

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**LICENCIATURA**

**QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**UNIDAD DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE**

**LOS FÁRMACOS COMO MODIFICADORES DE FUNCIONES BIOLÓGICAS  
(336016)**

**Comisión de actualización de la carta descriptiva**

**Dra. Barón Flores Tomasa Verónica**

**Dra. Cabeza Salinas Marisa**

**M. en C. Córdova Moreno Rebeca**

**Dra. Godínez Chaparro Beatriz**

**Dra. Quiñonez Bastidas Geovana**

**Dra. Sánchez Miranda Elizabeth**

**Dra. Soto Peredo Claudia**

**Fecha de conclusión de la actualización: 21/09/2016**

## ÍNDICE

	Pág.
Datos generales	3
Introducción	4
Objeto de transformación	5
Problema eje	5
Objetivo general del módulo	5
Objetivos específicos	6
Atributos del perfil de egreso que se alcanzarán al final de la UEA	6
Modelos experimentales	7
Líneas de investigación	8
Ubicación del módulo en el plan de estudios	9
Cronograma de actividades	9
Mapa curricular	10
Unidad I	11
Unidad II	12
Unidad III	15
Unidad IV	21
Unidad V	27
Sesiones experimentales	29
Modalidades de evaluación	48
Bibliografía	49

## DATOS GENERALES

Nombre del módulo:	<b>LOS FÁRMACOS COMO MODULADORES DE FUNCIONES BIOLÓGICAS</b>
Clave del módulo:	336016
Trimestre de impartición:	Trayectoria A y B VII; Trayectoria C, IX
Créditos:	45
Módulo precedente:	Trayectoria A y B, Evaluación de materias primas para la producción de los medicamentos; Trayectoria C, Obtención de metabolitos de interés industrial.
Módulo subsiguiente:	Trayectoria A y C Diseño y obtención de medicamentos de calidad. Trayectoria B, Prevención y control de la propagación microbiana
No. Hrs./teoría/semana:	15
No. Hrs./prácticas/semana:	15
No. Hrs./ totales por trimestre:	330
No. unidades	Cinco
Fecha de elaboración:	26 de noviembre de 2003
Comisión de diseño del módulo	Dra. Benavides Plascencia Lilia., Dra. Cabeza Salinas Marisa., M. en C. Córdova Moreno Rebeca., Dra. Izquierdo Sánchez Teresa., M. en C. Jaime Ascencio Victoria., Dra. Pérez Ramos Julia., Dr. Ponce Monter Héctor y Dra. Soto Peredo Claudia
Fecha de actualización:	18 de diciembre 2015
Comisión de actualización de la carta descriptiva	Dra. Beatriz Godínez Chaparro, Dra. Geovana Quiñonez Bastidas, Dra. Claudia Soto Peredo, Dra. Marisa Cabeza Salinas, Dra. Elizabeth Sánchez Miranda, M. en C. Tomasa Verónica Barón Flores, M. en C. Rebeca Córdova Moreno.
Responsable de la actualización	Dra. Beatriz Godínez Chaparro
Perfil idóneo del profesor de este módulo	A REALIZAR: Los profesores asignados al Módulo <b>LOS FÁRMACOS COMO MODULADORES DE FUNCIONES BIOLÓGICAS</b> realizarán, auxiliarán y apoyarán trabajos específicos de docencia, investigación y difusión de la cultura; deberán planear, desarrollar, dirigir, coordinar y evaluar proyectos académicos responsabilizándose de los mismos centrándose particularmente en las labores académicas relacionadas con: Desarrollar en el alumno la capacidad de participar en la mejora de los niveles de salud de la población en su conjunto, con propuestas dirigidas a la soluciones innovadoras en materia terapéutica y a los retos para la salud. También estimulará la participación del alumno en el desarrollo de estudios biofarmacéuticos de medicamentos y lo capacitará en los procesos de regulación sanitaria. Además el profesor deberá realizar las actividades contenidas en el artículo 7 del RIPPPA y demás normas aplicables. ÁREA DEL CONOCIMIENTO: Ciencias Biológicas DISCIPLINAS: Farmacología, Fisiología y Bioquímica REQUISITOS ACADÉMICOS: Licenciatura en QFB, Biología, QBP, Investigación Biomédica Básica, Maestría en Ciencias Biológicas, Ciencias Farmacéuticas o Investigación Biomédica Básica. TEMAS DE LOS PROGRAMAS: Las necesidades de fármacos en México, Investigación farmacológica e innovación terapéutica. Relación organismo-fármaco. Farmacocinética. Relación Fármaco organismo. Farmacodinamia. Farmacometría.

## INTRODUCCIÓN

El avance mundial en la búsqueda de nuevas moléculas y de alternativas para el tratamiento de patologías comunes y emergentes, ha generado una gran cantidad de principios activos que deben ser sometidos a evaluaciones preclínicas y clínicas, tradicionales y de vanguardia requeridas por los reglamentos establecidos para la utilización de sustancias con aplicación terapéutica. Además el mercado actual de terapéuticos, tanto nacional como internacional enlista centenares de principios formulados para satisfacer una demanda creciente de medicamentos definida por el perfil epidemiológico de las poblaciones, lo cual obliga a la reevaluación continua de la eficacia y seguridad, así como del costo de nuevas entidades terapéuticas, de nuevas formas farmacéuticas y combinaciones de principios activos.

América Latina está viviendo una transición demográfica, el aumento en la esperanza de vida originado por el descenso en las tasas de mortalidad, ha traído como consecuencia la tendencia creciente a elevar la población de adultos, lo que genera un cambio en el perfil epidemiológico derivado de una mayor incidencia de las enfermedades relacionadas con el estrés, las enfermedades degenerativas y de las no transmisibles. Nuestros países están incrementando los costos de atención a la salud como resultado también de una población que envejece.

En los inicios del siglo XXI, la terapéutica está cambiando significativamente. El foco de la atención a la salud se está desplazando del tratamiento, a la prevención y al tratamiento conjunto, lo que implica un cambio más amplio de opciones que incluyen las que se consideran alternativas o complementarias. A medida que se considera en forma más amplia la relación de la genética, el ambiente y el comportamiento de los diferentes factores que inciden en la enfermedad, el concepto de enfermedad como foco de la terapéutica evoluciona. El paciente juega un papel más activo en su tratamiento farmacológico y la atención tiende a adaptarse a sus características individuales.

Los retos actuales plantean la necesidad de formar recursos humanos de alta calidad para coadyuvar al desarrollo de una cultura farmacéutica y de un cuidado de la salud en México, tendientes a mejorar la calidad de vida de su población. Esto no será posible sin una formación de alto nivel de los profesionales del equipo de salud en el cual participa el Químico-Farmacéutico Biólogo. Esta excelencia demanda la actualización continua de los Planes y Programas de estudio, para incorporar conocimientos que estén acordes con la situación actual del país a fin de incidir en la solución de los problemas vigentes.

El profesional de las Ciencias Farmacéuticas como miembro del equipo de Salud, deberá conocer, analizar y aplicar los modelos farmacológicos adecuados para la evaluación de fármacos, con fundamento en un conocimiento claro y preciso acerca de los aspectos anatomofisiopatológicos del hombre así como en los aspectos farmacológicos y farmacéuticos de los fármacos.

El módulo **LOS FÁRMACOS COMO MODIFICADORES DE FUNCIONES BIOLÓGICAS**, aborda el estudio integral de los compuestos bioactivos, de origen natural o sintético. En su contenido, se consideran: Los aspectos farmacéuticos, farmacocinéticos,

farmacodinámicos y toxicológicos de los fármacos, así como los estudios preclínicos y clínicos. También se contemplan aquellos factores socioeconómicos que afectan su posible utilización terapéutica.

Con el estudio de dichos temas, se pretende la formación de recursos humanos de licenciatura de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo que puedan incidir de manera efectiva y ejecutiva en las tareas dirigidas a alcanzar mejores niveles de salud de la población en su conjunto, con propuestas dirigidas a soluciones innovadoras en materia terapéutica y a los retos para la salud. De esta manera el QFB egresado podrá participar en el desarrollo de estudios biofarmacéuticos de medicamentos así como en los procesos de regulación sanitaria. Asimismo contará con una sólida formación básica que le permitirá acceder y desenvolverse exitosamente en el campo profesional, en los estudios de postgrado y en la investigación en este campo.

### **OBJETO DE TRANSFORMACIÓN: La evaluación de los fármacos como modificadores de funciones biológicas.**

Uno de los problemas a los que se enfrenta el QFB en su práctica profesional es la comprensión del efecto de los fármacos como modificadores de las respuestas biológicas. El problema de la interacción fármaco-organismo se puede abordar desde varios puntos de vista que abarcan diferentes aspectos como: los anatómicos, fisiológicos, farmacológicos, toxicológicos, bioquímicos y de biología celular entre otros, ya que la correlación entre la acción biológica y las propiedades fisicoquímicas de los fármacos, depende de la especificidad estructural de los mismos, que ejercen su efecto cuando interaccionan con estructuras o moléculas que forman parte del organismo y se ha propuesto que la unión entre ambas especies inicia una serie de procesos que conducen a la respuesta farmacológica. Además de que hay que incluir todos los aspectos relacionados con la Farmacocinética que abarcan los procesos que afectan al fármaco durante su permanencia en el organismo: absorción, distribución, metabolismo y excreción.

Por lo tanto el abordaje del objeto de transformación requiere para su entendimiento y explicación de una aplicación interdisciplinaria de conocimientos.

### **PROBLEMA EJE: Evaluación de la actividad farmacológica.**

### **OBJETIVO GENERAL DEL MÓDULO**

Que al final de la UEA el alumno será capaz de:

Describir, analizar, explicar, e integrar la relación entre el efecto primario y efectos secundarios de los principios activos, y las funciones biológicas en la especie humana.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Que al final de la UEA el alumno sea capaz de:

1. Analizar los factores ambientales, patrones de vida y determinantes socioeconómicos, políticos, culturales y tecnológicos asociados con el perfil actual de morbi-mortalidad en México.
2. Analizar el proceso de investigación farmacológica para el desarrollo de nuevos fármacos. El diseño de modelos experimentales en estudios preclínicos y clínicos.
3. Examinar los aspectos fisicoquímicos y biológicos que intervienen en el transporte de fármacos, en los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción y su influencia sobre el efecto farmacológico.
4. Comprender los mecanismos de acción de los diferentes mensajeros biológicos en el organismo.
5. Analizar mediante ejemplos los mecanismos de acción de los fármacos utilizados con fines terapéuticos, preventivos o de rehabilitación.
6. Analizar mediante gráficos el efecto y cinética de los fármacos.
7. Explicar la importancia que tiene la variabilidad biológica en la respuesta farmacológica.

## **ATRIBUTOS DEL PERFIL DE EGRESO QUE SE ALCANZARÁN AL FINAL DE LA UEA:**

- Profesional caracterizado por un comportamiento ético y responsable en el ejercicio de la profesión farmacéutica
  - Con actitud crítica ante los determinantes de tipo económico, político y social de los problemas de salud en México
  - Con capacidad de adoptar una perspectiva sustentable en la planeación de la producción de medicamentos y otros insumos para la salud
  - Con una sólida formación básica que le permitirá acceder y desenvolverse exitosamente en el campo profesional, en los estudios de posgrado y la investigación
  - Manejar y eliminar los desechos de los procesos de producción de la IQF con apego a las normas de seguridad, tratando de reducir al mínimo los riesgos personales y ecológicos
  - Buscar, manejar e integrar la información y utilizar de manera apropiada los lenguajes formales propios de su campo de acción
  - Relacionar la estructura química de los agentes terapéuticos con sus propiedades físico químicas y su comportamiento farmacológico
- Manejar las herramientas estadísticas necesarias en el diseño y evaluación de procesos en la práctica profesional en la IQF

## MODELOS EXPERIMENTALES

A lo largo del módulo y en forma paralela a la discusión teórica y al trabajo de investigación, los alumnos desarrollarán modelos experimentales que les permitirán comprender y familiarizarse con la metodología básica para el trabajo en el laboratorio de farmacología. Los modelos propuestos por el taller de rediseño modular son los siguientes:

- 1. Manejo de animales de experimentación y obtención de muestra.** El desarrollo de este modelo permitirá que los alumnos:
  - a) Conozcan y apliquen las normas éticas para el manejo adecuado de los animales de laboratorio.
  - b) Conozcan y apliquen la NOM-062-ZOO-1999.
  - c) Conozcan la importancia del uso y significado de las 3 R's en el manejo y uso de animales de laboratorio.
  - d) Distingan las diferentes especies y sexos de los animales más comúnmente utilizados en el laboratorio de farmacología.
  - e) Manejen, inmovilicen y presenten al animal empleado en las prácticas de farmacología, de una manera adecuada, sin riesgo alguno para el alumno o para el mismo animal.
  - f) Conozcan los diferentes métodos permitidos para eutanzar adecuadamente y sin sufrimiento aquellos animales empleados en las prácticas de laboratorio.
  
- 2. Vías de administración, absorción y distribución.** El desarrollo de este modelo permitirá que los alumnos:
  - a) Se habiliten en el uso de diferentes vías de administración de un fármaco y conozcan cómo afectan éstas su absorción.
  - b) Conozcan el proceso de distribución de un fármaco.
  - c) Conozcan las técnicas de extracción y cuantificación de un fármaco a partir de varios órganos y fluidos biológicos.
  - d) Se habiliten en la integración de la información y la elaboración de un informe científico de experiencias prácticas.
  
- 3. Influencia del pH y de las diferentes formas farmacéuticas orales en la biotransformación y excreción urinaria de fármacos.**  
El desarrollo de este modelo permitirá que los alumnos:
  - a) Conozcan las características fisicoquímicas farmacológicas del fármaco en estudio.
  - b) Determinen el tiempo de eliminación del fármaco en estudio.
  - c) Cuantifiquen la excreción urinaria del fármaco en su forma libre y sus metabolitos en la orina.
  - d) Determinen la influencia de dos formas farmacéuticas orales en la excreción del fármaco en estudio.
  - e) Se habiliten en la integración de la información y la elaboración de un informe científico de sus experiencias prácticas.

**4. Curva dosis-respuesta cuantal. Determinación y análisis de la dosis en el efecto sedante, hipnótico y letal del pentobarbital sódico en curva de dosis respuesta.** El desarrollo de este modelo permitirá que los alumnos:

- a) Identifiquen los efectos sedante, hipnótico y letal del pentobarbital sódico.
- b) Establezcan la relación dosis-respuesta de los efectos del pentobarbital sódico administrado a diferentes ratones por vía intraperitoneal.
- c) Determinen la  $DE_{50}$  para los efectos sedante e hipnótico y la  $DL_{50}$  en esta especie.
- d) Calculen el margen de seguridad para los efectos sedante e hipnótico en esta especie.
- e) Se habiliten en la integración de la información y la elaboración de un informe científico de sus experiencias prácticas.

**5. Curva dosis respuesta gradual. Mecanismos de acción específica de fármacos: Agonistas y antagonistas.** El desarrollo de este modelo permitirá que los alumnos:

- a) Manejen algunas técnicas para evaluar la actividad biológica de un fármaco.
- b) Manejen los datos experimentales para la elaboración de una gráfica de dosis-respuesta gradual y la obtención de parámetros farmacológicos a partir de ésta.
- c) Corrobores, mediante la información obtenida de una experiencia práctica, la actividad de los fármacos sobre diferentes tipos de receptores.
- d) Se habiliten en la integración de la información y la elaboración de un informe científico de sus experiencias prácticas

## **LINEAS PARA LA INVESTIGACIÓN**

Para el desarrollo del proyecto de investigación correspondiente al módulo “Los Fármacos como modificadores de funciones biológicas” se proponen 5 líneas de investigación que ofrecen posibilidades de formación muy completa en los aspectos relacionados con la farmacología:

1. Valoración de fármacos que actúan sobre:
  - a. La actividad motora gastrointestinal.
  - b. La actividad gastroprotectora.
  - c. La actividad motora.
  - d. La actividad antiinflamatoria.
  - e. La actividad antinociceptiva.
  - f. La actividad hipoglucemiante.



- g. La actividad moduladora de la excitabilidad neuronal: ansiedad, depresión, convulsiones.
  - h. La actividad estrogénica o androgénica
2. Agentes inductores o inhibidores del metabolismo de fármacos.
  3. Valoración de la afinidad de agentes agonistas ( $pD_2$ ) y antagonistas ( $pA_2$ ) a receptores de diferentes mensajeros químicos.
  4. Efecto de fármacos con actividad en el eje hipotálamo-hipófisis-gónada.
  5. Efecto de fármacos con actividad en tejidos blanco para hormonas.

A continuación se presenta una propuesta de programación de las actividades del módulo que incluye la distribución de las Unidades (sesiones teóricas) del módulo, el desarrollo de los modelos experimentales y de las actividades de investigación así como una propuesta de un posible calendario de evaluación.

### UBICACIÓN DEL MÓDULO EN EL PLAN DE ESTUDIOS

Módulo precedente: Trayectoria A y B, Evaluación de materias primas para la producción de los medicamentos; Trayectoria C, Obtención de metabolitos de interés industrial.

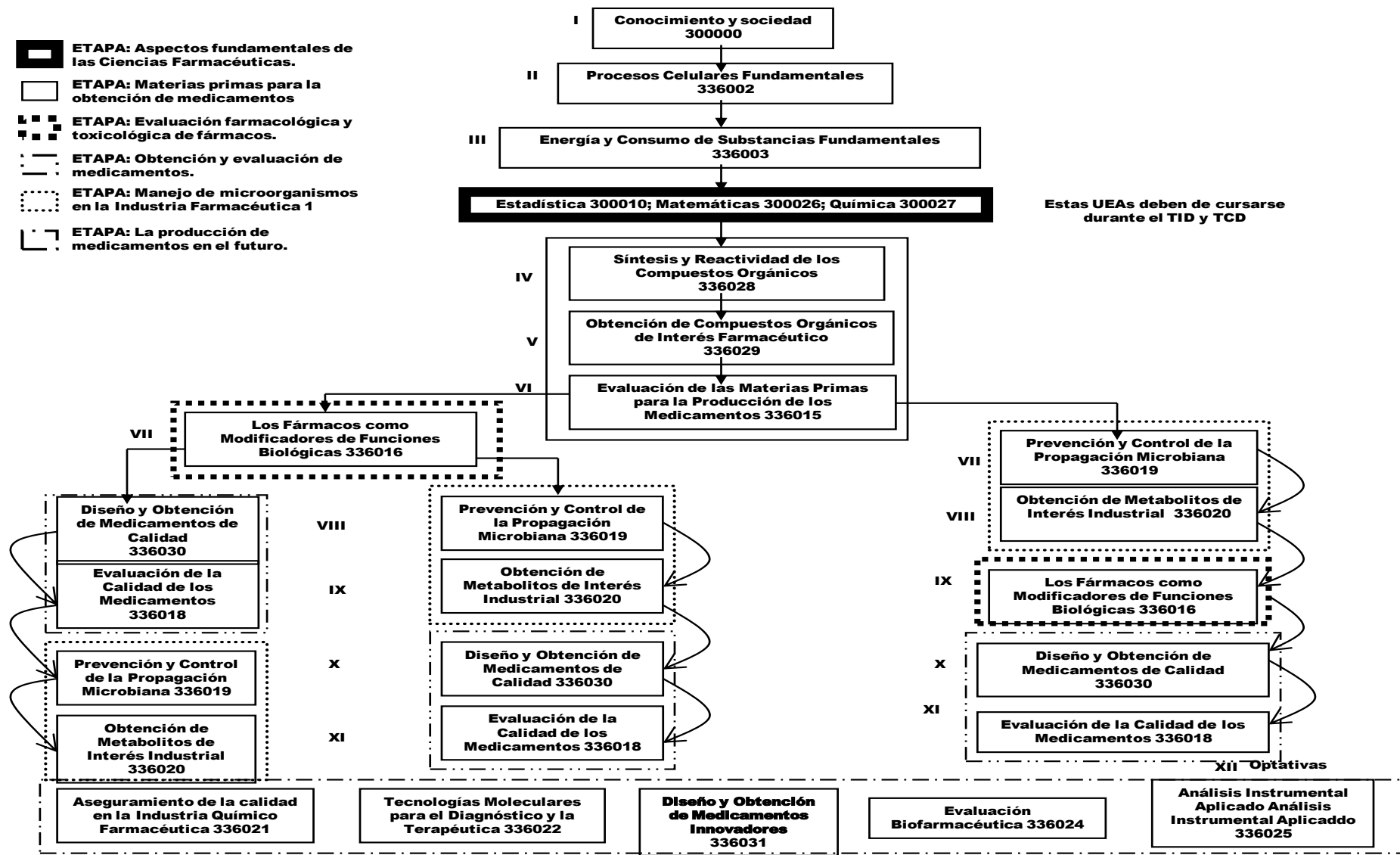
Módulo subsiguiente: Trayectoria A y C Diseño y obtención de medicamentos de calidad. Trayectoria B, Prevención y control de la propagación microbiana

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>Sesiones teóricas</b>	UNIDAD I y II	UNIDAD II	UNIDAD III				UNIDAD IV				UNIDAD V	
Modelos Experimentales	Biblioteca	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5	Modelo 6	Modelo 7	Modelo 8			
<b>Investigación</b>	Revisión bibliográfica y selección del tema		Delimitación y justificación del problema		Elaboración y presentación del protocolo			Desarrollo experimental			Análisis de resultados	Presentación del Informe
<b>Evaluación</b>	Examen 1	Examen 2				Ex. 3				Ex. 4	Examen 5	<b>EG</b>
<b>Semana</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>

# MAPA CURRICULAR

- ETAPA: Aspectos fundamentales de las Ciencias Farmacéuticas.
- ETAPA: Materias primas para la obtención de medicamentos
- ETAPA: Evaluación farmacológica y toxicológica de fármacos.
- ETAPA: Obtención y evaluación de medicamentos.
- ETAPA: Manejo de microorganismos en la Industria Farmacéutica 1
- ETAPA: La producción de medicamentos en el futuro.



## Unidad I. Las necesidades actuales de fármacos en México

**Objetivo general de la unidad.** Analizar los factores ambientales, patrones de vida y determinantes socioeconómicos, políticos, culturales y tecnológicos asociados con el perfil actual de morbi-mortalidad en México.

Contenidos	Objetivos de Proceso	Actividad	Sesiones	Bibliografía
1. La relación entre la producción y disponibilidad de fármacos, demanda y el perfil de morbilidad nacional.			3	
1.1. El perfil de morbilidad en el contexto de la globalización.	Comprender y analizar los diversos factores que contribuyen a la evolución y avance o retroceso de una enfermedad, así como las razones de su surgimiento y las posibles soluciones.	Seminario		1, 2, 3
1.2. El caso de México: enfermedades infecciosas, metabólicas y degenerativas. Enfermedades endémicas como expresiones biológicas de las desigualdades sociales.	Conocer la incidencia y prevalencia de enfermedades de morbi-mortalidad en México: enfermedades infecciosas, metabólicas, degenerativas y endémicas. Ejemplos de cada una de ellas.	Seminario Discusión de datos estadísticos: SSA, INEGI, FAO, ENSANUT, OMS.		4, 5, 6, 7
1.3. Enfermedades emergentes y la producción de nuevos fármacos.	Conceptualizar el término de enfermedad emergente, re-emergente y endémica.	Seminario con base en los datos de la OMS		4, 5, 6, 8
1.4. Medicinas complementarias: homeopatía, acupuntura, fitoterapia.	Conocer las diferentes terapias alternativas y complementarias al tratamiento farmacológico, utilizadas en México	Seminario Seminario		9,10, 11, 12, 13

## Unidad II. Investigación farmacológica e investigación terapéutica

**Objetivo general de la unidad.** Analizar el proceso de investigación farmacológica para el desarrollo de nuevos fármacos.

Contenidos	Objetivos de Proceso	Actividad	Sesiones	Bibliografía
2. Fases del estudio de sustancias con posible uso terapéutico.			7	
2.1. Fuentes de obtención de los fármacos: naturales, sintéticos, semisintéticos y biológicos.	Distinguir las fuentes de obtención de los fármacos.	Seminario		14
2.2. Evaluación farmacológica.				
2.2.1. Descripción y análisis de las normas y disposiciones para el uso y manejo de animales de experimentación.	Comprender la importancia de la legislación, la ética y la deontología* en la evaluación de fármacos a nivel preclínico y clínico.	Mesa de discusión sobre las NOM-062-ZOO-1999 y el tratado de Helsinki.		15, 16,17
2.2.2. Descripción y análisis de las normas y disposiciones para la eliminación de material biológico aplicadas en el desarrollo y producción de medicamentos.	Aplicar las normas y disposiciones oficiales en el manejo y desecho de animales de experimentación.  <i>*Deontología. Ciencia o tratado de los deberes.</i>	Elaboración de material didáctico para la actuación de la NOM-87-ECOL-SSA1-2002.		18

<p>2.3. Fases del estudio de sustancias con posible uso terapéutico.</p>	<p>Identificar las diferentes especies animales empleadas en los estudios pre-clínicos, así como su implementación en los diferentes protocolos de investigación.</p>	<p>Seminario sobre las ventajas y/o desventajas del uso de diferentes modelos farmacológicos.</p> <p>Actividades prácticas en el manejo de animales y vías de administración.</p>		<p>19, 20, 21</p>
<p>2.3.1. Evaluación farmacológica y toxicológica preclínica.</p>	<p>Conocer los diferentes modelos de evaluación farmacológica y toxicológica: <i>in vivo</i>, <i>in vitro</i>, <i>in silico</i>, tamizaje.</p> <p>Conocer los diferentes estudios de toxicología: agudos, sub-agudos, crónicos, sub-crónicos y de toxicología especial (teratogénicos, carcinogénicos y mutagénicos).</p>	<p>Seminario</p>		<p>19, 20, 21, 22</p>
<p>2.3.2. Evaluación clínica. 2.3.2.1. Estudios de la fase I, II y III. Protocolos de investigación.</p>	<p>Conocer las características de cada una de las diferentes fases de la Evaluación Clínica (I, II, III y IV).</p>	<p>Seminario</p>		<p>22</p>
<p>2.3.2.2. Detección de reacciones adversas durante las fases II y III.</p>	<p>Comprender la importancia de las fases II y III en la detección de reacciones adversas.</p>	<p>Consultar la base de datos de COFEPRIS: reportes de efectos adversos. Presentación de un caso</p>		<p>23</p>

	Conocer la importancia de la fase IV en el seguimiento de reacciones adversas no reportadas durante las primeras fases del estudio clínicos.	fármaco retirado del mercado.  Discusión grupal y Elaboración de cuadros sinópticos, mapas mentales o conceptuales, organigramas, entre otros.		
2.4. Innovación terapéutica. Nuevas tecnologías en el diseño de fármacos y nuevas categorías terapéuticas.	Conocer las nuevas herramientas para realizar innovación terapéutica: biotecnología, farmacogenómica, química medicinal.  Conocer la legislación para el registro y los requisitos de nuevas patentes.	Seminario  Ejercicio para elaborar una patente de acuerdo a lo establecido por el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI).		24
2.5. Evaluación clínica de terapias complementarias: homeopatía y fitoterapia.	Identificar los sistemas terapéuticos y los recursos y/o terapias más utilizadas para la solución de problemas específicos de salud en México.	Seminario  Revisión de casos clínicos.		25, 26, 27

### Unidad III. Relación organismo-fármaco. Farmacocinética

**Objetivo general de la unidad:** Examinar los aspectos fisicoquímicos y biológicos que intervienen en el transporte de los fármacos, en los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción, y su influencia sobre el efecto farmacológico.

Contenidos	Objetivos de Proceso	Actividad	Sesiones	Bibliografía
3. Relación organismo-fármaco.		Seminario	20	
3.1. Aspectos anatómicos y fisiológicos. 3.1.1. Órganos: hígado, riñón, piel, tracto gastrointestinal y pulmón. 3.1.2. Tejidos: conjuntivo, sanguíneo y mucosas.	Comprender la anatomía y la fisiología de los principales órganos involucrados en el proceso ADME.			21, 28
3.1.3. La célula. Membranas celulares animales como una entidad dinámica.	Explicar la estructura membranal celular así como los conceptos de potencial de membrana, potencial de reposo y potencial de acción.	Seminario		21, 28
3.2. Vías de administración. 3.2.1. Clasificación. Relación de las vías de administración y las formas farmacéuticas. 3.2.2. Ventajas, desventajas, riesgos y contraindicaciones de cada vía.	Analizar, seleccionar y comparar las vías de administración más adecuadas para la aplicación de fármacos de acuerdo a sus propiedades fisicoquímicas, además de las condiciones y necesidades del paciente, la rapidez y regionalización	Seminario Actividad práctica		21, 22, 29

<p>3.2.3. Posología. Definición, cálculo de dosis del fármaco de acuerdo con la edad, peso, estados nutricional y patológico entre las diferentes especies.</p>	<p>del efecto. Analizar la influencia de las vías de administración sobre los diferentes parámetros farmacocinéticos.</p> <p>Utilizar las distintas vías de administración en las diferentes especies animales.</p> <p>Adquirir la capacidad de resolver problemas de cálculo de dosis (posología)</p>	<p>Seminario y ejercicios</p>		<p>21, 29</p>
<p>3.3. Transporte de fármacos.</p> <p>3.3.1. Mecanismos de transporte de fármacos a través de las membranas biológicas. Tipos y características de los mecanismos generales.</p> <p>3.3.2. Características fisicoquímicas del fármaco que afectan el grado y velocidad de su transporte.</p>	<p>Comprender la influencia de las características estructurales y funcionales de las membranas biológicas en el transporte de fármacos.</p> <p>Diferenciar, Conocer y comprender los mecanismos de transporte membranar de fármacos a través del organismo.</p> <p>Explicar la influencia de las propiedades fisicoquímicas de los fármacos (pKa, coeficiente de partición) y</p>	<p>Seminario</p> <p>Seminario</p> <p>Seminario y ejercicios</p>		<p>22</p> <p>22</p> <p>22</p>



	factores orgánicos (pH), en su paso a través de las membranas biológicas.			
3.4. Absorción de fármacos.				
3.4.1. Factores que influyen en la absorción de fármacos: fisiológicos y patológicos.	Comprender la influencia de los factores fisiológicos y patológicos que afectan la absorción de los fármacos (ejemplos).	Seminario		22, 29, 30, 31, 32
3.4.2. Características del fármaco y de la forma farmacéutica.	Analizar los factores farmacológicos, farmacéuticos y ambientales, que modifican la absorción de fármacos.	Seminario		22, 29, 30, 31, 32
3.5. Distribución de fármacos.				
3.5.1. Compartimentos acuosos del organismo: agua corporal total, agua extracelular, agua plasmática y agua intracelular.	Explicar el proceso de distribución y su influencia en el efecto farmacológico. Conocer la cantidad de agua total en el organismo y en los diferentes compartimientos.	Seminario		22, 29, 30, 31, 32
3.5.2. Volumen aparente de distribución, tiempo de vida media del fármaco y factores que lo afectan.	Determinar el volumen aparente de distribución y el tiempo de vida media de un fármaco.	Seminario y ejercicios		22, 29, 30, 31, 32

	<p>Comprender la influencia de la vía de administración, la unión a proteínas plasmáticas y tisulares, determinación de la afinidad a éstas por la gráfica de Scatchard, el flujo sanguíneo regional, sitios de almacenamiento y barreras especiales en la distribución de los fármacos.</p> <p>Mencionar y comprender los factores fisiológicos, patológicos y farmacológicos que afectan la distribución de los fármacos.</p>	<p>Seminario, ejercicio y Actividad Práctica.</p> <p>Seminario</p>		<p>22, 29, 30, 31, 32</p> <p>22, 29, 30, 31, 32</p>
3.6. Biotransformación de fármacos				
3.6.1. Concepto de biotransformación, metabolismo y bioactivación.	Conocer la diferencia entre los conceptos de biotransformación, metabolismo y bioactivación.	Seminario		22, 29, 30, 31, 32
3.6.2. Tipos de biotransformación: enzimática y no enzimática.		Seminario		22, 30, 33
3.6.3. Reacciones enzimáticas: Fase I (no sintéticas), Fase II (sintéticas) y su	Describir los mecanismos generales de	Seminario		21, 22, 30, 33

<p>relación con el efecto farmacológico. El citocromo P450.</p> <p>3.6.4. Factores que afectan la biotransformación de fármacos.</p>	<p>biotransformación fase I (citocromo P450 y citoplasma) y fase II.</p> <p>Identificar los sitios de biotransformación en el organismo</p> <p>Conocer y comprender los mecanismos de inducción e inhibición metabólica y su efecto sobre la acción farmacológica. Isoformas del citocromo P450.</p> <p>Comprender la influencia de los factores fisiológicos, patológicos y farmacológicos que influyen en la biotransformación de fármacos</p>	<p>Seminario y actividad práctica</p>		<p>21, 22, 30, 33</p>
<p>3.7. Excreción de fármacos.</p> <p>3.7.1. Procesos de excreción y reabsorción: filtración, difusión, secreción, transporte activo, exocitosis y reabsorción.</p>	<p>Explicar el concepto de excreción y reabsorción</p> <p>Analizar las diferentes vías de excreción de los fármacos y de sus metabolitos.</p>	<p>Seminario</p>		<p>21, 22, 29, 30, 32</p>

<p>3.7.2. Depuración renal y su influencia en la latencia, duración y tiempo de vida media del fármaco en el organismo.</p>	<p>Describir las características de los procesos de excreción por las diferentes vías.</p> <p>Determinación de los principales parámetros de excreción (filtración, reabsorción y secreción)</p>	<p>Seminario y actividad práctica</p>	<p>21, 22, 29, 30, 32</p>
<p>3.7.3. Patologías que afectan la excreción del fármaco.</p>	<p>Analizar los factores fisiológicos, patológicos y farmacológicos que modifican la excreción de fármacos.</p>	<p>Seminario</p>	<p>29</p>

## UNIDAD IV. Relación fármaco-organismo. Farmacodinamia

**Objetivo general de la unidad:** Comprender los mecanismos generales de acción de los fármacos.

Contenidos	Objetivos de Proceso	Actividad	Sesiones	Bibliografía
4. Relación fármaco-organismo.			20	
4.1. Tipos de señalización química: sináptica, endócrina, yuxtácrina, parácrina, célula-célula y autócrina.	Conocer los tipos de intercomunicación celular.	Seminario y mapas conceptuales		35, 41, 42
4.2. Concepto de receptor: membranal, citoplasmático y nuclear.	Conocer las características estructurales y funcionales de los principales tipos de receptores celulares.	Seminario y mapas conceptuales		35, 41, 42
4.3. Clasificación de receptores: unidos a proteínas G, con actividad tirosinasa, canales iónicos (dependientes de voltaje y dependientes de ligando), intracitoplasmáticos y nucleares.	Conocer los principales mecanismos de señalización a través de los cuales actúan los fármacos.	Seminario y mapas conceptuales  Diagramas esquemáticos de las vías de señalización		21, 22, 42, 43
4.4. Características de interacción ligando-receptor. Concepto de afinidad y especificidad.		Seminario y mapas conceptuales		14, 21, 22, 34, 43, 44

4.5. Regulación de la expresión de receptores.	Comprender el concepto de desensibilización de receptores.	Seminario y mapas conceptuales  Diagrama esquemático del proceso de desensibilización		14, 21, 22, 34, 35
4.6. Concepto de segundo mensajero: AMPc, Inositol trifosfato, $Ca^{2+}$ , diacilglicerol.	Conocer la participación de los segundos mensajeros en las vías de señalización: AMPc, Inositol trifosfato, $Ca^{2+}$ , diacilglicerol, GMPc, Óxido nítrico.	Seminario y mapas conceptuales		14, 21, 22, 34, 35, 41, 42
4.7. Señalización sináptica.  4.7.1. Componentes celulares del sistema nervioso central. Anatomía y fisiología del sistema nervioso central.  4.7.1.1. Funciones básicas de la sinapsis y neurotransmisores.	Conocer las propiedades electrónicas de los axones y dendritas, potencial de membrana y potencial de acción.  Estudiar los principales neurotransmisores; glutamato, GABA, glicina, NA, 5-HT, Ach y DA. 1) Características de un neurotransmisor, 2) Liberación y recaptura de neurotransmisores. 3) Receptores de los	Diagrama esquemático de los eventos pre- y post-sinápticos de c/u de los neurotransmisores.		28, 35, 36, 37, 45, 46  21, 22, 34, 37, 43, 44, 45, 46

		<p>neurotransmisores.</p> <p>4) Señalización intracelular iniciada por un neurotransmisor.</p> <p>5) Potencial post-sináptico excitatorio e inhibitorio.</p> <p>Conocer la habilidad del organismo para captar y responder a los estímulos del medio ambiente.</p>			
4.7.1.2.	Los sentidos (oído, visión, gusto, olfato y tacto) como inductores de la señalización sináptica.	1) Función de los receptores involucrados en la percepción sensorial.	Seminario		28, 35, 37, 46
4.7.1.3.	Control motor global: Funciones motoras de la médula espinal: Reflejos medulares, control cortical y del tallo del encéfalo. Funciones del cerebelo y los ganglios basales.	Conocer la relación entre las funciones sensoriales y motoras (arco reflejo).	Seminario y Diagrama esquemático del arco reflejo.		35, 46, 47

<p>4.7.2. Componentes celulares del sistema nervioso autónomo. Anatomía y fisiología del sistema nervioso autónomo.</p> <p>4.7.2.1. Receptores (nicotínicos y muscarínicos) y neurotransmisores del sistema nervioso <b>simpático</b> y parasimpático.</p> <p>4.7.2.2. Receptores (alfa, beta adrenérgicos) y neurotransmisores del sistema nervioso simpático.</p>	<p>Conocer las respuestas reguladas por el SNA. Papel de la cadena ganglionar paramedular.</p> <p>Integrar las respuestas mediadas por los receptores colinérgicos y adrenérgicos a los mecanismos de señalización aprendidos.</p> <p>Conocer las diferentes clases de fármacos que se utilizan en los trastornos del sistema nervioso periférico, su mecanismo de acción, así como sus efectos.</p>	<p>Seminario y diagrama esquemático del sistema nervioso autónomo.</p> <p>Seminario y diagramas esquemáticos de los fármacos que afectan la transmisión sináptica colinérgica y adrenérgica a nivel periférico</p>		<p>22, 34, 35</p> <p>21, 22, 34, 43, 44, 45, 46</p> <p>21, 22, 34, 35, 43, 44</p>
<p>4.8. Trastornos del sistema nervioso. Neurofarmacología.</p>	<p>Comprender las funciones del sistema nervioso y las enfermedades que pueden presentarse (Parkinson, Alzheimer, depresión, esquizofrenia, epilepsia, drogas de abuso, miotonías).</p>	<p>Seminario Diagrama esquemático del mecanismo y lugar de acción de los fármacos empleados para el tratamiento de los trastornos del</p>		<p>21, 22, 34, 38</p>



<p>4.8.1. Conceptos básicos sobre estrés oxidativo y Especies Reactivas de Oxígeno (ERO).</p> <p>4.8.2. Fuentes y mecanismos generadores de especies reactivas de oxígeno.</p> <p>4.8.3. Interacción de las ERO con componentes celulares. Daño oxidativo. Mecanismos antioxidantes.</p> <p>4.8.4. Enfermedades neurodegenerativas asociadas con el estrés oxidativo.</p>	<p>Conocer las clases de fármacos que se utilizan para tratar las afecciones del sistema nervioso, su mecanismo de acción y sus efectos adversos.</p> <p>Conocer los fundamentos teóricos sobre la naturaleza de las ERO, los mecanismos moleculares asociados a la pérdida de la homeóstasis redox, así como la influencia del estrés oxidativo en el desarrollo y mantenimiento de las enfermedades neurodegenerativas (Parkinson, diabetes y Alzheimer)</p>	<p>sistema nervioso.</p> <p>Seminario</p> <p>Seminario</p> <p>Seminario</p> <p>Seminario</p>		<p>39</p> <p>39</p> <p>39</p> <p>39</p>
<p>4.9. Señalización endócrina.</p> <p>4.9.1. Componentes celulares del sistema endócrino. Estructura y funciones del hipotálamo e hipófisis. Mecanismos de retroalimentación.</p>	<p>Conocer la estructura y función del hipotálamo y de la hipófisis. Estudiar el control del eje hipotálamo-hipófisis-glándula</p>	<p>Seminario y diagramas esquemáticos.</p> <p>Seminario y</p>		<p>35, 40</p>

4.9.2. Anatomía y fisiología de las glándulas endócrinas. Tiroides, suprarrenales, páncreas, paratiroides, testículos y ovarios.	Conocer el control endócrino sobre los diferentes órganos.	diagramas esquemáticos.		21, 22, 35, 40,
4.9.3. Las hormonas como primeros mensajeros. 4.9.4. Receptores hormonales.	Describir los mecanismos de acción de las hormonas: tiroideas, suprarrenales, paratiroides, pancreáticas y gonadales.			21, 22, 38, 40
4.9.5. Clasificación y mecanismo de acción de fármacos que actúan sobre el sistema endócrino. 4.9.5.1. Agonistas y antagonistas de receptores hormonales. 4.9.5.2. Inhibidores enzimáticos de vías reguladas por hormonas.	Conocer las diferentes terapias farmacológicas y de sustitución empleadas en el tratamiento de las afecciones del sistema endócrino. Conocer las terapias de control de la natalidad. Conocer las terapias de fertilización <i>in vitro</i> .	Seminarios, diagramas esquemáticos y actividad práctica		14, 21, 22, 38, 40

## Unidad V. Farmacometría

**Objetivo general de la unidad.** Explicar la importancia que tiene la variabilidad biológica en la respuesta farmacológica.

Contenidos	Objetivos de Proceso	Actividad	Sesiones	Bibliografía
5. Farmacometría. 5.1. Concepto y evaluación de la variabilidad biológica en la respuesta farmacológica.	Conocer la influencia de los factores que afectan la variabilidad de la respuesta del organismo ante los diferentes fármacos.	Seminario	5	48
5.2. Cinética de la unión fármaco-receptor. Receptores parciales, totales e inversos. 5.2.1. Agonismo, antagonismo y sinergismo: mecanismos y consecuencias. 5.2.2. Tipos de interacción farmacológica: competitiva y no competitiva.	Conocer el concepto de biofase. Conocer y analizar la teoría clásica y la modificada de la unión fármaco-receptor y a qué tipo de estas es aplicable cada una de ellas. Conocer el concepto de fármaco agonista (total y parcial) y antagonista (competitivo y no competitivo).	Seminario, ejercicios sobre interacciones farmacológicas.		48
5.3. Conceptos de afinidad, dosis umbral, efecto umbral, potencia, eficacia (actividad intrínseca, dosis máxima,	Comprender y analizar cada uno de los conceptos como consecuencia de la	Seminario Construcción y análisis de		48

efecto máximo, dosis efectiva y letal media).	unión fármaco-receptor tales como potencia, eficacia, actividad intrínseca, efecto umbral y dosis umbral.	gráficos que definen y representan los conceptos		
5.4. Determinación e implicaciones clínicas del margen de seguridad e índice terapéutico.	Definir y determinar el margen de seguridad de un fármaco y explicar sus implicaciones clínicas	Seminario, Construcción y análisis de gráficos que definen y representan los conceptos		48
5.5. Tipos básicos de relación dosis-respuesta. 5.5.1. Respuesta gradual y análisis gráfico de la relación dosis-efecto. Parámetros característicos. 5.5.2. Respuesta cuantitativa y análisis gráfico de la relación dosis-respuesta. Parámetros característicos.	Explicar la relación dosis-efecto gradual de fármacos. Conocer y analizar las constantes para fármacos agonistas y antagonistas: de afinidad, potencia ( $pD_2$ , $pA_2$ , gráfica de Schild), eficacia.  Explicar y analizar la construcción de gráficos de la relación dosis-respuesta cuantitativa de fármacos. Determinación de $DE_{50}$ , $DT_{50}$ , $DL_{50}$ , (método de probit y de logit).	Seminario Construcción y análisis de gráficos que definen y representan los conceptos  Seminario Construcción y análisis de gráficos que definen y representan los conceptos		48  48

## SESIONES EXPERIMENTALES

### Influencia de las Vías de administración en la absorción de fármacos y su repercusión en el efecto.

T. Verónica Barón Flores

#### Introducción:

Es de vital importancia siempre que se administre un medicamento, elegir la vía de administración adecuada, la que se determina por las propiedades físicas y químicas del fármaco. El conocimiento de estos factores determina en todos los casos la vía de administración que permite mejores resultados. “No se puede ni se debe utilizar cualquier vía de administración”. Las razones pueden ser múltiples y van desde una simple imposibilidad para administrar por determinada vía debido a solubilidad, etc. hasta la de provocar daño que inclusive puede llegar a ser fatal a nuestro paciente o animal de experimentación. En esta práctica se administrará pentobarbital sódico que es un agente hipnótico, sedante y anticonvulsivante. Tiene efecto depresor no selectivo del SNC por disminución de la excitabilidad pre y postsináptica e inhibición de la conducción ascendente a nivel de la formación reticular, por lo que resulta ser un modelo experimental para: sedación, depresión respiratoria, actividad anticonvulsivante y reducción de la fase REM del sueño.

#### Objetivo

**General:** Conocer y familiarizarse con las distintas vías de administración en ratas.

**Particular:** Administrar pentobarbital sódico por 3 vías y observar la diferencia que existe en la latencia a los efectos del fármaco

#### Materiales y equipo

Se trabajara con el siguiente material

Material	Reactivos
Jeringas con punta removible (1mL)	Pentobarbital sódico
Cánula para administración oral	
Cronómetro	
Guantes, cubrebocas y lentes de seguridad	
Balanza para ratas	

Material biológico: 3 Ratas Wistar hembra de 100-150 g de peso

## Método

1. Pesar y marcar las ratas.
2. Administrar 35 mg/Kg de pentobarbital sódico por vía oral, tomar el tiempo que tarde en presentar inmovilidad y el tiempo que tarda en quedar anestesiada.
3. Administrar 35 mg/Kg de pentobarbital sódico por vía subcutánea, anotar el tiempo que tarde en presentar inmovilidad y el tiempo que tarda en quedar anestesiada.
4. Administrar 35 mg/Kg de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal, tomar el tiempo que tarde en presentar inmovilidad y el tiempo que tarda en quedar anestesiada.
5. Anotar las observaciones, así como los efectos colaterales o muerte que llegara a ocurrir.
6. Pedir los resultados de los otros equipos y comparar los resultados.

## Resultados

Vía de administración	Latencia (min) Función motora	Latencia (min) Anestesia	Sobrevivencia
Vía oral			
Vía subcutánea			
Vía intraperitoneal			

## Vías de administración, absorción y distribución de sulfas

### Distribución de Sulfas en diferentes órganos de rata

Rebeca Córdova Moreno

#### Introducción:

La Farmacocinética es la rama de la Farmacología que estudia la influencia del sistema biológico sobre los fármacos, evaluando la velocidad de los procesos de absorción, distribución y eliminación. Esta serie de eventos farmacocinéticos afectan la concentración del fármaco en los diversos compartimientos corporales del sistema biológico, particularmente en el sitio donde el fármaco ejerce su acción farmacológica y como consecuencia, determinan en gran medida, tanto la aparición, duración e intensidad de sus efectos, así como su permanencia dentro del organismo.

Es por ello, que el conocimiento teórico-práctico de todos esos procesos farmacocinéticos, es muy importante para poder anticipar tanto la vía de administración como el régimen de dosificación. En el aspecto teórico se analizan todos aquellos factores que determinan la evolución temporal en las concentraciones del fármaco en organismo, posterior a su administración y también, los modelos matemáticos que se han desarrollado para poder predecir el comportamiento cinético del fármaco. Para reforzar esos conocimientos teóricos, experimentalmente, se plantean modelos de prácticas en las que se desarrollen técnicas cuantitativas basadas en métodos químicos para poder apreciar esa evolución temporal en las concentraciones que el fármaco alcanza en los diferentes órganos y fluidos biológicos de una especie animal. Uno de esos modelos es la determinación cuantitativa de sulfas (sulfatiazol, sulfonamida, sulfacetamida, sulfanilamida, entre otras, de este tipo de fármacos) en los órganos de la rata, utilizando el método espectrofotométrico.

#### Objetivo

Determinar las concentraciones sanguíneas, urinarias y tisulares de sulfatiazol, administrado en la rata.

#### Material y reactivos:

Se trabajara con el siguiente material

Material	Reactivos
Tubos de ensaye de 13×125	Agua destilada
Vidrios de reloj	Sulfatiazol sódico (solución de 50 mg/ml)

Embudos	Ácido Clorhídrico concentrado
Matraces volumétricos (50 y 100 ml)	Pentobarbital Sódico (Anestesia)
Pipetas graduadas (10 mL)	Solución salina de cloruro de sodio (NaCl) al 0.9%
Pipetas volumétricas (1-5 mL).	Solución de hidróxido de sodio, 0.1 N
1 gradilla	Solución de ácido tricloroacético al 15%
Papel filtro.	Solución de nitrito de sodio al 0.1%
Material quirúrgico de disección.	Solución de sulfamato de amonio al 0.5%
Cánula para administración oral	Solución de n-naftiletilendiamina al 0.1%
Jeringas de plástico (1 y 5 ml)	
Espectrofotómetro con celdas de 1 cm.	
Balanza analítica y granataria.	

**Material biológico:** Ratas Wistar de 190 a 200 g de peso de sexo indistinto (1/equipo).

### Método

#### 1ª parte experimental: Desarrollo de la Curva Patrón de sulfatiazol

- a) A partir de la solución inicial de sulfatiazol de 50 mg/ml, preparar una serie de soluciones diluidas de 10 ml que abarque las concentraciones entre 1.5 – 50 µg/5 ml (Hacer por triplicado).
- b) Posteriormente se procederá al desarrollo de color de las soluciones como se indica a continuación. A 5 mL de cada dilución se agregaran los reactivos en el volumen y orden que se indica:
  1. una gota de HCl concentrado
  2. 1 mL de nitrito de sodio al 0.1%, agitar y dejar reposar 3 min.
  3. 1 mL de sulfamato de amonio al 0.5%, agitar y dejar reposar 3 min.
  4. 1 mL de n-naftiletilendiamina al 0.1%, agitar y dejar reposar 3 min.
- c) Preparar la solución blanco con 5 mL de agua y los reactivos anteriores.
- d) Leer la absorbancia de las soluciones a 545 nm en el espectrofotómetro.

#### 2ª parte experimental. Administración del Sulfatiazol a los animales y obtención de las diferentes muestras biológicas:

- a) Iniciar la sesión con la administración de la solución de sulfatiazol, en dosis de 0.2 g/kg a una rata Wistar, por vía oral (si la solución es líquida, se puede realizar también por vía intraperitoneal; en ese caso, se sortearía por equipos).



- b) Treinta min después y con previa anestesia, sacrificar a los animales para extraer por punción cardiaca 1 mL de sangre (si se puede recolectar la orina, se incluye también esta muestra urinaria) y una muestra de 0.5 a 1.0 g de los siguientes órganos: cerebro, corazón, hígado, intestino (si se decide tomar muestras de este órgano, es necesario, lavar con solución salina para limpiar completamente su interior) y riñón.
- c) Procesar las muestras como se indica en la Tabla 1 y calcular la concentración de fármaco en cada una (con referencia a una curva de calibración preparada al inicio de la sesión) tomando en consideración el peso de la muestra y las diluciones realizadas.

**Tabla 1. Método para el procesamiento de muestras**

Muestra	Técnica de extracción y acidificación
<b>Sangre</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Llevar 1 mL de sangre un tubo que contenga 9 mL de agua destilada.</li> <li>2. A 1 mL de sangre diluida adicionar 15 mL de agua destilada y 4 mL de ácido tricloroacético al 15%.</li> <li>3. Agitar y filtrar.</li> <li>4. Medir 5 mL del filtrado para desarrollar color.</li> </ol>
<b>Orina</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Agregar a cada 0.1 mL de orina obtenida, 1.9 mL de agua destilada</li> <li>2. Adicionar a 1 mL de orina diluída, 15 ml de ml de agua destilada</li> <li>3. Agregar 4 mL de ácido Tricloroacético al 15%</li> <li>4. Agitar y filtrar</li> <li>5. Medir 5 mL del filtrado</li> </ol>
<b>Cerebro</b> <b>Corazón</b> <b>Hígado</b> <b>Intestino</b> <b>Riñón</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Desmenuzar de 0.5 a 1.0 g de la muestra en un tubo.</li> <li>2. Agregar 10 mL de NaOH (0.1 N)</li> <li>3. Agitar el tubo 3 veces en el curso de 10 min y dejarlo reposar 15 min.</li> <li>4. Medir 2 mL del sobrenadante y colocar la alícuota en un tubo.</li> <li>5. Agregar 2 mL de ácido tricloroacético al 15% y 6 mL de agua destilada.</li> <li>6. Agitar y filtrar.</li> <li>7. Medir 5 mL del filtrado para desarrollar color.</li> </ol>

(\*) Nota: la técnica para desarrollar color se realiza como se describió anteriormente

**Resultados:**

Se procede a la presentación de los datos obtenidos en la siguiente forma:

Muestra	g/mL de muestra	Lectura de Absorbancia	g/mL de la muestra diluida	Factor de dilución ***	Concentración de la muestra original: µg/mL
Sangre				40	
**Orina				80	
Hígado				10	
Riñón				10	
Cerebro				10	
Corazón				10	

\*\* Si se pudo recolectar la orina, presentar los resultados.

\*\*\* Este factor de dilución se obtiene de las diluciones que resultan en la técnica de extracción y acidificación.

### Cuestionario.

1. Describa la influencia de las diferentes formas farmacéuticas y las distintas vías de administración en la distribución de fármacos.
2. Mencione el papel que juega la unión a proteínas y la depuración en la distribución de fármacos.
3. Realice los cálculos necesarios para determinar el factor de dilución.
4. Investigue el fundamento de la técnica modificada de Bratton-Marshall
5. Realice un esquema del ciclo general de los fármacos en el organismo, basado en el sistema LADME.

### Bibliografía

1. Shargel L, Yu A. Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics. 4<sup>th</sup> Edition. McGraw-Hill. USA. 1999.
2. Curry SH, Robin W. Manual of Laboratory Pharmacokinetics. John Wiley & Sons. New York. USA. 1986.

# Influencia del pH y de las diferentes formas farmacéuticas orales en la biotransformación y excreción urinaria del ácido acetilsalicílico en humanos o ratas

## Eliminación del ácido acetilsalicílico

Claudia Soto Peredo

### Introducción

Un fármaco puede ser eliminado de la sangre por medio de la excreción a través de diferentes vías o por procesos de metabolismo o biotransformación que degradan los compuestos dentro del organismo. Por excreción, la eliminación de los fármacos y por tanto la terminación de la acción de los mismos, es definitiva. A través de los órganos que llevan a cabo la excreción como los riñones, pulmones, vías biliares, intestino o piel, los fármacos son transportados del plasma hacia el exterior en la orina, aire expirado, bilis, secreciones intestinales o sudoración, respectivamente. Los riñones y el hígado son los órganos en los que fundamentalmente se lleva a cabo la excreción de estos compuestos. La eliminación renal de los fármacos puede ser afectada por cambios en el pH de la orina el cual puede alterarse por diversas condiciones patológicas

### Objetivo

Determinar la concentración de salicilatos totales que se eliminan por vía renal y la influencia del pH de la orina sobre este proceso.

### Material y reactivos

Se trabajara con el siguiente material

Equipo	Material	Reactivos
<b>3 Jaulas metabólicas para rata (con bebedero)</b>	1 cánula nasogástrica para rata	HCl
<b>3 recipientes para recolección de la orina</b>	1 micropipeta automática de 1000 µL	NH <sub>4</sub> OH
<b>Parrilla de calentamiento</b>	1 vaso de precipitados de 100 mL	Fe <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>
<b>Espectrofotómetro</b>	2 pipetas graduadas de 10 mL	HgCl
	2 pipetas graduadas de 5 mL	NaHCO <sub>3</sub>
	1 pipeta graduada de 1 mL	NH <sub>4</sub> Cl
	1 matraz aforado de 25 mL	Salicilato de Sodio o
	2 matraces aforados de 250 mL	Ácido Acetilsalicílico

	12 tubos de ensaye	
	1 piceta	
	1 espátula	
	1 baño María	
	1 par de celdas de vidrio	
	Papel pH	

**Material Biológico:** 3 ratas Wistar macho con peso de 220 a 250 gramos

### Método

Un día previo a la realización de la práctica:

1. Preparar 250 mL de  $\text{NaHCO}_3$  (0.1 M)
2. Preparar 250 mL de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (0.1 M)
3. Pesar a cada una de las ratas
4. Administrar por vía oral a cada una de las ratas 20 mg/Kg de ácido acetilsalicílico o salicilato de sodio
5. Colocar a cada rata en una jaula metabólica y el recipiente recolector de la orina teniendo cuidado de que no se contamine ésta con alimento o heces
6. A cada rata se le colocará respectivamente en el bebedero agua simple, la solución de  $\text{NaHCO}_3$  (0.1 M) o la solución 0.1 M de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (con el fin de alcalinizar o acidificar la orina).
7. De 21 a 24 horas posteriores a la administración del fármaco realizar la determinación de los salicilatos totales en la orina
8. Medir el volumen total de la orina de cada rata
9. Preparar el reactivo de Trinder de la siguiente manera (por cada 100 mL):
  - a. Pesar 4 g de  $\text{HgCl}$  (cloruro mercuríco)
  - b. Disolver en 50 mL de agua destilada caliente
  - c. Dejar enfriar
  - d. Agregar 12 mL ácido clorhídrico (1N)
  - e. Agregar 4g de  $\text{Fe}_2\text{NO}_3$  (nitrato férrico)
  - f. Aforar a 100 mL con agua destilada

10. Colocar en un tubo de ensaye 1 mL de orina
11. Agregar 0.5 mL de  $\text{NH}_4\text{OH}$  (1N)
12. Calentar en baño María 30 minutos a ebullición
13. Dejar enfriar
14. Ajustar a pH de 7.0 con HCl o NaOH (1.0 N)
15. Agregar 5.0 mL de reactivo de Trinder
16. Ajustar el volumen a 7.5 mL
17. Medir la absorbancia a 540 nm en celdas de vidrio
18. Preparación de la curva estándar (realizar por duplicado). Preparar 25 ml de una solución de salicilato de sodio con una concentración de 1mg/mL (solución estándar), con la cual se harán las siguientes diluciones.
  - a) 1.0 mL de agua destilada (blanco)
  - b) 0.1 mL de solución estándar + 0.9 de agua destilada
  - c) 0.2 mL de solución estándar + 0.8 de agua destilada
  - d) 0.3 mL de solución estándar + 0.7 de agua destilada
  - e) 0.4 mL de solución estándar + 0.6 de agua destilada
  - f) 0.5 mL de solución estándar + 0.5 de agua destilada
  - g) Seguir la técnica para determinar salicilatos totales a partir del paso 11 de la técnica
19. Calcular la concentración de salicilatos totales en cada una de las tres muestras de orina.

CONDICIÓN EXPERIMENTAL	Peso de la rata (g)	Dosis de Salicilato o AAS	Concentración de salicilatos totales en orina (mg/mL)
Control			
Tratamiento con $\text{NaHCO}_3$			
Tratamiento con $\text{NH}_4\text{Cl}$			

## 19. Conclusiones

## Curva dosis respuesta gradual. Mecanismos de acción específico de fármacos: agonistas y antagonistas.

Efecto de la gonadotropina coriónica humana (hCG)

Marisa Cabeza Salinas

### Introducción

Las gonadotropinas son agentes hormonales que inician y sostienen las funciones gonadales. En los humanos existen tres gonadotropinas: La hormona luteinizante (LH), la hormona folículo estimulante (FSH) y la gonadotropina coriónica hCG. Las tres gonadotropinas junto con la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH) son glucoproteínas, ya que contienen en su molécula residuos de carbohidratos unidos a los aminoácidos que forman estas proteínas. Las gonadotropinas y la TSH son heterodímeros formados por una unidad proteínica común para todas que es la subunidad  $\alpha$  y una subunidad que es específica para cada una de ellas que es la subunidad  $\beta$ . La de LH y de FSH se sintetizan en la hipófisis anterior y pueden extraerse de la orina de mujeres postmenopáusicas, mientras que la hCG se produce en el sinciotrofoblasto, que es un tejido que más tarde se convierte en la placenta; la hCG puede extraerse de la orina de mujeres embarazadas. El efecto de la hCG es principalmente luteinizante y luteotrópico y tiene poca actividad de FSH.

### Objetivo

El objetivo de esta práctica es determinar la dosis de gonadotropinas que es capaz de producir la ovulación y la apertura vaginal de ratonas Balb/c.

### Material y reactivos

Material
Jeringas de insulina, viales.
Estuche de disección y microdisección
Portaobjetos
Microscopio de disección y de contraste de fases
Soluciones
Solución inyectable de suero de yegua preñada (PMSG), como fuente de FSH. Este suero es distribuido por Sigma-Aldrich con el n° de catálogo G4527, 50 UI y tiene una actividad de 1500-6000 UI/mg de polvo, con un peso molecular de 64kD. Se utilizará en dosis de 5 UI en solución de

NaCl al 0.9%.

Solución inyectable de hCG como fuente de LH. Esta gonadotropina es distribuida por los laboratorios Organón con el nombre de Pregnyl y tiene una actividad de 5,000 UI/mL de solución reconstituida. Se utilizará en dosis de 2.5, 5.0 y 7.5 UI en solución de NaCl al 0.9%.

**Material biológico:** Cuatro Ratas hembra BALB/c de 21 días de edad

### **Método**

1. Tres días antes del experimento mantener a los animales en períodos de luz de las 5 am a las 7 pm y el resto en obscuridad.
2. Dividir a los animales en 4 grupos:  
**a)** un control, **b)** dosis 1 (2.5 UI), **c)** dosis 2 (5 UI), **d)** dosis 3 (7.5 UI).  
Inyectar 5 UI de PMSG a los animales experimentales entre la 1 pm y 2 pm del día 1 por vía intraperitoneal, mientras que al control aplicar únicamente el vehículo por la misma vía.
3. De 46 a 48 horas después, inyectar por vía intraperitoneal, las diferentes dosis de hCG a los distintos animales, entre la 1 pm y las 2 pm y al control aplicar únicamente el vehículo.
4. Después de 10 a 13 horas de la inyección de hCG, sacrificar a las ratones con CO<sub>2</sub> e introducir un capilar, para observar la apertura vaginal y la cantidad de moco existente. Por otro lado, abrir al animal por la parte ventral para encontrar los ovarios.
5. Con cuidado desprender los oviductos presentes en ambos ovarios separándolos de los cuernos uterinos (para este procedimiento se puede utilizar el microscopio de disección) y colocarlos en un portaobjetos con una gota de solución salina. Colocar otro portaobjetos por encima y hacer presión con la finalidad de sacar los óvulos del oviducto.
6. Observar la preparación al microscopio de contraste de fases y contar los óvulos presentes en todos los grupos (control y experimentales), anotar los resultados.
7. Por último, pesar los cuernos uterinos junto con el ovario y anotar los resultados.

### **Resultados**

1. Elaborar una tabla de datos experimentales

Dosis vía intraperitoneal	Peso promedio de ratones (g)	Apertura vaginal	Peso de cuernos uterinos y ovario	n° de óvulos presentes en el oviducto
Vehículo		--		
2.5 UI		+		
5 UI		++		
7.5 UI		+++		

2. Construir una gráfica de dosis contra No. de óvulos contados.
3. Comparar la gráfica con las de los otros equipos haciendo una nueva hoja de gráfica con todas las del grupo.

### **Bibliografía**

1. Cabeza M. 2006. Hormonas y Reproducción. Cuadernos 48 CBS. Universidad Autónoma Metropolitana. México, D.F.
2. Hogan B, Costantini F, Lacy E. 1986. Manipulating the mouse embryo. A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory. USA.



## **Valoración de la actividad analgésica de inhibidores selectivos y no selectivos de la ciclooxigenasa**

Determinación de la actividad analgésica potencial de un fármaco mediante el uso de un método mecánico

Rebeca Córdova Moreno

### **Introducción**

Método de Haffner (“pinzamiento de la cola”) en la rata.

Este método fue inicialmente diseñado por Haffner en 1929 y posteriormente, modificado por Bianchi y Franceschini, en 1954. Implica el uso de una pinza (clip, broche de presión) aplicado en la parte media de la cola del roedor y el registro del tiempo que se tarda el animal en intentar quitársela, mordiendo la pinza o, el área donde ésta se encuentra. El reflejo de morder implica la participación de centros nociceptivos más elevados, debido a que el animal tiene que identificar exactamente el lugar donde se aplica el estímulo doloroso y además, tiene que realizar movimientos coordinados para poder quitarlo. Por supuesto, es importante ajustar la presión ejercida por la pinza de manera que, sea suficientemente intensa como para causar que todos los animales control, respondan en un \*lapso de 15 a 30 s para finalizar el dolor (“tiempo de corte”), el cual depende del tipo de pinza o artefacto de presión que se utilice en la prueba.

### **Fundamento.**

La presión como un estímulo nociceptivo puede aplicarse a la cola o pata de un animal y así, la presión necesaria para facilitar una respuesta, puede registrarse. Dado que la evaluación de los resultados obtenidos con esos métodos son en su mayoría subjetivos y no tan fáciles de cuantificar, este procedimiento debe restringirse a los bioensayos de selección de actividad primarios o iniciales. Sin embargo, en los primeros acercamientos experimentales para evaluar un fármaco en modelos animales, este método es uno de los más sencillos y accesibles para la capacitación práctica de los alumnos de farmacología, en el manejo de animales y en la observación conductual de éstos.

### **Objetivo**

El propósito de este ensayo es capacitar al alumno para que desarrolle habilidades en el uso de modelos animales y probar particularmente, en este caso:

- a) potencia analgésica
- b) tiempo de efecto máxima

- c) duración de la actividad analgésica de fármacos de referencia o bien de compuestos con actividad potencial

### Material y reactivos

Se trabaja con el siguiente material

Material	Reactivos
Pinzas de presión	Solución salina (NaCl) al 0.9% (o un vehículo apropiado)
Jeringas de insulina (1 mL)	Solución del fármaco (Ácido acetilsalicílico, Ibuprofeno, entre otros)
Marcadores	Solución de los fármacos a probar (fármacos con posible actividad analgésica)

**Material biológico:** Ratas Wistar con peso de 190 a 200 g y sexo indistinto.

### Método

1. Pesar a los animales, dividirlos en grupos control y grupos tratados, de acuerdo al número de dosis a ensayar y, marcarlos para su identificación
2. Preparar las respectivas soluciones de cada fármaco que se va a probar
3. Aplicar la pinza en la parte media de la cola de los animales (aproximadamente, a una distancia de 1.5 cm de la base) y registrar el tiempo (latencia) que tardan en quitársela (“tiempo de corte”). Esta medida se usa como parámetro de referencia (basal). La presión debe ser constante.
4. Administrar el vehículo o solución salina por vía i.p. o s.c., a los controles y la dosis asignada a los grupos tratados, de tal manera que exista un intervalo de por lo menos 60 s entre 2 animales en una secuencia. Usar 0.1 mL por 10 g de peso corporal, como el volumen de inyección, en todos los grupos.
5. Medir las latencias a los 15, 30, 60, 90 y 120 min posteriores a la hora de administración, usando un “tiempo de corte” para retirar la pinza en cada uno de estos períodos, basado en la respuesta del animal. (Nota: como el animal está protegido contra el estímulo doloroso, esa medida va a ser mayor que la respuesta basal, pero si tarda demasiado o no responde, se aplica el “tiempo de corte” en segundos, como su latencia.

**Resultados:**

- A. Calcular la media y desviación estándar de todas las latencias pre-fármaco (basales), descartando aquellos datos de todos los animales que tengan un valor mayor que la suma de la media y dos desviaciones estándar de esa latencia basal pre-fármaco
- B. Calcular el efecto analgésico como el porcentaje del máximo efecto posible (%MEP) en cada tiempo en el que se registró la respuesta de los animales, utilizando la siguiente fórmula:

$$\%MEP = \frac{[\text{latencia post-fármaco}] - [\text{latencia pre-fármaco}]}{[\text{"tiempo de corte"}] - [\text{latencia pre-fármaco}]}$$

- C. Calcular la potencia, tiempo de efecto máximo y duración del efecto analgésico de los fármacos probados. (Nota: esto último se puede complementar con otras pruebas análogas, como la de "inmersión de la cola"
- D. Presentar sus resultados en tablas y gráficas, como se ilustra, a continuación

Tabla 1. Resultados experimentales

Tiempo (min)	Respuesta %MEP	Intervalo de Tiempo (min)	Respuesta Promedio	Área

Área Total =

Representación gráfica: % MEP vs Tiempo (min)



En la tabla se da el valor de la sumatoria del área bajo la curva (ABC) de la gráfica trazada como se indica y para calcularla, se utiliza la siguiente fórmula:

Área = Respuesta Analgésica Promedio del primer intervalo x Primer Intervalo de Tiempo

### Actividades complementarias

1. Revisar los mecanismos de acción de los fármacos de referencia ensayados
2. Investigar cuáles son los centros superiores en el organismo, relacionados con la percepción del dolor
3. Buscar otros modelos animales análogos para evaluar fármacos con actividad analgésica

### Bibliografía

1. Bianchi, C. & Franceschini, J. (1954). Experimental observations on Haffner's method for testing analgesic drugs. *British Journal of Pharmacology*, 9: 280-284
2. Covina, B. G., Dubner, R., Gybels, J., Kosterlitz, H. W., Liebeskind, J. C., Sternback, R. A., Vyklicky, L., Yamamura, H., and Zimmerman, M. (1980). Ethical standards for investigations of experimental pain in animals. *Pain*, 9: 141-143.
3. Ramabadran, K. & Bansinath, M. (1986). A critical analysis of the experimental evaluation of nociceptive reactions in animals. *Pharmaceutical Research*, 3: 263-270.

4. Ramabadran, K., Bansinath, M., Turndorf, H., and Puig, M. M. (1988). Method used to immobilize rats while testing influences the results in tail immersion test. *FASEB Journal*, 2: A1391, Abstract 6362.
5. Schultz, R. (1978). The use of isolated organs to study the mechanism of action of narcotic analgesics. In: *Developments in Opiate Research, Modern Pharmacology-Toxicology*, vol. 14, A. Herz, ed. Marcel Dekker, New York, pp. 241-277.
6. Sewell, R. D. E. & Spencer, P. S. J. (1975). Antinociceptive activity of narcotic agonists and partial agonists in mice given biogenic amines by intracerebroventricular injection. *Psychopharmacologia*, 42: 67-71.
7. Vargas, M. L., Bansinath, M., Turndorf, H., and Puig, M. M. (1989). Antinociceptive effects of azepexole (BHT 933) in mice. *Pain*, 36: 117-123.
8. Zimmerman, M. (1983). Technical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. *Pain*, 16: 109-110.

## Valoración de la actividad de la butilhioscina en la respuesta espasmolítica en modelo experimental en ratón.

Teresa Izquierdo Sánchez

### Introducción

En la terapéutica medicamentosa como en los sistemas de medicina tradicional se emplean sustancias de origen natural o sintético con el fin de suprimir el dolor que se origina en la región abdominal, que comprende cólicos, espasmos, en casos de infecciones intestinales, intoxicaciones alimentarias, intoxicaciones por medicamentos, o en cólicos menstruales como analépticos.

### Objetivos

- Comprender las bases farmacológicas de la acción de fármacos con acción espasmolítica, en la musculatura intestinal.
- Estandarizar el método del “Estiramiento abdominal” (*Writhing test*) en modelo experimental en ratón *in vivo*, utilizando como agente nociceptivo una solución de ácido acético al 0.7 %, administrado por vía intraperitoneal.
- Administrar butilhiosciamina y evaluar la respuesta antiespasmódica determinando la supresión del número de estiramientos abdominales inducidos por la acción irritante de la solución del ácido acético.
- Cuantificar el curso temporal de la respuesta.
- Conocer los mecanismos de acción que median la respuesta antiespasmódica: antiespasmódicos, anticolinérgicos, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, etc.

### Material y reactivos

Material	Reactivos
Agujas de insulina o de tuberculina.	Ácido acético al 0.7 %
Algodón y alcohol al 70 %	Butilhioscina solución 20 mg/ml
Cajas de observación	
Cronómetro	

### Método

1. Preparar 100 ml de una solución al 0.7 % de ácido acético en solución salina, mantener a 37 °C.
2. Preparar diferentes dosis de la butilhioscina (solución 20 mg/ml) en solución salina 0.9% estéril.

3. Pesar y marcar cada uno de 5 ratones, y dejarlos sin alimento con agua *ad libitum*, durante 120 min.
4. Administrar al grupo 1 un volumen 0.2 ml de la solución de ácido acético por la vía intra-peritoneal , después de 5 minutos se cuentan por espacio de 30 minutos el número de *contorsiones abdominales* en cada uno de los ratones y se registra, min por minuto.
5. Después de 15 minutos, se administra por la vía oral (*per os*) el fármaco en cada una de las dosis a evaluar.
6. Nuevamente después de 30 min. se administra el ác. Acético y cuentan los estiramientos abdominales. Se determina si hay diferencia antes y después del tratamiento de butilioscina.
7. Un grupo testigo de 1 ratón recibe únicamente solución salina (0.2 ml/10 gr. de peso) por la vía oral, se le aplica el ác. acético vía i.p. y se cuenta el número de contorsiones (estiramientos) abdominales durante 30 min de observación.
8. Los datos por grupo, para cada animal se tabulan de acuerdo a la Tabla 1.
9. Los datos tabulados para todo el grupo se anotan en la Tabla 2.

Tabla 1. Resultados por equipo

Tratamiento	Dosis (mg/kg) <i>per os</i>	No. de animales	No. de estiramientos Cada 5 min		No. de estiramientos Hasta 30 min	
CONTROL						
DOSIS 1						
DOSIS 2						
DOSIS 3						

Tabla 2. Resultados por equipo

Tratamiento	Dosis (mg/kg) <i>per os</i>	No. de animales	No. de estiramientos Cada 5 min		No. de estiramientos Hasta 30 min	
CONTROL						
DOSIS 1						
DOSIS 2						
DOSIS 3						

**CONCLUSIONES:**

## **MODALIDADES DE CONDUCCIÓN DEL PROCESO DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE**

Se plantea una estrategia operativa que consiste en efectuar simultáneamente actividades de distinto nivel cognoscitivo y metodológico, alrededor del trabajo de investigación, que funciona como eje integrador de la construcción del conocimiento. Los aspectos teóricos se llevan a cabo mediante discusiones grupales o presentación de seminarios y los prácticos mediante sesiones experimentales y desarrollo en el laboratorio de protocolos previamente discutidos y aprobados por el profesor del grupo.

## **MODALIDADES DE EVALUACIÓN**

### **Evaluación global**

Participación **20%**

Evaluación escrita **40%**

Trabajo de investigación **40%**

Para acreditar el módulo se requiere obtener el 60% en cada uno de los rubros mencionados.

El rubro de participación incluye: individual y grupal en seminarios y trabajos escritos.

Trabajo de Investigación incluye: presentación oral y escrita del proyecto, seminarios de avance, presentación oral y escrita del informe, trabajo en el laboratorio, reportes y prácticas.

## **MODALIDADES DE EVALUACIÓN DE RECUPERACION**

El alumno será evaluado mediante las siguientes modalidades:

- 1) En forma escrita de la totalidad de los contenidos de la UEA mediante examen escrito.
- 2) Presentando una propuesta escrita del trabajo de investigación o experimental, referente al tema que se le asigne, demostrando su habilidad en el manejo de técnicas y cálculos (de ser el caso) e interpretación de resultados.

En caso de haberse cursado la UEA, podrá eximirse al alumno de la evaluación señalada en el punto 2), siempre y cuando hubiese obtenido una evaluación aprobatoria en la evaluación global.

En caso de no haber cursado la UEA, la evaluación comprenderá los dos elementos referidos anteriormente.

El derecho a la evaluación práctica estará sujeto a la aprobación de la evaluación escrita.

La calificación final será el promedio de los rubros anteriores siempre y cuando estos hayan sido aprobatorios. Si alguno de ellos es inferior al 60%, la calificación final será NA.



## Equivalencias

<b>Evaluación</b>	<b>Desde</b>	<b>Hasta</b>	<b>Significa</b>
<b>MB</b>	8.67	10.00	Muy bien
<b>B</b>	7.34	8.66	Bien
<b>S</b>	6.00	7.33	Suficiente
<b>NA</b>	cero	5.99	No acreditado

## BIBLIOGRAFÍA

1. Frenk J., Gómez-Dantés O., La globalización y la nueva salud pública. Salud Publica de México 2007; 49(2):156-164.
2. Franco A. La globalización y la salud en el reduccionismo económico y la solidaridad ciudadana. Salud Pública 2001; 19(2):43-55.
3. Mills A. Reflections on the development of health economics in low – and middle- income countries. Proceedings of the royal society 2014; 281(1789):1-9.
4. <http://www.paho.org>
5. [www.salud.gob.mx](http://www.salud.gob.mx)
6. [www.who.int/es](http://www.who.int/es)
7. Vega Franco, L., García Manzanedo. Bases esenciales de la Salud Pública. 22ª re-impresión, Ed. La Prensa Medica, 2013.
8. Suárez C., Berdasquera D. Enfermedades emergentes y reemergentes: Factores Causales y Vigilancia. Rev Cubana Med Gen Integr 2000;16(6):539-547.
9. Enciclopedia de Medicinas de las Medicinas Alternativas. Ed. Océano. España.
10. Rojas F., Silva L.C. Sansó F. J., Alonso P. El debate sobre la Medicina Natural y Tradicional y sus implicaciones para la salud pública. Rev Cubana Salud Pública -2013; 39(1):107-123.
11. Young P. La farsa de la homeopatía. Rev Med Chile 2014; 142:272.273.
12. Rodríguez G. Al rescate de la homeopatía. Rev Archivo Médico de Camagüey 2014; 18(3):255-258.
13. Resnick E.S., Bielory B.P., Bielory L. Complementary Therapy in Allergic Rhinitis. Current Allergy and Asthma Reports 2008; 8: 118-125.
14. Avendaño C. Introducción a la química farmacéutica. McGraw Hill-Interamericana de España, 2ª Edición, España, 2001.
15. Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.
16. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos, Acta Bioethica 2000; 2: 321-334.
17. Vargas Alvarado, E. Bioética y Deontología Médica. 1ª. Edición. Ed.Trillas, México, 2009.
18. Norma Oficial Mexicana NOM-87-ECOL-SSA1-2002.
19. Repetto Jiménez y Repetto Kuhn, Toxicología Fundamental, 4ª Edición, Ed. Díaz de Santos, España, 2013.
20. Casarett y Doull, Manual de Toxicología, 1ª Edición, Ed. Mc Graw Hill. 2005.

21. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica, 11ª Edición, Ed. Mc Graw Hill, 2006.
22. Rang y Dale, Farmacología, 7ª Edición, Ed. Elsevier, 2012.
23. <http://www.cofepris.gob.mx/>
24. <http://www.pymetec.gob.mx/>
25. Vargas-Rodríguez A. R. Repercusión del desarrollo de la biotecnología para la salud pública en Cuba. Humanidades Médicas.2014; 14(1):206-219.
26. Wall G., Krypel L.L., Miller M. J., Rees D.M. A pilot study complementary and alternative medicine use in patients with fibromyalgia syndrome. Pharmacy Practice 2007; 5(4):185-190.
27. Berlanga J.L., Fernández J.I., López E., López P.A., del Río A., Valenzuela C., Baldomero J., Muzio V., Raíces M., Silva R., Acevedo B. E., Herrera L. Heberprot-P: a novel product for treating advanced diabetic foot ulcer. MEDICC Rev. 2013 Jan;15(1):11-5.
28. Guyton H. Tratado de Fisiología Médica, 12ª Edición, Ed. Elsevier, 2011.
29. Labaune J.P. Manual de Farmacocinética, 1ª Edición, Ed. Masson, 1991
30. Jambhekar S.S. y Bren P.J. Basic Pharmacokinetics, 1ª Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2009.
31. Tozer T.N. y Rowland M. Clinical Pharmacokinetics Concepts and applications. 3ª Edición, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
32. Ritschl W.A. y Kearns G.L. Handbook of Basic Pharmacokinetics. 7ª Edición, Ed. American Pharmacist Association, 2009.
33. Pratt W.B. y Taylor P. Principles of Drug Action: The Basis of Pharmacology. 3ª Edition, Ed. Churchill Livingstone, 1990.
34. Flórez J. Farmacología Humana, 6ª Edición, Ed. Elsevier, 2013.
35. Ganong, Fisiología Médica, 24ª Edición, Ed. Mc Graw Hill. 2013.
36. Reyes-Haro D., Bulavina L., Pivneva T. La glía, el pegamento de las ideas. Rev Ciencia UNAM. 2014:2-8.
37. Larry Squire, Fundamental Neuroscience, 3ª Edición, Ed. Elsevier, 2008.
38. Battista, Lo esencial en farmacología, 4ª Edición, Ed. Elsevier, 2013.
39. León-Fernández, Balance antioxidante/pro-oxidante: salud y enfermedad, 1ª Edición, Universidad de la Habana, 2005.
40. Cabeza M., Hormonas y Reproducción. 3ª Edición. Ed. CBS, Universidad Autónoma Metropolitana, México, D.F. 2006.
41. Lodish H., Berk A., Matsudaira P, Biología Celular y Molecular. 5ª Edición. Editorial Médica Panamericana, 2015.
42. Jiménez García L. F. y Merchant Larios H. Biología Celular y Molecular. 1ª Edición, Ed. Pearson Educación, 2003.
43. Katzung B. G., Masters S. B., Trevor A. J. Farmacología Básica y Clínica. 12ª Edición, Mc Graw Hill, 2015.
44. Velázquez. Farmacología básica y clínica. 18ª Edición. Ed. Médica Panamericana, 2013.
45. Stuart Ira Fox, Fisiología Humana. 7ª Edición. Ed. Mc Graw Hill, 2003.
46. Laurelee, Sherwood. Fisiología Humana: de las Células a los Sistemas. Editorial Cengage Learning, 2011
47. Gerard J. Tortora, Bryan Derrickson. Principios de Anatomía y Fisiología. 11ª Edición. Editorial Médica Panamericana, 2011.
48. Tallarida R., Jacob R. The dose-response relation in pharmacology. Cap. 3ª Edición, Ed. Springer-Verlag, 1979.