

## CURSO PRO.IN.BIO 2018

### CURSO DE FISIOPATOLOGÍA EXPERIMENTAL Dpto. FISIOPATOLOGÍA – FACULTAD DE MEDICINA - UdelaR

#### DOCENTES RESPONSABLES:

Dr. Martín. Breijo (Responsable URBE – Facultad de Medicina)  
Dr. Javier Hurtado, Profesor de Fisiopatología  
Dra. Liliana Gadola Prof. Agdo de Fisiopatología  
Dr. Juan Carlos Grignola Prof. Agdo de Fisiopatología  
Dr. Germán Reta Prof. Agdo de Fisiopatología  
Dr. Arturo Briva, PhD Prof. Agdo. de Medicina Intensiva  
Dr. José Boggia PhD Prof. Agdo. de Fisiopatología  
Dra. Leonella Luzardo Mg, Prof. Adj. de Fisiopatología  
Dra. Fernanda Blasina. Prof. Agda. Dpto. de Neonatología  
Dr. Martín Angulo. Prof. Adj. Dpto. de Fisiopatología  
Dr. Juan P Bouchacourt, PhD, Prof. Agdo. Anestesiología

**Encargada del Bioterio Sr. Heber García \***

**Los docentes participantes están Acreditados por CHEA en categorías B\* y C\*\***

**LUGAR:** URBE Facultad de Medicina (miércoles 13/6/18) y  
Dpto. de FISIOPATOLOGÍA (Piso 15, Hospital de Clínicas)  
Teóricos en Anfiteatro y Prácticos en Sala 1 y Anexos.

#### OBJETIVOS

##### **OBJETIVO GENERAL:**

Estimular la investigación básica en los estudiantes de grado de la Facultad de Medicina y la adquisición de conocimientos y destrezas en el marco de normas éticas y legales vigentes.

##### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Al finalizar el Curso el estudiante será capaz de

- Describir los conceptos básicos de Etica en el uso de animales de experimentación. Condiciones de alojamiento, analgesia, anestesia.

- Describir los métodos de evaluación de la hemodinamia sistémica y pulmonar, ventilación pulmonar, medida del filtrado glomerular y de las funciones tubulares renales.
- Realizar las maniobras correspondientes para efectuar a nivel experimental las determinaciones antedichas.
- Describir diferentes modelos experimentales y los protocolos experimentales detallados, incluyendo aspectos éticos.
- Analizar los resultados experimentales y formular conclusiones.

Este Curso se enmarca en la formación de Postgrados Académicos, PRO.IN.BIO y en la formación de docentes del Departamento de Fisiopatología. Facultad de Medicina, en la línea de fortalecer la adquisición de conocimientos basados en la evidencia experimental y estimular la investigación.

**FECHAS: 20/6/2018 al 3/7/2018**

- miércoles 13, 20, 27 de junio, jueves 28 de junio y jueves 5 de julio 2018
- horario de 13:30 a 19.30 hs.

**REQUISITOS PARA PARTICIPACIÓN:**

- Estudiantes de la carrera de Medicina que hayan aprobado previamente todos los Ciclos del 1<sup>er</sup> Trienio y CIMGI del 2<sup>º</sup> Trienio.
- Estudiantes de Maestría o Doctorado de PRO.IN.BIO

Las solicitudes de inscripción se recibirán en [pro.in.bio@gmail.com](mailto:pro.in.bio@gmail.com) con carta de motivación y currículum abreviado.

**CUPOS:** El curso estará limitado a 10 cupos para estudiantes de Grado de Medicina y 10 para estudiantes de Maestrías y/o Doctorados de PROINBIO.

**METODOLOGÍA:**

- Recomendaciones bibliográficas previas y orientación para la búsqueda
- Disertaciones teóricas con proyección de videos ilustrativos, en los que los docentes estimularán la participación de los asistentes, mediante la comunicación entre pares inmediatos y al grupo en general.
- Actividades prácticas experimentales en grupos pequeños con modelos experimentales aprobados por la CHEA (actual CEUA – Facultad de Medicina, Udelar)
- Taller virtual en EVA para análisis de resultados experimentales de los modelos observados y apoyo para redacción de Trabajo final.
- La propuesta del Curso se presenta para su aprobación por el Comité de Ética correspondiente CEUA – Facultad de Medicina.

- APROBACIÓN:** - Asistencia (90%)  
- Evaluación en actividades prácticas (80%)  
- Evaluación escrita final (10/7/2018) (60%)

**CARGA HORARIA:** 30 horas presenciales (Teórico-prácticas)  
20 horas de participación en EVA

**Nº CRÉDITOS: 4**

## **PROGRAMA**

---

**DIA 1 - Miércoles 13 de junio**  
**Facultad de Medicina, URBE, de 14 a 18 hs**

---

**Responsables:** Dr. Vet. M. Breijo

### **TEORICO**

Introducción a la Investigación experimental en animales.

- Uso de animales de experimentación como generadores de conocimiento.
- Concepto de modelo experimental. Concepto de reactivo biológico
- Animales de laboratorio. Clasificación, definición genética y microbiológica.  
Macro y micro ambiente

### **PRACTICO**

Alojamiento y Métodos de sujeción y vías de administración de fármacos.

---

**DIA 2 - Miércoles 20 junio**  
**Hospital de Clínicas, piso 15 Salón ala Este y sala 1 (de 14 a 19 hs)**

---

**Responsables:** Dres. M. Breijo, J. Boggia, G. Reta, M. Angulo, L. Amarelle, L. Luzardo, L. Gadola.

### **TEORICOS**

#### **INTRODUCCIÓN**

Normas éticas internacionales y nacionales del manejo de animales de experimentación

Alojamiento – Alimentación. Características de la especie.

Eutanasia. Eliminación de residuos biológicos.

#### **ANESTESIA, ANALGESIA Y VENTILACIÓN MECÁNICA.**

Fármacos empleados, dosis y vías de administración.

Traqueostomía - Intubación traqueal.

Ventilación, parámetros ventilatorios. Controles. – Gasometría arterial

**PRACTICOS: Manipulación no invasiva. Anestesia.  
Intubación orotraqueal. Ventilación mecánica.**

Los participantes se dividen en grupos con 1 – 2 docentes por grupo.  
Se utilizarán dos ratas Wistar por grupo

**MANIOBRAS:**

Identificación – Manipulación – Alimentación  
Peso – Medida de diuresis, uso de jaula metabólica.  
Determinación de presión arterial sistólica en cola de rata despierta.  
Administración de medicación: con alimento, por sonda orogástrica, intraperitoneal, subcutánea.

**ESTUDIOS NO INVASIVOS.**

Balance hídrico y nutricional: jaula metabólica, peso.  
Determinación de presión arterial sistólica en cola de rata despierta.  
Administración de medicación: con agua o alimento, por sonda orogástrica, intraperitoneal, subcutánea.

**ANESTESIA. VENTILACIÓN MECANICA**

Anestesia, Analgesia y Ventilación Mecánica

---

**DIA 3 - Miércoles 27 de Junio**  
**Hospital de Clínicas, piso 15, Salón Ala Este y sala 1 (de 14 a 19 hs)**

---

**Responsables: Dres. F. Blasina, J. Hurtado, JC Grignola, JP Bouchacourt, C. Bedo.**

**TEORICOS**

.MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA.  
Cateterización venosa central y arterial.  
Transductores de presión. – Registros.  
Medida de frecuencia cardíaca, presión venosa central, presión arterial media y gasto cardíaco  
Modelos experimentales de shock

**PRACTICOS**

Los participantes se dividen en 2 grupos con 1 – 2 docentes por grupo.  
Se utilizarán un cerdo y un conejo

**MODELO DE CERDO NEONATO**  
Monitorización Hemodinámica.

**MODELO DE SHOCK HIPOVOLEMICO**  
Monitorización y empleo de índices dinámicos de respuesta a la precarga

---

**DIA 4 - Jueves 28 de junio**

**Hospital de Clínicas, piso 15, Salón Ala Este y sala 1 (de 14 a 19 hs)**

---

**Responsables: Dres. L. Gadola, J. Boggia, L. Luzardo, M. Seija**

**TEORICO**

**MODELOS DE NEFROPATÍA**

Concepto de Enfermedad renal crónica. Nefrectomía 5/6 experimental

Fibrosis intersticial. Modelo de Uropatía obstructiva unilateral experimental.

Concepto de Injuria renal aguda, pre acondicionamiento isquémico. Modelo de IRA por isquemia –reperfusión.

**MONITORIZACIÓN DE FUNCIÓN RENAL.**

Medida de diuresis, recolección de orina de 24 hs, determinación de proteinuria, ionograma aclaramiento de urea y creatinina.

Extracción de sangre arterial: ionograma, pH, bicarbonatemia, azoemia, creatininemia, osmolalidad plasmática

Punción vesical, medida de pH urinario, osmolalidad urinaria.

Cateterización ureteral, medida de aclaramiento de inulina.

**PRACTICOS**

Los participantes se dividen en grupos con 1 – 2 docentes por grupo.

Se utilizarán tres ratas Wistar

Modelos De Nefropatías:

- Nefrectomía 5/6,
- Obstrucción Ureteral Unilateral,
- Injuria Renal Aguda por Isquemia-Reperfusión y Séptica
- Protocolo de Terminación Obtención de Muestras Tisulares y conservación-fijación. Eutanasia.

---

**DIA 5 - Jueves 5 de julio**

**Hospital de Clínicas, piso 15, Salón Ala Este y sala 1 (de 14 a 19 hs)**

---

**Responsables: Dres. M. Angulo, L. Amarelle.**

**TEORICO**

**MODELO DE LESIÓN PULMONAR AGUDA.**

**PRACTICO**

Los participantes se dividen en 2 grupos con 1 – 2 docentes por grupo.

Se utilizarán tres ratones

Modelo de lesión pulmonar aguda subletal en ratones: evaluación de las repercusiones musculares.

### **EVALUACIÓN ESCRITA FINAL:**

Martes 10 de julio 2018, piso 15 hora 15.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Manejo de animales de experimentación..- Comisión Honoraria de Experimentación animal. UDELAR. Ed Oficina del Libro FEFMUR 2006
- Fisiopatología. Mecanismos de las disfunciones orgánicas. Ed. BiblioMedica 2017.
- Anestesiología G. Grumberg y col.. Ed. Oficina del Libro FEFMUR 2002 Tomo I, Cap 1,3,5 y 6.
- [www.research.uiowa.edu](http://www.research.uiowa.edu)

**Protocolos aprobados por Comisión de Ética en el Uso de Animales de los modelos experimentales a utilizar en el Curso de Fisiopatología Experimental 2018**

---

#### **A. Protocolos para demostración de analgesia, anestesia, intubación orotraqueal y ventilación mecánica.**

---

**(Exp. Nº 071140-001013-11)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Ética en el Uso de Animales (CEUA), aprobó el protocolo de experimentación con animales presentado en el marco del Proyecto titulado: "Medicina translacional aplicada a la Lesión Pulmonar Aguda" cuyo investigador responsable es el **Dr. Arturo Briva.**-

**(Exp. Nº 071140-000977-09)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Experimentación Animal, aprobó el protocolo de experimentación con animales presentado por el **Dr. Arturo Briva** en el marco del Proyecto titulado: "Estudio de los mecanismos implicados en la disfunción muscular vinculada a obstrucción crónica de la vía aérea".

**(Exp. Nº 071140-000969-09)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Experimentación Animal, aprobó el protocolo de experimentación con animales presentado por el **Dr. Arturo Briva** en el marco del Proyecto titulado: "Rol del surfactante en la lesión pulmonar aguda inducida por la ventilación mecánica". (8 en 8)

## **B. Protocolos para demostración de monitorización hemodinámica y efectos hemodinámicos de la sepsis y de la embolia pulmonar.**

---

**(Exp. Nº 071140-000310-07)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Experimentación Animal, aprobó el protocolo de experimentación con animales en investigación presentado por el **Dr. Javier Hurtado** en el marco del Proyecto titulado: *"Sepsis y disfunción multiorgánica. Resucitación precoz guiada por objetivos y terapias coadyuvantes"*.

**Exp. Nº 071140-001338-06)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Experimentación Animal aprobó el protocolo de investigación con animales del Proyecto: "Efecto del levosimendan en la disfunción ventricular derecha secundaria a la embolia pulmonar aguda: Análisis de la mecánica cardíaca y de los biomarcadores cardíacos" cuyo investigador responsable es el **Dr. Juan Carlos Grignola**

**(Exp. Nº 071140-001200-09)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Experimentación Animal, aprobó el protocolo de experimentación con animales presentado por el **Dr. Juan Carlos Grignola** en el marco del Proyecto titulado: "Estudio de los mecanismos vasomotores del levosimendán en el árbol arterial pulmonar."

**(Exp. Nº 071140-001741-06)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Experimentación Animal, aprobó el protocolo de experimentación con animales en investigación presentado por la **Dra. Fernanda Blasina** en el marco del Proyecto titulado: *"Modulación farmacológica de la presión arterial pulmonar en cerdos recién nacidos"*.

(7 en 7)

## **X. Modelos experimentales de nefropatías agudas y crónicas.**

---

**(Exp. Nº 071140-001151-06)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Experimentación Animal, aprobó el protocolo de experimentación con animales en investigación presentado por la **Dra. Leonella Lizardo**, en el marco del Proyecto titulado: *"Preacondicionamiento isquémico y farmacológico en la lesión renal aguda (IRA)"* (7 en 7)

**Exp. Nº 071140-001645-06)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Experimentación Animal aprobó el protocolo de experimentación con animales presentado por la **Dra. Mariana Seija** en el marco del Proyecto *"Disfunción renal: implicancias de daño oxidativo en un modelo animal de sepsis"* cuyo investigador responsable es el **Prof. Dr. Héctor Píriz**.- (11 en 11)

**Exp. Nº 071140-001602-06)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Experimentación Animal aprobó el protocolo de investigación con animales del Proyecto: "Mecanismos del efecto preventivo del citrato sobre la transición epitelio-mesenquimal tubular renal" cuya investigadora responsable es la **Dra. Lilián Gadola**

**Exp. Nº 071140-002641-04)** - Tomar conocimiento del informe de la Comisión de Experimentación Animal, que aprueba el protocolo de experimentación con animales en el marco del proyecto titulado: "Evaluación de los mecanismos celulares bioquímicos de la acción nefroprotectora del citrato", presentado por la **Dra. Liliana Gadola.** (10 en 10)

**(Exp. Nº 070153-000798-14)** - Tomar conocimiento de que la Comisión de Ética en el Uso de Animales (CEUA), aprobó el protocolo de experimentación con animales titulado: "*Terapia con Células estromales mesenquimales en un modelo de nefropatía crónica*" cuya investigadora responsable es la **Dra. Liliana Gadola.** - (9 en 9)