattiangady B., Shetty A. K. 2008. Progress in neuroprotective strategies for preventing epilepsy. Prog Neurobiol. 84(4): 363-404.
2. Berg A. T., Berkovic S. F., Brodie M. J., Buchhalter J., Cross J. H., Emde B. W., Engel J., French J., Glauser T. A., Mathern W., Moshé S. L., Nordli D., Plouin P., Scheffer I. E. 2010. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2010. Epilepsia. 51(4): 676-685.
3. Bergman S. A. 1986. The benzodiazepine receptor. Anesth Prog. 33(5):213-9.
4. Kupferberg H. 2001. Animal models used in the screening of antiepileptic drugs. Epilepsia. 42 (Suppl. 4): 7-12.
5. Malagón-Valdez. 2004. Nuevos antiepilépticos: indicaciones y efectos colaterales. Rev Neurol. 39(6): 570-575.
6. Nanhagopal, R. 2006. Generalized convulsive status epilepticus: an overview. Postgrad Med J. 82: 723-732. DOI: 10.1136/pgmj.2005.043182.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	34 / 58

7. Ramanjaneyulu R, Ticku MK. 1984. Interactions of pentamethylenetetrazole and tetrazole analogues with the picrotoxinin site of the benzodiazepine-GABA receptor-ionophore complex. *Eur J Pharmacol.* 98: 337–345.
8. Rogawski M. A. 2006. Diverse mechanisms of antiepileptic drugs in the development pipeline. *Epilepsy Res.* 69(3):273–294.
9. Sancho-Rieger J. 2002. Características e indicaciones de la gabapentina. *Rev Neurol.* 35 Suppl 1:S85-7
10. Sills G. J. 2003. Pre-clinical studies with the GABAergic compounds vigabatrin and tiagabine. *Epileptic Disord.* 5(1):51-6.
11. Siniscalchi A., Gallelli L., Giofrè C., De Sarro G. 2012. What's the role of topiramate in the management of patients with hyperkinetic movement disorders? *Pharmacol Rep.* 64:24-30.
12. Velisek L. 2006. Models of Chemically-Induced Acute Seizures, En: *Models of seizures and epilepsy*, Pitkänen A., Schwartzkroin P., Moshé S. (Eds.), Elsevier Academic Press, pp 127-131
13. Christian Rodríguez, Beatriz Guevara, Gricela Lobo Mecanismo de Acción de los Fármacos Antiepilépticos. *Informe médico* 2010; 12 (6): 321-326



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	35 / 58

PRÁCTICA 6. VALORACIÓN DE FÁRMACOS CARDIOTÓNICOS

Objetivo:

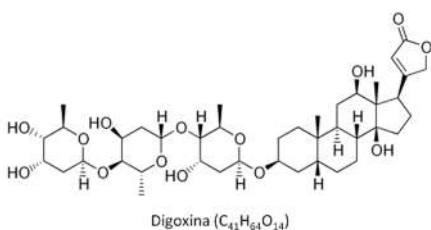
- Demostrar el efecto tóxico de fármacos cardiotónicos sobre el corazón de pulga de agua.
- Estudiar el efecto de drogas con acción sobre el sistema cardiovascular usando un modelo simulado de rata desmedulada.

Marco teórico

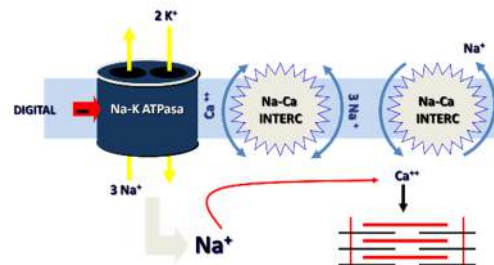
Los fármacos cardiotónicos aumentan la eficiencia y mejoran la contracción del músculo cardíaco, lo que conduce a un mejor flujo sanguíneo a todos los tejidos del cuerpo. Pueden ser glucósidos cardíacos, simpaticomiméticos u otras drogas; se utilizan después de infarto de miocardio, en procedimientos quirúrgicos cardíacos; en el choque o insuficiencia cardíaca congestiva (falla cardíaca). Los fármacos cardiotónicos aumentan la fuerza de contracción del músculo (miocardio) del corazón (acción inotrópica positiva).

Incluye principalmente a los siguientes fármacos: Glucósidos cardíacos o digitálicos (digitoxina, digoxina y β -metildigoxina), simpaticomiméticos (dopamina, dobutamina y adrenalina), inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona) y activadores de los canales de K^+ ATP (levosimendán), colinomiméticos (pilocarpina) y sus antagonistas (atropina)

Los cardiotónicos de mayor uso son los glucósidos cardíacos. Estos fármacos provienen de fuentes naturales (ej. la digital o digoxina, fármaco prototipo, proviene de la *Digitalis purpurea* o de *D. lanata*. Químicamente son esteroides de núcleo fenantrénico y se distinguen 3 estructuras: azúcar, aglicona y anillo lactónico no saturado (ver figura 8). El núcleo esteroide y la lactona son responsables de su actividad cardiotónica; a su vez, los residuos glucosídicos influyen en la absorción, la vida media y su biotransformación



Los digitálicos actúan a través de la inhibición de la enzima sodio-potasio ATPasa produciendo un aumento del sodio intracelular y posteriormente del calcio, por el intercambio de sodio por calcio (ver figura 9).





Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	36 / 58

El aumento de la concentración de calcio incrementa la fuerza de contracción, lo que explica su efecto inotrópico.

Se aplican en la insuficiencia cardiaca congestiva debido a que inhiben la enzima ATP-asa dependiente de Na y K (enzima importante para el funcionamiento de la bomba de Na y K) en las células del corazón, produciendo múltiples efectos cardiovasculares tanto directos como indirectos, así como modificación del funcionamiento mecánico y eléctrico del corazón lo que se traduce en aumento de la fuerza de contracción o inotropismo positivo, disminución de la excitabilidad de las fibras cardíacas (batmotropismo) y una disminución del automatismo y decremento en la velocidad de conducción del *sistema de Purkinje* o cronotropismo negativo.

Un pequeño exceso en la dosis terapéutica al administrar estos medicamentos puede provocar la aparición de signos de toxicidad como arritmias y contracturas cardíacas. Este margen estrecho se puede explicar en función de su mecanismo de acción.

Metodología:

Fundamento del método

Los efectos de los cardiotónicos sobre la fibra muscular cardíaca se pueden estudiar en corazón de diferentes modelos animales, ya sea *in situ* o *in vivo*, y aunque el efecto que se busca no es terapéutico sino tóxico, también permite valorar la acción de fármacos que tengan efecto sobre el corazón enfermo. Para esta práctica usaremos pulgas de agua cuya contracción cardíaca se puede visualizar con un microscopio de luz lo cual nos permite determinar su antes y después de administrar digoxina.

La Universidad de Strathclyde ha desarrollado el programa *RatCvs*, el cual consiste en una simulación de la preparación de una rata desmedulada para investigar las acciones de drogas sobre el sistema cardiovascular. La simulación permite obtener una carta de registro simulada de presión sanguínea, presión ventricular izquierda, presión venosa, frecuencia cardíaca y fuerza de contracción, al aplicar una variedad de drogas y observar sus efectos.

- Material y reactivos:

I. Simulación en modelo

- Equipo de cómputo por equipo con software básicos instalados (Windows 95 en adelante, Office, Adobe, PPT) y dispositivos para conexión de USB
- Programa de Simulación ***RatCvs V3.3.2**** (*Rat Cardiovascular System. A simulated experiment on a "pitched" Rat.* © John Dempster, Universidad de Strathclyde).



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	37 / 58

**Ver archivo adjunto y cargar la versión más actual del programa.*

II. Sesión experimental (frecuencia cardiaca en pulgas de agua)

- Material biológico:
 - Pulgas de agua (El equipo asignado a la práctica deberá traer una bolsa con pulgas de agua para todos los equipos).
- Material y equipo:
 - Microscopio
 - Cronómetro. Traer por equipo
 - 1Caja de Petri
 - 2 pipetas Pasteur
 - 6 jeringas de 1ml. Traer por equipo.
 - 2 portaobjetos
 - Reactivos que se encuentren disponibles en el interlaboratorio a las concentraciones que indiquen los profesores:
 - Digoxina
 - Epinefrina
 - Atropina
 - Pilocarpina
 - KCl

Procedimiento

I. USO DEL SIMULADOR:

1. Cargar a la computadora el programa de simulación *RatCvs V3.3.2* (Descargar la versión más reciente en la siguiente dirección:
http://spider.science.strath.ac.uk/sipbs/software_sims.htm)
2. Inicio de la simulación:
 - a. Seleccione *New Rat* del menú *File*.
 - b. Hacer click en el botón *Start* para iniciar el registro en la carta de registro.
 - c. Para administrar una droga a la circulación sanguínea de la rata, proceda de la siguiente manera:
 - Seleccione una droga del menú *Standard Drugs*.
 - Seleccione una dosis de la lista anexa, de acuerdo con las instrucciones de los profesores.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS LABORATORIOS DE DOCENCIA



MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS Y MEDICAMENTOS II

Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	38 / 58

- Hacer clic en el botón de ***Inject Drug*** para administrar la droga. Durante el experimento, puede seleccionar en ***Nerve Stimulation*** el nervio a estimular y el tipo de preparación a usar ***Normal Rat o Pitched Rat***. Se pueden añadir las dosis y drogas (conocidas o desconocidas) necesarias para el estudio de este grupo de fármacos.
- d. Se realizarán mediciones cuantitativas moviendo el cursor del ratón sobre el trazo registrado, anotando el valor desplegado en la ventana de lectura de la parte inferior de la pantalla.
- e. Para terminar la sesión se hace clic en el botón ***Stop***. Para imprimir los registros obtenidos y mostrados en la pantalla, seleccione ***Print*** del menú ***File*** (Necesario tener instalado el programa para archivos con extensión.twi).

El experimento se terminará cuando se consideran agotadas todas las variables de estudio.

3. Guardar resultados de experimentos

- Para guardar el registro de un experimento, seleccione ***Save Experiment*** del menú ***File*** e introduzca el nombre del nuevo archivo.
- Para cargar un registro guardado previamente del archivo de datos, seleccionar ***Load Experiment*** del menú ***File*** e introduzca el nombre del archivo.

Resultados

Los resultados se anotarán en tablas con columnas para cada una de las variables del experimento: fármaco administrado, dosis, valor del efecto medido en las unidades correspondientes al efecto, porcentaje de efecto, diferencia de efecto (D del efecto). Con los datos tabulados se realizarán las gráficas correspondientes para la discusión y análisis de resultados. Se realizará una tabla para cada experimento realizado.

Tabla 1. Resultados de la simulación

Fármaco	Dosis (mg/kg, i.v.) anotar las unidades correspondientes junto con la vía de administración	Efecto (presión, fuerza de contracción, frecuencia cardíaca, etc.) Incluir las unidades correspondientes.	% efecto (considerar el efecto de la dosis mayor como el 100 %)	D efecto (efecto con la dosis mayor- efecto con las dosis menores)

II. SESIÓN EXPERIMENTAL: Frecuencia cardíaca en pulga de agua

1. De la bolsa con pulgas de agua, tome de 1 a 3 ml y viértalos en una caja de Petri.
2. Usando una pipeta Pasteur, tome una alícuota y agregue una gota sobre un portaobjetos.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	39 / 58

3. Visualice al microscopio las pulgas de agua. Seleccione una y enfoque de tal manera que pueda visualizar con claridad las contracciones del corazón de dicha pulga.
4. Registre las contracciones por minuto.
5. Agregue por capilaridad a la preparación anterior, uno de los cardiotónicos a evaluar y después de 1 minuto registre las contracciones por minuto.
6. El procedimiento del 1 al 5 se repite para cada fármaco a evaluar.

Resultados:

Registre los resultados en la siguiente tabla:

Tabla 2. Resultados

Fármaco	Frecuencia cardiaca (Contracciones x minuto)

Cuestionario

1. Describa el grupo farmacológico al que pertenece cada una de las drogas usadas en la simulación y en el experimento con pulgas, su mecanismo de acción y el principal efecto producido.
2. La simulación realizada, ¿te ayudó a comprender el mecanismo de acción y/o el sitio de acción de las drogas estudiadas? Explica brevemente.
3. ¿En qué consiste la relación estructura-actividad de los glucósidos cardiotónicos?
4. ¿Cuáles son los efectos tóxicos de los glucósidos cardiotónicos?
5. Explique brevemente las principales indicaciones médicas de los fármacos cardiotónicos.

Se recomienda además investigar y estudiar los siguientes conceptos:

- Bases de la fisiología cardiaca (incluyendo los principales neurotransmisores que la regulan).
- Mecanismo de acción de la noradrenalina y la acetilcolina sobre el músculo cardiaco.
- Potencial de acción del músculo cardiaco (énfasis en el intercambio de iones).
- Propiedades del miocardio: inotropismo, cronotropismo, lusitropismo, etc.
- Función de la bomba ATPasa de sodio-potasio y el intercambiador sodio-calcio.
- Generalidades y el mecanismo de acción de los glucósidos cardíacos.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA



MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II

Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	40 / 58

- Sustancias con la capacidad de modificar el tono cardíaco (agonistas y antagonistas muscarínicos, adrenérgicos, etc.)
- Revisar el mecanismo de acción del propanolol, atropina, pilocarpina y el efecto del KCl sobre el músculo cardíaco.

Referencias

1. Peterson RT, Boyd NR, W. A, Et al. Use of non-mammalian alternative models for neurotoxicological study. Neurotoxicology. 29:546-555. 2008
2. Dewhurst DG. Computer-based alternatives to using animals in teaching physiology and pharmacology to undergraduate students. Altern Lab Anim (India) 32:517-20. 2004.
3. Munshi RP, Joshi SG, Rane BN. Development of an experimental diet model in rats to study hyperlipidemia and insulin resistance, markers for coronary heart disease. Indian J. Pharmacol 46:270-6, 2014.
4. Lullman, Mohor, Hein. Farmacología. Texto y Atlas. 6ª Edición, Editorial Panamericana, España, 2010.
5. Brunton L. Chabner B., Knollman B. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 12ª Edición., Editorial Mc Graw Hill, México, 2012.
6. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmacología Básica y Clínica. 12a Edición, Mc Graw-Hill, México, 2013.
7. Lorenzo Fernández. Pedro.Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 19a (1ra reimpresión 2022), Edit. Medica Panamericana, 2018.
8. Concepción P. Melero Manuel Medarde and Arturo San Feliciano. A Short Review on Cardiotonic Steroids and Their Aminoguanidine Analogues. Molecules 2000, 5, 51-81.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	41 / 58

PRÁCTICA 7. VALORACIÓN DE FÁRMACOS CON EFECTO DIURÉTICO.

Objetivo:

- Demostrar la diuresis en ratas producida por fármacos con efecto diurético.

Marco teórico

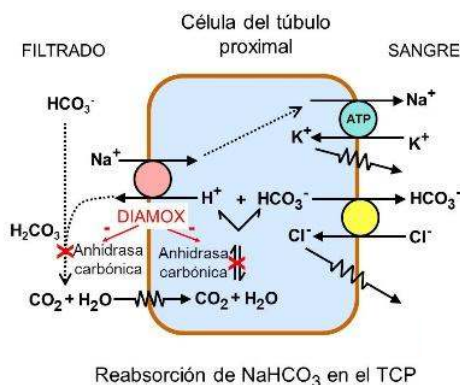
Los diuréticos son fármacos que incrementan el flujo de orina (diuresis) e inducen la pérdida de sodio urinario (Natriuréticos) provocando disminución de líquido extracelular. Actúan directamente sobre la nefrona, inhibiendo la reabsorción de NaCl y agua, aumentando por tanto la excreción urinaria de estas sustancias, modificando la composición hidroeléctrica de la orina y del medio interno afectando además el equilibrio ácido-base. Se utilizan principalmente para reducir el edema asociado a la insuficiencia cardíaca, el síndrome nefrótico o la cirrosis hepática

Mecanismo de acción de los diuréticos.

En general, los diuréticos inhiben la reabsorción de Na^+ a nivel de túbulos y de asa, incrementando el volumen de orina y la excreción de varios iones. Conforme a su mecanismo y sitio de acción se clasifican de la siguiente manera:

a. Diuréticos de túbulo contorneado proximal.

- Osmóticos. Diuréticos no son metabolizados por el organismo y son filtrados en forma inalterada al espacio tubular incrementando la osmolalidad del fluido tubular, resultando en excreción aumentada de agua acompañada de un poco de Na^+ . Ejemplo, el manitol.
- Inhibidores de la Anhidrasa Carbónica (AC) (Ej. Acetazolamida). La anhidrasa carbónica



metaboliza el ácido carbónico H_2CO_3 (formado en el fluido tubular a partir de los iones H^+ y HCO_3^-) para convertirlo en H_2O y CO_2 . El CO_2 difunde al túbulo proximal en donde se combina con H_2O para formar H_2CO_3 , el cual a su vez forma H^+ y HCO_3^- . Este último difunde del túbulo hacia la sangre, mientras H^+ es secretado nuevamente a la luz tubular, resultando en reabsorción de HCO_3^- .

Si la actividad de la anhidrasa carbónica se reduce, la reabsorción de HCO_3^- también disminuye y es secretado al túbulo en cantidades mayores (ver figura 10). Aunque el Na^+ es el principal catión que acompaña la salida del HCO_3^- en el túbulo proximal, se reabsorbe



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	42 / 58

ampliamente en el túbulo distal e intercambiado por K^+ . Por lo tanto, la *Acetazolamida* causa principalmente un incremento en la secreción de HCO_3^- , K^+ y H_2O urinario.

- b) **Diuréticos De Asa (“de Techo Alto”).** Bloquean el co-transportador de $Na^+/K^+/Cl^-$ en la membrana apical de la rama ascendente del asa de Henle, disminuyendo al máximo la concentración y dilución urinaria. Incrementan la excreción urinaria de agua, Na^+ (20-25%

del sodio filtrado por los riñones), K^+ , Ca^{++} y Mg^{++} .

Ejemplos: Furosemida, Bumetanida y Ácido etacrínico (ver figura 11).

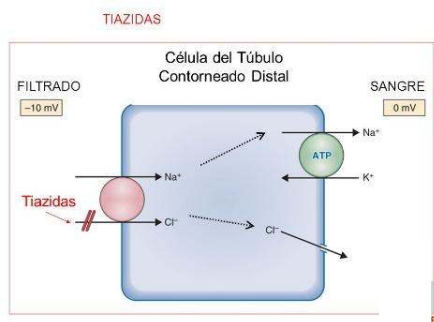
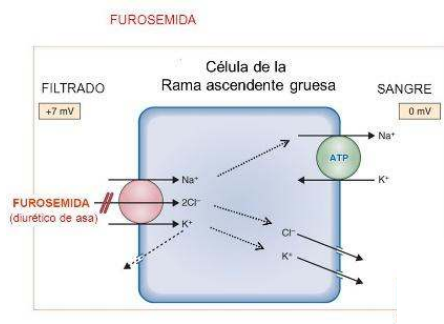
En la presente práctica usaremos la Furosemida para evaluar su efecto diurético. Su farmacocinética varía de acuerdo con la vía de administración:

- Oral. Presenta un tiempo de latencia de 30-60 minutos y su efecto máximo ocurre entre 1-2 horas. El efecto dura de 4-6 horas.

- Intravenosa. Presenta un tiempo de latencia de aproximadamente 5 minutos y su efecto máximo ocurre a los 20-60 minutos. El efecto dura 2 aproximadamente, alcanzando diuresis total.

- c) **Diuréticos De Túbulo Contorneado Distal (Ej. Tiazidas).** Inhiben el transporte de Na^+ y Cl^- a

nivel de túbulo distal. Son de acción diurética suave o moderada debido a que en esta parte del glomérulo se reabsorbe menos Na^+ . Además, si los rangos de filtración glomerular declinan, menos fluido llegará al túbulo distal y las tiazidas tendrán un impacto mínimo sobre la excreción de agua y Na^+ . El uso de la tiazida incrementa la reabsorción de fluidos y solutos en el túbulo proximal. Se manifiesta un incremento de la absorción de Ca^{2+} y ácido úrico en el túbulo proximal (ver figura 12).

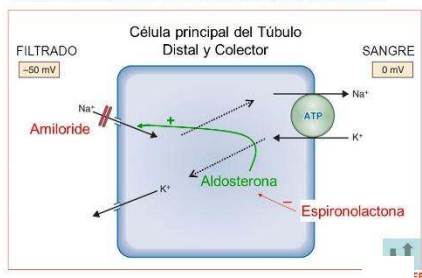




Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	43 / 58

d) Diuréticos De Túbulos Colectores. La Espironolactona antagoniza a la aldosterona bloqueando así la reabsorción de Na^+ estimulada por aldosterona y la excreción de K^+ y H^+ .

Diuréticos ahorradores de K^+ : Amiloride y Espironolactona



Amilorida y Triamtereno: Inhiben el canal de Na^+ en las membranas apicales de los túbulos distal y colector. Debido a que en esta zona de la nefrona la secreción de K^+ y H^+ se explican principalmente por los gradientes electroquímicos generados por la reabsorción de Na^+ , se reduce el transporte de K^+ e H^+ hacia la orina (Figura 13).

Metodología:

Fundamento del método. La mayoría de los modelos para el estudio de estos fármacos se basan en determinar la diuresis y/o eliminación de electrolitos en animales de experimentación. Para este fin, se recomienda utilizar ratas o perros debido a que su patrón de excreción urinaria es más regular. Debemos enfatizar que, si los métodos únicamente miden diuresis, son cualitativos. Existen otros métodos para estudiar mecanismos y sitio de acción de estos medicamentos (métodos de aclaración renal, métodos de diuresis interrumpida, métodos de micropunción y métodos de micro perfusión en segmentos de la nefrona).

El método que emplearemos en la presente práctica consiste básicamente en someter a los animales de experimentación a una sobrecarga salina seguido de la medición del volumen urinario excretado. Después, se le administra un diurético y se mide el volumen urinario, densidad y concentración de sodio determinado por conductimetría.

1. Material y reactivos (**1ª Parte: Diuresis en rata**)

- Material biológico:
 - 1 rata Wistar de 150-200 gramos de peso, de preferencia del mismo sexo y edad.
 - Jaulas Metabólicas.
 - Probetas volumétricas de 2 ml, 2 vasos de precipitados de 25 ml.
 - 2 matraces aforados de 100 ml; 10 matraces aforados de 10 ml.
 - Tubos cónicos graduados de 1 y 5 ml (6 de cada uno).
 - Balanza Granataria.
 - Jeringas de 1, 5 y 10 ml. Traer por equipo.
 - Franela, guantes, papel absorbente, antiséptico o solución jabonosa. Traer por equipo.
- Reactivos:



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	44 / 58

- 1 L de agua destilada.
- Solución fisiológica (NaCl 0.9 %), para utilizar como control negativo.
- Furosemida (Control positivo).
- Tiras reactivas para medir pH y densidad.
- Equipo:
 - Conductímetro.
 - Balanza analítica.
 - Densitómetro (en caso de no contar con él, usar tiras reactivas)
 - Potenciómetro y electrodo selectivo de Na⁺. (en caso de no contar con él equipo, hacer la medición con conductímetro y viceversa)

PROCEDIMIENTO:

(1ª Parte): Diuresis en rata

1. Pesar e identificar a cada animal de experimentación.
2. Al grupo control negativo (sin tratamiento) se administra 25 ml/Kg de solución salina vía intraperitoneal.
3. Al grupo control positivo (con tratamiento) se le administrará por vía I.P. 25 ml/Kg de solución salina más una dosis de furosemida (20 mg/Kg de peso).
4. Se colocan las ratas en jaulas metabólicas durante 150 minutos.
5. Se mide el pH, la densidad y el volumen de orina excretada cada 15 minutos, durante 150 minutos (2 horas y media).
6. Se determina la orina acumulada durante los 150 minutos.
7. Se cuantifica el Na⁺ conforme al procedimiento de la 2da parte de este experimento.
8. Terminado el experimento, se retiran los animales de las jaulas metabólicas.
9. Tabular: pH, densidad, volumen y Na⁺ de cada una de las muestras.

(2ª Parte): Determinación de [Na⁺] en orina de rata. Se consideran dos métodos:

a. Método Conductimétrico:

I. Elaboración de curva estándar:

1. Se pesan 0.87 g de NaCl y se afora a 100 ml con agua destilada
2. Con la solución anterior, se preparan las siguientes diluciones: Se toman alícuotas de 0.8, 0.9, 1, 1.1 y 1.2 ml y se aforan a 10 ml (se obtienen soluciones de 12, 13.5, 15, 16.5 y 18 mM respectivamente).



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	45 / 58

3. Se registra el valor de conductimetría* para cada solución y se elabora la curva estándar.

*Calibrar el conductímetro previamente de acuerdo con indicaciones del inserto correspondiente.

II. Registro conductímetro de muestras de orina:

- Las muestras de orina recolectadas a los tiempos establecidos son diluidas 1:10 con agua desionizada.
- Una vez calibrado el conductímetro, se procede a obtener el registro de cada una de las muestras de orina

III. Se calcula la concentración de Na^+ de forma indirecta para cada muestra usando la curva estándar de NaCl y se tabulan los resultados obtenidos.

b. Método Potenciométrico:

I. Elaboración de curva estándar:

- Pesar 0.5864 g de NaCl y aforar a 100 ml con agua destilada.
- De la solución anterior tomar alícuotas de 50, 100, 150, 200 y 250 μL y transferir cada una a un matraz aforado de 10 ml y aforar con agua destilada. Marcar cada solución como 50, 100, 150, 200 y 250 mM respectivamente.
- Cada una de las soluciones anteriores se vierten respectivamente en un vaso de precipitados de 10 ml previamente o identificado.
- Registrar el potencial iónico en mV de cada una de las soluciones estándar, usando el potenciómetro y el electrodo de sodio y anotar los resultados en la siguiente tabla:

CURVA ESTÁNDAR DE NaCl	
Concentración (m Molar)	Respuesta (mV)
50	
100	
150	
200	
250	

II. Registro potenciométrico de muestras de orina:

- Las muestras de orina recolectadas a los tiempos establecidos son diluidas 1:10 con agua desionizada.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	46 / 58

2. Una vez calibrado el potenciómetro, se procede a obtener el registro de cada una de las muestras de orina.

III. Se calcula la concentración de Na^+ para cada muestra usando la curva estándar de NaCl y se tabulan los resultados obtenidos.

RESULTADOS

Anotar los resultados en la tabla siguiente:

Tabla 1. Resultados

Parámetro	Estado Basal (sin fármaco) 0-15 min.		Después de administrar fármacos									
	Sin tratamiento (-)	Con tratamiento (+)	0-15'		30-45'		45-60'		60-75'		75-90'	
			-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
Volumen (ml)												
Densidad												
pH												
Na^{1+} (mM/L)												

Con los resultados obtenidos, realice las gráficas respectivas de volumen, densidad y sodio contra tiempo.

Realizar los siguientes cálculos para cada animal de experimentación:

$$\text{Excreción Urinaria} = \frac{\text{Volumen Total Excretado}}{\text{Volumen Total Administrado}} \times 100$$

$$\text{Acción Diurética} = \frac{\text{Excreción Urinaria del Grupo Tratado}}{\text{Excreción Urinaria del Grupo Control}} \times 100$$

CUESTIONARIO

1. El método usado en este experimento para determinar la diuresis de diferentes fármacos, ¿es suficiente para evaluar el efecto diurético? Diga que otro tipo de análisis realizaría y porqué.
2. ¿Qué otros métodos existen para investigar el mecanismo de acción de los diuréticos?
3. La elección de la rata como animal de experimentación, ¿es correcta? Fundamente su respuesta.
4. Explique el mecanismo de acción de la furosemida.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	47 / 58

5. Indica los factores fisicoquímicos involucrados en la acción de los diuréticos en general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Fliser D, Schroter M, Neuneck M, Ritz E.* Coadministration of thiazides increases the efficacy of loop diuretics even in patients with advanced renal failure. *Kidney Int* 199;446(2):482-8.
2. *Suki WN, Stinebaugh BJ, Frommer JP, Eknayan G.* Physiology of diuretic action. En: Seldin DN, Giebisch G. eds. *The kidney: physiology and pathophysiology.* New York: Raven, 1985:2127-62.
3. *Byers J, Goshorn J.* How to manage diuretic therapy. *Am J Nurs* 1995;95(2):38-43.
4. *Melillo L.* Diuretic plants in the paintings of Pompeii. *Am J Nephrol* 1994;14(4-6):423-5.
5. *Van Meyel JJ.* Comparison of the diuretic effect and absorption of a single dose of furosemide and free and the fixed combinations of furosemide and triamterene in healthy male adults. *Eur J. Clin. Pharmacol.* 1990;39(6):595-7.
6. *Kang MJ, Yoon WA, Kim ON, Lee MG.* Effects of water deprivation for 48 hours on the pharmacodynamics of furosemide in rats. *J Clin. Pharm. Ther.* 1995;20(1):13-21.
7. Goodman & Gillman's, *Las bases Farmacológicas de La terapéutica*, 10ª ed., Mc. Graw Hill, México 2003.
8. Bertrand G. Katzung, *Farmacología Básica y Clínica*, 8a ed., Manual Moderno, México 2002.
9. C. Barastegui Almagro. *Esquemas y Prácticas de Farmacología.* Editorial Espax, 1976, Barcelona, España, pp. 215-220.
10. Nedi, T. *et al* Diuretic effect of the crude extracts of *Carissa edulis* in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2004; 95: 57-61



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	48 / 58

PRÁCTICA 8. HIPOGLUCEMIANTES

Objetivo:

Demostrar el efecto hipoglucemiante de la insulina en ratas hiperglucémicas, determinando la concentración de glucosa en sangre.

Marco teórico

El metabolismo de la glucosa es importante para comprender la patología de la Diabetes, caracterizada por niveles altos de glucosa en sangre (glucemia). La glucemia está regulada por la ingesta, la absorción intestinal, la gluconeogénesis (a partir de grasas y proteínas), la glucogénesis y la glucogenólisis. La Diabetes mellitus es una de las enfermedades de mayor prevalencia a nivel mundial y es la tercera causa de muertes.

La glucemia puede originarse por dos causas:

- Destrucción de células β del páncreas, encargadas de la síntesis y secreción de insulina, hormona que favorece la difusión de glucosa al interior de las células, disminuyendo la glucemia, es decir, se produce carencia de insulina. Es el caso de la Diabetes mellitus Tipo I o Diabetes Juvenil cuyo tratamiento consiste en la administración de insulina.
- Deficiencia en la síntesis y/o eficacia de la insulina secretada por células β . Tal y como ocurre en la Diabetes de Tipo II. Para esta patología se utilizan hipoglucemiantes orales con diferentes mecanismos de acción.
 - Secretagogos de insulina: nitaglenida, repaglinida y sulfonilureas (estimulan a las células beta del páncreas para incrementar la liberación de insulina)
 - Anti-hiperglucemiantes: Inhibidores de alfa-glucosidasas, (retrasan la absorción de los carbohidratos en la luz intestinal), las biguanidas y las tiazolidinedionas (aumentan la sensibilidad a la insulina).

En la presente práctica demostraremos el efecto hipoglucemiante de la insulina. La insulina es una proteína sintetizada en las células beta de los islotes de Langerhans en el páncreas y está formada por 2 cadenas peptídicas (A con 21 aminoácidos y B con 30) unidas por dos puentes disulfuro. Promueve la captación de glucosa por las células de todos los órganos, pero los sitios especiales para el almacenamiento de ésta son el hígado, tejido adiposo y músculo esquelético.

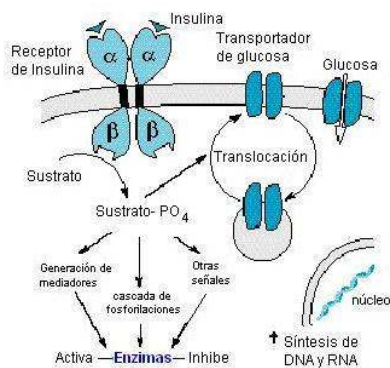
Mecanismo de Acción.

La insulina se une a su receptor en la porción N-terminal de la subunidad alfa y al hacerlo ocasiona un cambio conformacional de la subunidad beta, de esta manera se estimula la actividad quinasa del receptor; se auto fosforila en seis residuos tirosina y lo que a su vez induce la fosforilación de la



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	49 / 58

proteína IRS 1 (*Insuline Receptor Substrate 1*). Esta proteína se une al fosfatidilinositol 3 quinasa, a la fosfotirosina fosfatasa y a otras proteínas con dominio SH2 (ver figura 14). Todo este proceso



desencadenará acciones inmediatas (aumento de transporte al interior de la célula), acciones mediatas o intermedias (inducción enzimática) y acciones tardías (activación de factores mitógenos y de crecimiento). Actualmente todas las insulinas son sintetizadas por ingeniería genética (DNA recombinante) conteniendo únicamente una fracción proteica de la insulina. Se prescriben como preparaciones inyectables (subcutánea o intravenosa) de liberación retardada. Pueden ser de acción rápida, intermedia o lenta.

Metodología

Fundamento del método. El estudio de estos fármacos en el laboratorio se basa en el efecto hipoglucémico que producen en los animales de experimentación, ya sea en condiciones normales o por destrucción de las células beta volviendo diabético al animal (el Aloxán es utilizado para este fin pues necrosa las células beta del páncreas).

En la presente práctica se produce hiperglucemia a una rata administrándole intraperitonealmente una solución glucosada y posteriormente se determina la concentración de glucosa en sangre antes y después de administrar insulina, previa carga de glucosa.

Material, equipo y reactivos:

- Material biológico
 - 3 ratas por equipo
- Material
 - 3 jeringas de insulina. Traer por equipo.
 - 3 jeringas de 10 ml. Traer por equipo.
 - Reloj o instrumento para medir tiempo. Traer por equipo.
 - Franela o toalla, guantes, papel sanitario y antiséptico o solución jabonosa. Traer por equipo.
- Equipo
 - Baño María.
 - Glucómetro digital.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	50 / 58

▪ Reactivos y soluciones

- Tiras reactivas para la medición de glucosa en sangre. El equipo asignado deberá traer una caja de tiras reactivas para todos los equipos.
- Solución salina.
- Solución glucosada al 50%
- Insulina

PROCEDIMIENTO:

1. Marcar las ratas del 1 al 3 y tomar una muestra de sangre en estado basal (tiempo cero) conforme al procedimiento del punto 2.
2. Realizar una incisión en la arteria caudal de la cola de la rata (frote la cola si es necesario para hacer fluir la sangre).
3. Coloque una gota de sangre en la zona de lectura de la tira reactiva e insértela en el glucómetro para determinar la concentración de glucosa en estado basal (en caso de que la zona de lectura de la tira reactiva no este adecuadamente impregnada el glucómetro marcará error y se deberá repetir el procedimiento).
4. Administrar vía intraperitoneal las siguientes soluciones de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 1. Asignación de solución

RATA	SOLUCIÓN
1 (Control Negativo)	1 ml de solución salina
2 (Control Positivo)	1 ml de solución glucosada
3 (Experimental)	1 ml de solución glucosada

5. Inmediatamente poner en marcha el reloj o cronómetro y tomar muestras cada 10 min hasta los 30 minutos. Determinar su concentración de glucosa*.
6. Después de la última toma de sangre, administrar el volumen correspondiente de solución salina o insulina dependiendo del número de rata.
 - Rata 1: Administrar solución salina vía subcutánea, el volumen correspondiente a 3 unidades midiéndolo con una jeringa insulínica.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	51 / 58

- Rata 2: Administrar solución salina vía subcutánea, el volumen correspondiente a 3 unidades midiéndolo con una jeringa insulínica.
 - Rata 3: Administrar 3 U de Insulina vía subcutánea.
7. Posterior a esta administración tomar muestras cada 10 min. hasta los 90 minutos o hasta alcanzar el nivel basal de glucosa. Determinar su concentración de glucosa*.

*La determinación de la concentración de glucosa se realiza por medio de tiras reactivas y el glucómetro digital (Leer las instrucciones del glucómetro para la correcta lectura del resultado).

Resultados

Tabular los resultados obtenidos por todo el grupo y construir una gráfica de concentración de glucosa contra el tiempo.

Tabla 2. [Glucosa] a diferentes tiempos

Rata	Tiempo (min) 0 (Basal)	Tiempo (min)			Tiempo (min)			
		10	20	30	40	50	60	70
1					...			
2								
3								

Cuestionario

1. ¿Qué es y cómo actúa la insulina?
2. ¿Cómo se clasifican los hipoglucemiantes?
3. ¿Cuáles son las vías de administración de la insulina?
4. ¿En qué consiste el antagonismo fisiológico entre la insulina y el glucagón?
5. ¿Qué importancia tienen los controles utilizados en la práctica?

Referencias bibliográficas

1. Tébar Massó FJ y Escobar Jiménez F. Diabetes mellitus en la práctica clínica. Argentina; Médica Panamericana. 2009.
2. Goodman Luis S y Gilman Alfred. Bases farmacológicas de la terapéutica. 5ed. México; Interamericana. 1978. 1281-1285
3. Rang H. et al. Farmacología. 6ªed. España, Elsevier. 2008. 397-408.
4. Gerich J. Matching treatment to pathophysiology in type 2 Diabetes. Clinical Therapeutics 2001; 23: 646-655.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	52 / 58

5. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. Mc Graw-Hill. 9th edition 1996; section XIII-60.
6. G Katzung. Farmacología Básica y Clínica. 8ª Ed. México. Manual Moderno. 1998; 19-22.

Apéndice 1. Reglamento del Laboratorio

Las actividades del laboratorio implican una serie de conductas y actitudes que se deben respetar y se reflejan en las siguientes reglas básicas:

- Puntualidad y asistencia. Debemos llegar en el horario establecido en el programa y acordado con los profesores del laboratorio.
- Estudiar y discutir previamente la práctica a realizar. Es deber del alumno(a) haber estudiado los fundamentos teóricos de la sesión experimental correspondiente y su correspondiente metodología.
- Es necesario el uso de un cuaderno de notas o bitácora especial para el registro ordenado de las actividades y resultados obtenidos en cada sesión de laboratorio. Es obligatorio traer equipo de cómputo (mínimo uno por equipo) cuando se requiera en la práctica.
- Trabajar en equipo de manera coordinada y armoniosa. Debemos demostrar actitud, aptitud y capacidad para trabajar en equipo en cualquier etapa durante el desarrollo de la práctica.
- Seguir las normas básicas de higiene para evitar el riesgo de un posible contagio o intoxicación: Lavarnos las manos antes y después de realizar la práctica; limpiar cuidadosamente el espacio y la mesa de trabajo que se nos asignó para la realización del experimento y no ingerir alimentos ni bebidas dentro del laboratorio.
- Evitar el uso de celulares que distraigan el adecuado desarrollo de la práctica.
- Es necesario el uso de bata blanca por cuestión de higiene y protección personal.
- Es obligatorio portar gafete de identificación con su nombre y grupo.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	53 / 58

Apéndice 2. Eliminación de Residuos Peligrosos Biológicos Infecciosos.

La disposición y eliminación de los residuos biológicos como tejidos, animales de experimentación, recipientes, desechos sólidos o líquidos, jeringas y agujas, se hará de acuerdo con lo dispuesto en la norma oficial NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, que establece entre otras cosas lo siguiente: *“Separar y envasar todos los residuos peligrosos biológico-infecciosos, de acuerdo con sus características físicas y biológicas infecciosas, conforme a la tabla 2 de esta Norma Oficial Mexicana:*

Tabla 2

Tipo de residuos	Estado físico	Envasado	Color
4.1 Sangre	Líquidos	Recipientes herméticos	Rojo
4.2 Cultivos y cepas de agentes infecciosos	Sólidos	Bolsas de polietileno	Rojo
4.3 Patológicos	Sólidos	Bolsas de polietileno	Amarillo
	Líquidos	Recipientes herméticos	Amarillo
4.4 Residuos no anatómicos	Sólidos	Bolsas de polietileno	Rojo
	Líquidos	Recipientes herméticos	Rojo
4.5 Objetos punzocortantes	Sólidos	Recipientes rígidos polipropileno	Rojo

Las bolsas deberán ser de polietileno de color rojo traslúcido y deberán estar marcadas con el símbolo universal de riesgo biológico y la leyenda Residuos Peligrosos Biológico-Infecciosos. Las bolsas se llenarán al 80 por ciento (80%) de su capacidad, cerrándose antes de ser transportadas al sitio de almacenamiento temporal y no podrán ser abiertas o vaciadas.

Los recipientes de los residuos peligrosos punzocortantes deberán ser rígidos, de polipropileno color rojo que permitan verificar el volumen ocupado en el mismo, resistentes a fracturas y pérdidas de contenido al caerse, destructibles por métodos físicos, tener separador de agujas y abertura para depósito, con tapa(s) de ensamble seguro y cierre permanente, deberán contar con la leyenda que



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	54 / 58

indique "RESIDUOS PELIGROSOS PUNZOCORTANTES BIOLOGICO-INFECCIOSOS" y marcados con el símbolo universal de riesgo biológico. 

Los recipientes para los residuos peligrosos punzocortantes y líquidos se llenarán hasta el 80% (ochenta por ciento) de su capacidad, asegurándose los dispositivos de cierre y no deberán ser abiertos o vaciados.

Los recipientes de los residuos peligrosos líquidos deben ser rígidos, con tapa hermética de polipropileno color rojo o amarillo resistente a fracturas y pérdidas de contenido al caerse, destructible por métodos físicos, deberá contar con la leyenda que indique "RESIDUOS PELIGROSOS LIQUIDOS BIOLOGICO-INFECCIOSOS" y marcados con el símbolo universal de riesgo biológico. En caso de que los residuos líquidos no sean tratados dentro de las instalaciones del establecimiento generador, deberán ser envasados como se indica en la tabla 2 de esta Norma Oficial Mexicana.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	55 / 58

Apéndice 3. Procedimiento para el manejo de animales de laboratorio y administración de fluidos y sustancias.

De acuerdo con la *Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio*. Para la administración de fluidos y sustancias, registro de conducta o algún otro síntoma, los roedores usados en el laboratorio se debe considerar lo siguiente:

- El traslado de los roedores del bioterio al laboratorio debe ser lo más rápido posible en condiciones que garanticen su salud y bienestar.
- Evitar al máximo su manejo brusco o descuidado que ponga en riesgo su seguridad o pueda causarles trauma físico o emocional a los animales.
- El animal debe de ser manejado siempre con cuidado, pero con firmeza, procurando la seguridad del personal que lo manipula.
- Se debe evitar la lucha y el estrés en todo momento, ya que la excitación prolongada puede alterar la circulación y el estado metabólico del individuo e inducir un estado de choque.
- La administración parenteral de fluidos y sustancias deberá hacerse conforme a las prácticas clínicas y científicas generalmente aceptadas en el animal sujeto o inmóvil. Si la técnica causa estrés o dolor, se usarán sedantes, analgésicos o anestésicos, a menos que esté contraindicado en el protocolo experimental, en cuyo caso deberá contar con la aprobación del Comité de Ética.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE EVALUACIÓN DE FÁRMACOS
Y MEDICAMENTOS II



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	56 / 58

Apéndice 4. Procedimiento para el sacrificio de animales de laboratorio.

De acuerdo con la *Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio*. Los roedores usados en el laboratorio serán sacrificados de la siguiente manera:

- Se colocan de 12 ratones o 5 ratas (según sea el caso) en el recipiente o cámara dispuesta para ello.
- La cámara estará conectada a un tanque conteniendo CO₂, con su respectiva llave de apertura y su válvula reguladora de flujo. Supervisar cualquier posible fuga de gas, en caso afirmativo, notificar a cualquiera de los profesores del laboratorio.
- Una vez verificada que las conexiones están correctas y no hay fuga de gas, procedemos abrir la llave del tanque de CO₂ seguido inmediatamente de la apertura de la válvula del regulador hasta llegar al nivel de flujo adecuado (35%) y mantenemos el flujo del gas durante 3 minutos.
- Transcurridos los 3 minutos, se cierra la válvula e inmediatamente la llave del tanque de gas. Esperamos 7 minutos más.
- Abrir la cámara y extraer los roedores, checamos signos vitales (principalmente contracción cardíaca) y en caso de ser necesario, se procede a su desnucamiento manual.

Ante cualquier duda, diríjase a su profesor y/o lea las instrucciones cuidadosamente antes de proceder al sacrificio de los animales.



Código	Fecha de revisión	Versión	Página
SGC-QFB-ML17	08/08/2025	2	57 / 58

Apéndice 5. Criterios de Evaluación del Laboratorio de EFM II:

Evaluación del Fármacos y Medicamentos II.

La evaluación final del módulo Evaluación de Fármacos y Medicamentos II es la sumatoria de los porcentajes obtenidos en teoría y en el laboratorio respectivamente considerando los siguientes porcentajes:

Teoría:	60 %
Laboratorio:	40 %

Para la calificación final del laboratorio, se considerarán los siguientes rubros con sus porcentajes correspondientes:

Evaluación Continua:	20%
Examen Parciales:	35%
Seminario:	30 %
Reporte:	15%

Cabe mencionar que los porcentajes anteriores están sujetos a modificarse de acuerdo con el criterio y experiencia de los maestros del laboratorio.

Cada uno de los rubros anteriores se calificará de acuerdo con los siguientes criterios:

- **Evaluación continua:** Considera la aplicación de un examen previo a la realización de cada práctica, su participación individual y por equipo en la realización de las practicas, así como su participación en la discusión de los seminarios.
- **Exámenes Parciales.** Se realizarán dos exámenes parciales, a la mitad y al final del semestre lectivo correspondiente, que abordarán el fundamento y metodología de las prácticas correspondientes a cada periodo.
- **Seminario:** Deberá presentar dos seminarios de manera individual o por equipo (según criterio de su asesor). El primer seminario abordará fundamento y metodología de la práctica asignada; el segundo, expondrá los resultados obtenidos en la práctica asignada, presentará su análisis y conclusiones de esta.
- **Reporte.** Deberá entregar en tiempo, forma y calidad académica (de manera individual o por equipo, según criterio de sus asesores) los reportes de cada una de las prácticas realizadas.