

Trabajo de Revisión

Toxicología Experimental

Diseño y confección de cámaras de inhalación para uso en evaluaciones in vivo de tóxicos en el medio ambiente

María Elena Cañizares Graupera¹, Joaquín Iglesias Romero¹, Manuel Alvarez Prieto² y Roberto Orta Ruiz³

1. Centro de Biomateriales, Universidad de la Habana
Ave. Universidad entre Ronda y G, Vedado, La Habana, Cuba
2. Instituto de materiales, IMRE, Universidad de La Habana, Zapata y G, Cuba.
3. Empresa de la goma, Ave. Boyeros, Cuba

Autor que recibirá la correspondencia: María Elena Cañizares Graupera, mari@fq.uh.cu

Resumen

Las evaluaciones de tóxicos por la vía de la inhalación son fundamentales para conocer los riesgos en el ambiente de trabajo. Para llevarlas a cabo es indispensable el uso de equipos especiales y de un método analítico apropiado que permita conocer la dosis exacta a la que se efectúan los ensayos. Con el objetivo de desarrollar esta vía se propone una solución sencilla para la confección de una cámara de inhalación que limita la exposición a la vía oronasal.

Palabras claves: cámaras de inhalación, diseño, confección, vía oronasal

Abstract

Toxic substance evaluation by inhalator way is fundamental for the determination of risk in work place. In order to developer this way it is fundamental the use of special equipments and the appropriated analytical methodology which permit to know the exact doses for test conduction. With the objective of developer this way it is proposed an easy solution for the manufacture of an inhalation chamber which limits the exposition to oral and inhalator way.

Key words: inhalation chamber, draw, making, inhalator way

Introducción

En un trabajo previo se hizo énfasis en la estrategia para desarrollar las evaluaciones por la vía de la inhalación, teniendo presente las regulaciones vigentes de la OECD [1]. Es ésta la vía que más comúnmente afecta al trabajador, provocando la aparición de enfermedades profesionales muy conocidas en la actualidad, tales como: la asbestosis, la silicosis, la plumbosis, la neuropatía por exposición a acrilamida y otras. Otra consecuencia debida a la exposición por esta vía es la aparición del asma ocupacional, como ocurre con los 2 – cianoacrilatos de alquilo, monómeros acrílicos de propiedades adhesivas que se utilizan en la elaboración de la cola loca y de adhesivos quirúrgicos.

Para conocer las consecuencias para el organismo debidas a estas exposiciones es necesario disponer de un equipamiento apropiado que permita suministrar dosis conocidas del compuesto a evaluar a un grupo de animales de experimentación, que involucre solo la vía de la inhalación. Esto es sobre todo muy importante cuando se sospecha que la sustancia en estudio es altamente toxica, pues el uso de equipamientos que involucran la vía dérmica trae como consecuencia la posible contaminación de los locales donde se desarrolla el experimento con el material que quedó impregnado sobre el pelo del animal expuesto. Este hecho pone en riesgo la salud de los evaluadores y del resto de los animales en estudio, incluyendo a los animales utilizados como controles. Con el objetivo de incentivar el desarrollo de los experimentos por la vía de la inhalación, en el presente trabajo se logró confeccionar una cámara que independiza cada animal, así como el área de exposición del área que almacenará los cuerpos de los animales durante el estudio. Esta separación limita el volumen a cubrir por el agente tóxico y permite disminuir la cantidad del tóxico contaminante necesaria para cubrir la dosis. También evita que el pelo de los animales se contamine.

Materiales y métodos

Para diseñar el equipo se analizaron cuidadosamente y tuvieron en cuenta los requisitos y restricciones que aparecen en la norma de la OECD vigente para las evaluaciones por la vía inhalatoria [2]. También se consultó un material donde aparece un modelo de cámara similar al que se confeccionó, pero que no incluye las explicaciones para la confección [3]

Una limitante importante a considerar es el tamaño y el volumen del animal que se utilizará en los experimentos. En el presente trabajo se decidió estandarizar el equipo para el uso de ratas Wistar procedentes de CENPALAB (Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio) Cuba. Se tomaron las dimensiones promedio de esta especie, a los seis meses de edad, incluyendo ambos sexos. Estas dimensiones fueron de 19 ± 2 cm de largo desde el hocico hasta la base de la cola y 9 ± 2 cm de ancho en la sección media de mayor diámetro, lo que limita el largo y el diámetro mínimo necesario para el recipiente. Estas

dimensiones se consiguieron mediante el empleo de frascos de licor de producción nacional de 1 Litro de capacidad para usar como cámara receptora de los animales.

Para seleccionar la longitud que se dará al cuerpo central de la cámara, fue también importante tener en cuenta las restricciones de la norma consultada en cuanto al número de animales que se requiere utilizar para cada grupo en estudio y también tener en cuenta los diámetros de los frascos que servirán de receptáculo para los animales de experimentación. Las dimensiones seleccionadas permitieron colocar un máximo de cinco frasco a cada lado del cuerpo central de la cámara. Esta cantidad se seleccionó considerando que la norma recomienda un mínimo ocho animales para el estudio, con lo que se consigue la exposición de un máximo de diez animales al unísono y cumple con el requisito de la norma.

El cuerpo de la cámara se confeccionó con una barra de aluminio hueca, a la que se le practicaron orificios equidistantes a ambos laterales opuestos. Estos orificios tienen la característica de ser lo suficiente grandes para colocar el extremo superior cortado de la botella, ajustada con un tapón o cinta de goma a esta abertura.

El orificio tiene que ser además lo suficiente pequeño como para que quede ocluido con el hocico de los animales, una vez que se coloquen dentro de la cámara. Estas dimensiones evitan que el aire contaminado penetre en el interior de las botellas, una vez que se colocan los animales en su interior. El extremo inferior de la botella sirve de compuerta para colocar a los animales en su interior y queda cerrado con un tapón de goma.

Por el interior del cuerpo de la cámara se colocó una tubería de vidrio conductora de los gases, ya sea el gas portador, para el grupo control o el gas contaminado.

Resultados

Se pudo confeccionar un equipo que cumple al menos con los parámetros normados para realizar los ensayos por la vía de la inhalación. Uno de los dispositivos más importantes de la cámara para garantizar la salida de gases lo más homogénea posible por las aberturas laterales es la tubuladura central que transporta los gases. En el modelo que aparece en el

presente trabajo se utilizaron las dimensiones que se muestran en el esquema de la figura 1. Como puede verse, con estas dimensiones se cumple la condición de dosificar diez animales al unísono y que la salida de los gases por cada orificio mantenga una concentración que esté dentro de los límites de error permisibles por la norma para desarrollar estos ensayos.

Es también importante tener en cuenta las dimensiones que se darán a estas cámaras, puesto que, mientras mayor sea su volumen, mayor será la cantidad de sustancia tóxica que se necesite para conseguir la concentración seleccionada para efectuar el ensayo.

Por la cámara de aluminio se hará pasar el tubo de vidrio de la figura 1, con salidas laterales que coincidan con la posición de las botellas, todos de igual diámetro, por donde se hará llegar el gas contaminado al hocico del animal. Esta tubuladura de vidrio central quedará sellada por su extremo final, de modo que el aire esté obligado a salir por los orificios laterales.

Esta tubuladura central está soportada por un taco de goma que hermetizará el extremo de la entrada de la viga de aluminio. Por el otro extremo se colocará un taco de goma similar con un tubito que permitirá la extracción de los gases del interior de la cámara al exterior. Aquí se recogerá el exceso de gases generados que no fue respirado por los animales y los gases exhalados por los animales como consecuencia de la respiración, por lo que es recomendable conectarlo a un recipiente con una solución absorbidora apropiada en dependencia de la sustancia que se esté estudiando para evitar escapes de gases tóxicos al ambiente.

Para garantizar que los frascos que contienen los animales no se moverán de su sitio durante el experimento, se colocaron sujetos por un cepo de madera atravesado por cuatro varillas de metal que se sujetan mediante tuercas. El cepo de madera, a su vez está horadado de modo que la tapa de goma del frasco encaje en su interior y de este modo quede aun mas seguro el recipiente, evitando que el movimiento de los animales pueda abrirlos.

En la figura 2 se ofrece un esquema de cada parte integrante de la cámara por separado y en la figura 3 del equipamiento accesorio necesario para desarrollar el ensayo por la vía inhalatoria.

En la figura 4 se muestra una fotografía de la cámara de inhalación confeccionada ya terminada.

Las dimensiones que se dieron a los frascos jaula que tuvieron en cuenta las dimensiones de animales de hasta seis meses tiene el objetivo de poder conducir ensayos agudos, subagudos y crónicos, (hasta seis meses), utilizando el mismo equipamiento.

Por último es bueno recomendar que estos dispositivos se confeccionen al menos por pareja, ya que no es recomendable utilizar el mismo equipo para dosificar a los animales controles que para los tratados y que se limpien bien todos los dispositivos antes de cambiar la dosis. Una vez confeccionado el equipo, es requisito indispensable verificar el desempeño, tema que se tratará más adelante.

Conclusiones

Es posible confeccionar dispositivos sencillos que permitan desarrollar la vía de la inhalación para los ensayos de toxicidad. El presente trabajo es una propuesta que admite mejoras, por lo que agradecemos sugerencias a las cuales quedamos abiertos y por las que quedaríamos muy agradecidos para su incorporación futura a este diseño inicial.

Agradecimientos

Agradecemos a los especialistas del INSAT, Enrique J. Ibarra Fdez. de la Vega, Rita María Fernández Chamorro y Heliadora Díaz Padrón, por sus consejos especializados. Muy en especial al Dr. Pedro Pérez, del IMRE, sin cuya colaboración no hubiese nunca funcionado el equipo.

Figura 1. Tubuladura central de la cámara de inhalación. Las flechas rojas indican el sentido del flujo de aire en el interior de la cámara.

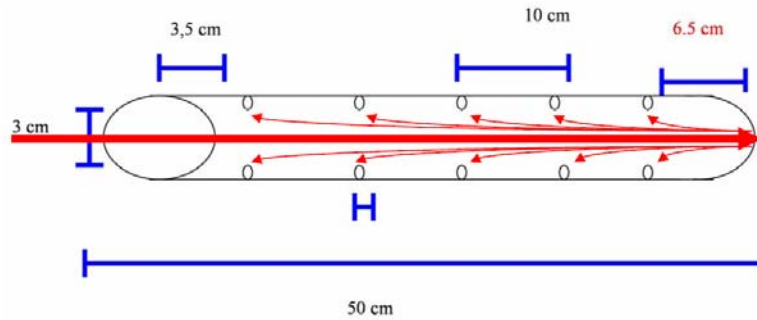


Figura 2. Esquema de las partes integrantes de la cámara de inhalación

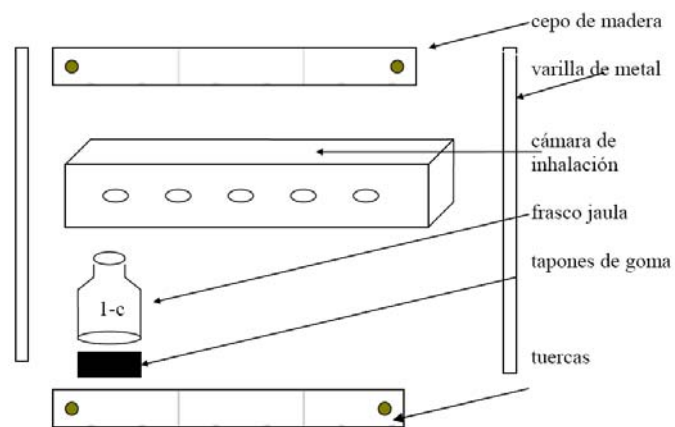


Figura 3. Sistema completo para el uso de la cámara

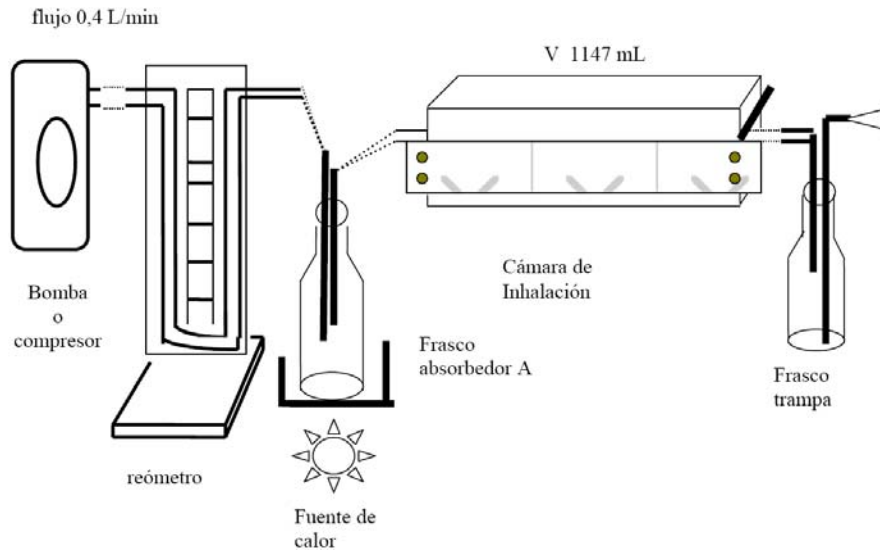


Figura 4. Foto de la cámara terminada



Bibliografía

1. Maria Elena Canizares, Yusleidys Cala Felipe y Zuria Sánchez Estrada. "Estrategia en las evaluaciones de toxicidad aguda por vía inhalatoria". Retel, no. 31. <http://sertox.com.ar>
2. Acute Inhalation Toxicity. OECD Guidelines for Testing of Chemicals, section 4. Health Effects Short Term Toxicology. Pag. 8 - 14. mayo 1981.
3. Toxicology of the Lung, 2nd ed., edited by D.E. Gardner et al. Raven Press, Ltd., New York, 1993.

Recibido: 07/10/10

Aceptado: 11/10/10