

## **DEL IN VIVO AL IN VITRO EN LA DOCENCIA DE PRÁCTICAS DE BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA EN LA PLATAFORMA VIRTUAL MOODLE**

**Fernández, F.; Calpena, A.; Colom, H.; Escribano, E.; Lauroba, J.**

Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona. Avda. Joan XXIII s/n, 08028 Barcelona.

[franfernandez@ub.edu](mailto:franfernandez@ub.edu)

*Rebut: maig 2008. Acceptat: setembre de 2008*

---

### **ABSTRACT**

Nowdays the pharmacokinetics laboratory practices are not carried out in experimental animals for ethical/legal reasons. It has been left to the students disposition, in the virtual space moodle, graphic material according to the in vivo and simulated models experiments for doing semipresential laboratory practices.

**KEY WORDS:** Pharmacokinetics, Laboratory practices , Moodle

---

### **RESUMEN**

Actualmente las prácticas de la asignatura de Biofarmacia y Farmacocinética no se realizan en animales de experimentación por motivos éticos/legales. Se ha dejado a disposición de los alumnos, en el espacio virtual moodle, material gráfico conforme a la experiencia in vivo y en modelos simulados para la realización de las prácticas semipresenciales.

**PALABRAS CLAVE:** Farmacocinética, Prácticas, Moodle.

---

### **INTRODUCCIÓN**

La Biofarmacia y Farmacocinética es la disciplina encargada del estudio de los procesos de LADMER de un fármaco (Liberación del principio activo de la forma farmacéutica, Absorción del principio activo y su Distribución, Metabolismo, Excreción y Respuesta), con el fin de estudiar la mejor forma de dosificación del fármaco y seguir el tránsito del mismo a través del

organismo. Esta información se le da al alumno a través de las clases teóricas de la asignatura troncal de Biofarmacia y Farmacocinética. Sin embargo, el máximo aprovechamiento de estos conceptos y metodologías culminan cuando estos se llevan a la práctica. Dentro del contexto académico de la asignatura, existen limitaciones económicas y de tiempo, que únicamente permiten adquirir conocimientos prácticos de puntos concretos del plan de estudios (modelo de administración en bolus intravenoso, infusión intravenosa y extravasal, así como modelos de velocidad de disolución y modelos de cesión).

En un principio, las prácticas de la asignatura se realizaban en modelos animales in vivo y consistían en la administración de una solución de rojo fenol a una rata vía intravenosa e intraperitoneal, extracción de muestras a distintos tiempos a través de la vena femoral, centrifugación de las muestras de sangre para la obtención del plasma, precipitación de las proteínas plasmáticas y determinación de las concentraciones plasmáticas de rojo fenol por espectrofotometría. A partir de aquí se realizaba el ajustado de los distintos modelos farmacocinéticos a dichas concentraciones plasmáticas, de forma manual, mediante representaciones en papel milimetrado semilogarítmico y ajustado a través del programa informático de regresión no lineal WinNonLin®.

Desde la entrada en vigor de la Ley 5/1995, 21 junio, de la Generalitat de Catalunya, de protección de los animales utilizados para la experimentación y para otras finalidades científicas, se prohibió el uso de animales de experimentación en las prácticas de la licenciatura. Los procedimientos de experimentación con finalidades educativas, se pueden llevar a cabo únicamente en la formación profesional específica para el ejercicio de actividades relacionadas con la experimentación, es decir, durante el desarrollo del curso que acredita para la manipulación de animales de experimentación. Por este motivo en la actualidad el animal se ha sustituido por una serie de modelos simulados que permiten el ajustado de los distintos modelos farmacocinéticos a las concentraciones obtenidas. El modelo simulado consiste en una serie de vasos de precipitados y kitsatos, unidos mediante gomas, donde el líquido es impulsado a través de los conductos mediante una bomba peristáltica que mantiene un flujo constante.

Las prácticas también incluyen 2 estudios biofarmaceuticos (estudio de velocidad de disolución de un comprimido de ibuprofeno y de cesión de una solución de rojo fenol) que difieren de los estudios realizados hoy en día, en el utillaje, por motivos económicos.

Consideramos de vital importancia que el alumno que realice las prácticas, conozca previamente como se deberían realizar en la realidad, con el fin de que conozca las limitaciones de las

mismas y que adquiera conocimientos de la metodología y utillaje que usará en la vida profesional. Para ello se pondrá a disposición del alumno material gráfico gracias a la plataforma virtual moodle.

## METODOLOGÍA

El material gráfico (video y fotografías) correspondiente a la metodología de la práctica en rata y en modelos simulados, se encuentra a disposición de los alumnos en la plataforma virtual moodle, en la asignatura de Biofarmacia y Farmacocinética prácticas.

- Material gráfico de la práctica in vivo: Primeramente, se muestra todo el material necesario para llevar a cabo la práctica: gasas, desinfectante, la solución de trabajo de rojo fenol, rasuradora, tijeras, jeringuillas de insulina para la administración, agujas para la extracción de muestras, vaselina, tubos microvets® con EDTA para la recolección de la muestra. Posteriormente, se pesa la rata (Figura 1) para calcular el volumen de la solución de rojo fenol a administrar (Figura 2).



**Figura 1.** Se pesa la rata para el calculo de la dosis a administrar



**Figura 2.** Toma del volumen de rojo fenol a administrar en función del peso de la rata

A la rata se le rasura la pata para dejar visible la femoral (Figura 3). El animal es inmovilizado en un cepo para la administración por vía intravenosa (Figura 4). Una vez administrada se libera al animal del cepo y se extrae una muestra de sangre a los tiempos pre-establecidos; para ello se le pone vaselina en el sitio de extracción y se le pincha la femoral para que fluya sangre, que será recolectada en los tubos Microvets® con el anticoagulante apropiado (Figura 5). En caso de la administración intraperitoneal, se coloca la rata boca abajo para evitar la inyección en el paquete intestinal y la extracción se realiza de forma análoga a la experiencia intravenosa. Una vez obtenidas todas las muestras y realizada la recta de calibrado en plasma de rata, se centrifugan a 3000 rpm, 5 minutos para la obtención

del plasma (Figura 6). A continuació se aïden 500 ml de acetonitrilo al plasma per aconseguir la precipitació de les proteïnes, se centrífuga a 4500 rpm, 5 minuts i el sobrenadant obtingut (Figura 7) se lleva al espectrofotòmetre per a la seva lectura a 558 nm.



**Figura 3.** Pata trasera de la rata rasurada para la extracció de sangre



**Figura 4.** Rata inmovilizada en el cepo para la administraci3n iv. Por la vena caudal



**Figura 5.** Extracci3n de sangre a trav3s de la vena femoral  
centrifugaci3n



**Figura 6.** Obtenci3n del plasma a partir de la sangre, tras su centrifugaci3n

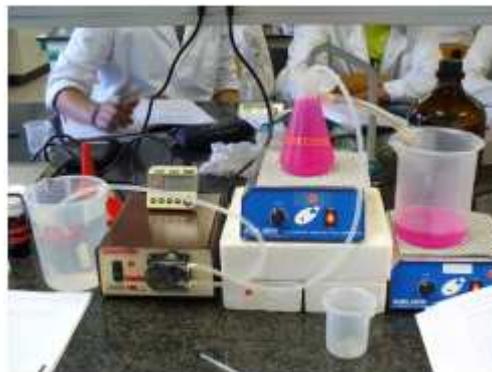


**Figura 7.** Sobrenadante obtenido tras la precipitaci3n de prote3nas plasmáticas con acetonitrilo y centrifugaci3n

- Material gráfico de la práctica in vitro: Se muestra todo el material necesario para el montaje de los modelos simulados. Solución de hidróxido sódico 0.1N, vasos de precipitados, kitsatos, bomba peristáltica, agitadores magnéticos, tubos conectores. Se conecta un vaso de precipitados que contiene 1 litro de NaOH 0.1N, a través de la bomba peristáltica a un kitsato, que representa el organismo, que contiene 250 ml de NaOH 0.1N (Figura 8). Conforme va pasando el flujo de NaOH por el kitsato, se va eliminando líquido del mismo y pasa a otro vaso de precipitados, que representa la orina (Figura 9). La administración de la solución de rojo fenol, en el modelo de bolus intravenoso, se realiza en el kitsato. La recta de calibrado y las muestras extraídas a los distintos tiempos de análisis del kitsato (organismo) y del vaso de precipitados (orina), para la lectura de la absorbancia en el espectrofotómetro a 558 nm.



**Figura 8.** Conexiones del modelo simulado



**Figura 9.** Paso de flujo de NaOH 0.1N a través del kitsato (organismo), que va eliminando rojo fenol al vaso de precipitados (orina).

Una vez obtenidos los datos de concentración/tiempo se realiza su representación gráfica y se estiman los parámetros farmacocinéticos característicos del paso del rojo fenol a través del organismo vivo y simulado.

Se espera que, en un futuro, la realización de las prácticas se lleven a cabo de forma semipresencial. El laboratorio de prácticas estaría a disposición de los alumnos durante todo el día. El alumno una vez haya estudiado el material gráfico, puede ir al laboratorio a realizar la práctica de manera individual (y no en grandes grupos, como se realiza ahora) bajo la supervisión de un responsable, el cual certificaría que ha realizado las prácticas.

## **RESULTADOS**

Una vez realizada la práctica, el alumno introducirá sus resultados en la plataforma virtual moodle y podrán ser comparados con los resultados teóricos. El alumno superará las prácticas de la asignatura de Biofarmacia y Farmacocinética cuando responda correctamente a un cuestionario teórico sobre las prácticas y cuando sus resultados estén dentro de un intervalo aceptable, en base a los resultados teóricos.

## **CONCLUSIONES**

Con la metodología seguida, los alumnos dispondrán de una visión más transversal de cómo se realizan estudios en el ámbito de la Biofarmacia y Farmacocinética. Podrán apreciar las limitaciones de las prácticas de laboratorio y se podrán familiarizar con los estudios in vivo que realizarán durante su vida profesional. Además, da una mayor flexibilidad horaria a los alumnos, que tengan problemas debidos al estricto calendario, que se tiene en estos momentos, respecto a los turnos de prácticas. La realización individual de las prácticas favorece la motivación y el aprendizaje, al evitar la masificación de los grupos, que en muchas ocasiones únicamente permite que el alumno realice unos pocos pasos experimentales y no la práctica íntegra.

## **REFERENCIAS**

- Decreto 214/1997, 30 julio, Generalitat Cataluña, de protección de los animales utilizados para la experimentación y otras finalidades científicas.
- Moodle. Manual del profesor
- Prácticas de Biofarmacia y Farmacocinética. Textos docentes. Publicaciones y ediciones de la
- Reglamento del Comité Ético de Experimentación animal de la Universidad de Barcelona. Universidad de Barcelona 2005.