



Prof.^a Dra. D.^a Susana Abdala Kuri
Prof. Dr. D. Domingo Martín Herrera
Prof.^a Dra. D.^a Sandra Dévora Gutiérrez

http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es_ES

Universidad
de La Laguna

Departamento de
Medicina Física y
Farmacológica

**GUÍA DIDÁCTICA DE PRÁCTICAS DE LA
ASIGNATURA FARMACOLOGÍA II DE LA SECCIÓN DE
FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA**

CONTENIDO

	<u>Pág.</u>
<u>Práctica n°1.</u> Aparato Respiratorio. Centro respiratorio: efectos de fármacos estimulantes y depresores de la respiración.....	2
<u>Práctica n°2.</u> Medio Interno. Acciones hidroelectrolíticas de los fármacos diuréticos	6

PRÁCTICA N°1

APARATO RESPIRATORIO I. CENTRO RESPIRATORIO: EFECTOS DE FARMACOS ESTIMULANTES Y DEPRESORES DE LA RESPIRACIÓN.

Objetivos: Objetivar el efecto depresor de los barbitúricos sobre el centro de la respiración y su antagonismo mediante ketamida.

1. Conceptos a recordar

1.1. Centro respiratorio.

El centro respiratorio es una estructura muy sensible a los efectos de los fármacos. Entre estos, son especialmente peligrosos los **fármacos depresores**, como los **opioides** o los **barbitúricos**. La depresión del centro respiratorio provocada por opioides puede ser revertida por la administración de antagonistas competitivos, como el **naloxone**. Por el contrario, los barbitúricos carecen de antagonistas competitivos específicos, aunque la depresión que provocan puede ser contrarrestada por un grupo de fármacos estimulantes del SNC, como la **niketamida**, denominados **analépticos respiratorios**. Alguno de estos fármacos fueron utilizados para tratar la sobredosificación aguda por barbitúricos, si bien esta práctica ha sido abandonada por poco eficaz y peligrosa. No obstante, los analepticos respiratorios pueden ser útiles para ilustrar un ejemplo de antagonismo fisiológico.

2. Objetivo y desarrollo de la práctica

Se pretende comprobar “in vivo” el efecto depresor de los barbitúricos sobre el centro respiratorio y su antagonismo mediante nicketamida.

Los efectos farmacológicos a nivel del centro respiratorio pueden apreciarse fácilmente a través del consumo de O_2 . Para ello basta colocar a un (unos) animal (es) de laboratorio en una cámara hermética -en nuestro caso un desecador de vidrio- con cal baritada en su fondo, conectada a un tubo en U que contiene una columna de agua. El desplazamiento de la columna de agua es una medida del consumo de O_2 en el interior de la cámara. La cal baritada tiene por objetivo absorber el CO_2 desprendido durante la respiración, que podría compensar la reducción de la presión parcial de O_2 . La depresión del centro respiratorio se traducirá en una reducción de la velocidad de consumo de O_2 , mientras que el estímulo del centro respiratorio tendrá el efecto opuesto.

En esta práctica el alumno deberá:

1º Medir la velocidad de consumo de O_2 en un grupo de ratones no tratados, que se tomará como **control** (activa basal del centro respiratorio).

2º Inyectar a estos mismos animales una dosis de **pentobarbital** por vía intraperitoneal (i.p.) y medir luego la velocidad de consumo de O_2 .

3º Inyectar, finalmente, una dosis de niketamida por vía i.p. y medir la velocidad de consumo de O₂.

4º Analizar los cambios habidos en el centro respiratorio tras la administración de ambos fármacos. En este punto, el alumno deberá apreciar los siguientes aspectos:

a) Tras la inyección de pentobarbital, la gráfica se sitúa claramente por debajo del control. Este cambio traduce una reducción del consumo de O₂ durante los 10 minutos de medida, consecuencia a su vez, de la depresión del centro respiratorio provocada por el barbitúrico.

b) La niketamida tiende a devolver las medidas del consumo de O₂ a sus valores originales (incluso es posible que rebasen los valores control), contrarrestando los efectos del pentobarbital.

Puesto que ambos fármacos actúan sobre receptores distintos, este fenómeno es un ejemplo de antagonismo fisiológico entre una sustancia depresora (pentobarbital) y otra estimulante (niketamida) del centro respiratorio.

En algunos animales pueden presentarse convulsiones, como consecuencia del efecto estimulante de la niketamida sobre el SNC. Este grupo de sustancias resulta muy peligroso por la escasa separación entre la dosis analéptica respiratoria y la dosis convulsivante.

3. Realización de la práctica

3.1. Material y reactivos necesarios:

Ratones
Desecadores
Tubos en U
Goma de silicona
Cánulas p.o.
Pentobarbital, suero fisiológico, niketamida
Cronómetro
Papel milimetrado

3.2. Procedimiento:

1º Depositar 6-8 ratones en el interior de la cámara y colocar la tapa, dejando abierto el orificio superior. Esperar alrededor de **20 minutos** hasta alcanzar el equilibrio térmico en el interior del desecador.

2º Transcurrido ese tiempo se comunicará el desecador con la columna de agua. Ésta deberá ser ajustada por el procedimiento de abrir y cerrar el orificio superior de la cámara, cada 30 segundos durante 3 minutos.

3° Una vez ajustada la columna y comprobado que la cámara está cerrada herméticamente, se procederá a medir y anotar, a intervalos de **2 minutos** durante **16 minutos**, el desplazamiento, en **mm**, de la columna de agua. El desplazamiento se obtendrá multiplicando por 2 el valor medido (puesto que se trata de un tubo en U). Cada cm de modificación de la columna equivale a 0.09 ml O₂ respirable.

4° Llevar los valores medidos a un sistema de coordenadas (ordenadas = desplazamiento; abscisas = tiempo) y **representar gráficamente** el consumo de O₂ basal.

5° A continuación se extraerán los ratones y se procederá a inyectarles i.p. **0.1 ml** de una solución de **pentobarbital sódico al 0.5%**, reintegrándolos al interior de la cámara, con la tapa cerrada pero con el orificio superior abierto. Tras esperar **20 minutos** para que se manifieste el efecto depresor del barbitúrico, sobre el centro respiratorio, se procederá, como en el caso anterior,

- a) colocar el tapón
- b) ajustar la columna de agua
- c) medir los cambios de la columna a intervalos de 2 minutos durante 10 minutos.
- d) construir la gráfica de consumo de O₂ bajo la influencia del pentobarbital.

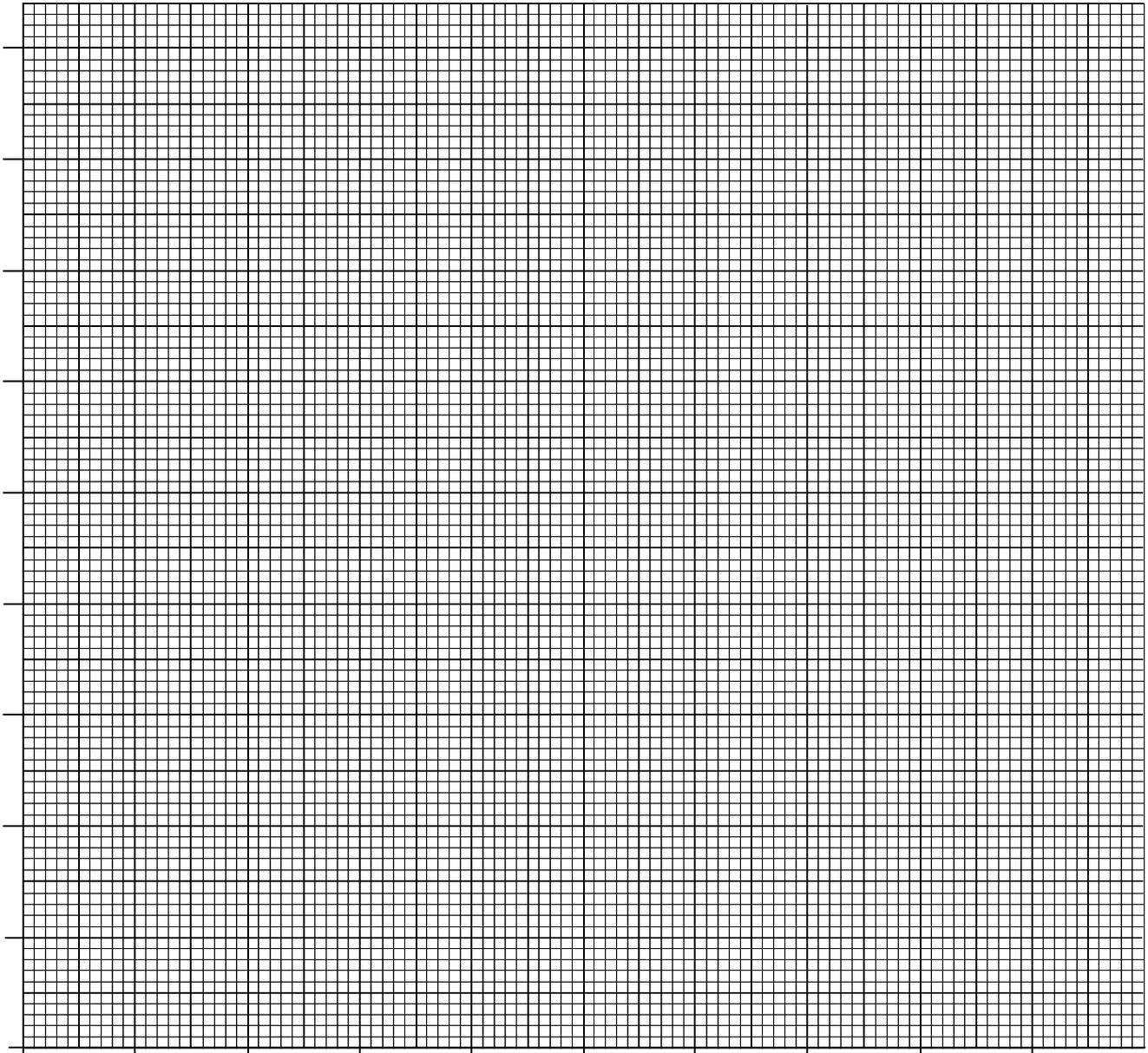
6° Finalmente, se repetirán todos los pasos anteriores tras la inyección i.p. de **0.12 ml** de una solución de **niketamida al 2.5%**. De esta forma se obtendrá la gráfica del consumo de O₂ bajo la influencia de niketamida.

4. Resultados y comentarios a la práctica:

Datos del consumo de O₂:

Tiempo (minutos)

	0	2	4	6	8	10
Control						
Pentobarbital						
Niketamida						



PRÁCTICA N°2

ACCIONES HIDROELECTROLÍTICAS DE LOS FARMACOS DIURÉTICOS

Objetivos: Analizar el efecto de dos tipos diferentes de diuréticos (de asa y ahorradores de potasio) sobre la eliminación urinaria de agua, sodio y potasio.

1. Conceptos a recordar

1.1. Excreción urinaria. Diuréticos del asa y ahorradores de potasio

2. Fármacos a estudiar: Furosemida y triamtereno.

3. Animal de experimentación: Ratón

4. Realización de la práctica

4.1. Material y reactivos necesarios:

Jeringas de 1 y 10 ml, papel indicador pH, NaCl al 0,9 %, balanza, furosemida, triamtereno, jaulas de metabolismo, viales para las orinas, cánulas i.p. y p.o. para ratas, rotulador marcador para animales y vidrio, papel de filtro, pipetas, pipetas automáticas y puntas de pipeta, 12 matraces aforados de 50 ml, 12 erlenmeyer de 25 ml, 6 probetas de 10 ml, disoluciones patrón (5 matraces aforados de 250 ml), mortero, cronómetro, viales agua destilada de alta calidad, bombona de gas, pipetas Pasteur, probetas, vasos de precipitado, ordenador e impresora..

Fármacos: Furosemida [100 mg/ml]
Furosemida (77.5 mg) + Triamtereno (25 mg). (Salidur ®)

4.2. Método:

- a) Seleccionar 18 ratones y dejarlos en ayunas 18 h antes de la experiencia.
- b) Formar tres grupos de animales cada uno compuesto por 6 ratones (grupo 1, grupo 2 y grupo 3). Pesarse y anotar en la tabla el peso correspondiente de cada uno de los animales, identificando a cada ratón con una marca de rotulador.
- c) Grupo 1. Administrar por vía p.o. una sobrecarga hídrica 5% bw, de suero fisiológico. Anotar la hora de administración y colocar en una jaula metabólica.
- d) Grupo 2. Administrar una sobrecarga hídrica similar y, a continuación, por vía i.p., 25 mg/kg de furosemida. Anotar la hora de administración y colocar en una jaula de metabolismo.

e) Grupo 3. Administrar una sobrecarga hídrica similar y, a continuación, por vía i.p., 5 mg/Kg de triamtereno + 15 mg/Kg de furosemida (20 mg de Salidur ®). Anotar la hora de administración y colocar en una jaula de metabolismo.

Anotar los volúmenes de orina recogidos a los 15, 30, 60, 90 y 120 minutos. Al término de los 120 minutos se determina el volumen de excreción acumulativo final/100g peso animal/120 min., y se calcula el índice diurético (ID) para la furosemida (Grupo 2) y la furosemida + triamtereno (Grupo 3) respecto al grupo control (Grupo 1).

A continuación las orinas son recogidas y preparadas para determinar su contenido electrolítico en Na y K. Igualmente se determinara el índice salurético

5. Resultados:

	Control	Furosemida	Furosemida + Triamtereno
Peso total grupo			
Control (hora)	x		
Furosemida (hora)		x	
Triamtereno+furosemida (hora)			x
15' (ml de orina)			
30' (ml de orina)			
45' (ml de orina)			
60' (ml de orina)			
120' (ml de orina)			
[Na ⁺] mM/ml			
[K ⁺] mM/ml			

Índice diurético = volumen de orina del grupo problema/volumen del grupo control.

Índice salurético:

6. Observaciones