

ANAFILAXIS

RATONES BLANCOS

Antígeno: Albúmin. de Hue_{ro}

Suero de Certero

ESTUDIO DE ANAFILAXIS EN RATONES BLANCOS

Se estudian tres antígenos: ovoalbúmina, suero de conejo, suero de carnero.

Ovoalbúmina:

Estudio de la dosis preparante:

Se estudia el grado de anafilaxis que se logra producir en el ratón con la inyección subcutánea de una dosis de 5 cc/kg de antígeno, repetidas de 2-5 veces con intervalos de 2 días entre una y otra dosis.

En esta ^{experiencia} grupo la dosis desencadenante utilizada siempre es de 2 cc/kg de peso (diluida 5 veces en solución fisiológica) y administrada por vía i-v.

Tiempo de incubación: 15 días. (a contar de 1ª o de última D.P.?)

RESULTADOS:

Nº Dosis preparante (5 cc/kg. s-c.)	Letalidad %
1	0
2	25
3	80
4	66
5	66

Dosis desencadenante: 2 cc/kg (diluida), vía i-v.

Excepciones para estandarizar la D.P. de albúmina de huevo: 5 cc/kg. vía s-c, tres dosis, inyectadas con intervalos de 2 días entre una y otra dosis.

Estudio de la dosis desencadenante:

Se estudió varias dosis desencadenantes en grupos de ratones sensibilizados con una sola dosis preparante y ^{un} tres dosis preparantes, *puestas en intervalos de 2 días entre una y otra dosis.*

Las dosis estudiadas fueron: 20c/kg, 1 cc/kg y 0,5 cc/kg, siempre por vía intravenosa.

RESULTADOS:

Dosis preparante única: 5 cc/kg s-c		Letalidad %
Dosis desencadenante:		
1 cc/kg		0
2 cc/kg		50

Dosis preparante: 3 con intervalo de 2 días, 5 cc/kg.		Letalidad %
Dosis desencadenante:		
0,5 cc/kg		25
1 cc/kg		25
2 cc/kg		75

Para ovalbúmina:
Escogemos como Dosis Desencadenante
Standard: 2 cc/kg de peso, vía i-v.
y para poder inyectar con facilidad
esta dosis se diluirá 5 veces en su la
al ovalbúmina en sol. fisiológica.

SINTOMATOLOGIA DEL SHOCK ANAFILACTICO EN EL

RATON BLANCO

(anti gen: albumino-
de HUEVO).

25 días de incubación.

El cuadro sintomatológico que sufren los ratones blancos en el shock anafiláctico, es el siguiente:

Inmediatamente después de inyectados, se ponen muy intranquillos, caminan de un lado para otro, se dan vueltas. Este síntoma dura entre 1- $\frac{1}{2}$ a 3 minutos. Sobreviene una fase depresiva, el animal se queda quieto, en un solo sitio, hay disminución del número de respiraciones, la misma que se vuelve, predominantemente, abdominal.

Después se observa que los ratones se ponen profundamente cianóticos, asienta el hocico en el suelo, *hay disminución de la temperatura corporal.*

Luego, los animales manifiestan una locomoción anormal, hay tambaleo que se acentúa más, llegan a presentar completa incapacidad para caminar y al tratar de hacerlo, sólo logran arrastrarse sobre el abdomen, *o a veces dan saltos.*

Finalmente, la bradipnea sigue aumentando y se presenta un episodio final y muy corto de respiraciones muy espaciadas, profundas, a cada respiración el animal abre el hocico, en unos casos hay micción, en otros no, y el animal muere, *así como los cianosis*

alrededor de 15' después de inyectado, en los

casos de muerte más inmediata, pero también

pueden mantenerse en una progresiva agravación de síntomas y morir hasta 6 horas después de inyectado.

ANAFILAXIS CON ALBUMINA DE HUEVO
EN RATONES BLANCOS

Dosis preparante cc/kg - s-c	Incubación	Dosis desecadenante cc/kg i-v	RESULTADOS					
			Asintomático	Bradipnea	Inactivos y erizad.	Temperatura	Decúbito	Muerte
5 cc 3 dosis (con 3 días intervalo)	15 días	1 cc *	0%	100%	100%	32,8°C	0%	0%
	15 días	2 cc **	0%	100%	100%	29°C	50%	50% (25'
Ninguna (grupo control)	X	1 cc	100%			39,9°C		
	X	2 cc	100%			37,5°C (50%)		

* Diluido 10 veces en solución fisiológica

** Diluido 5 veces en solución fisiológica.

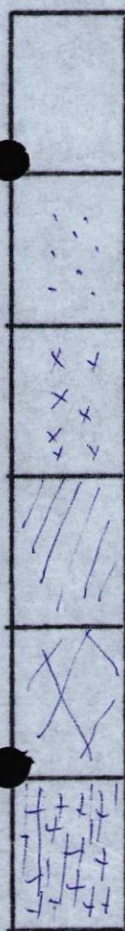
Falta especificar el tiempo en q' bajó la temperatura a los niveles indicados.

ANAFILAXIS CON ALBUMINA DE HUEVO

EN RATONES BLANCOS

(Incubación 15 días).

Dosis preparante: Albúmina de huevo - (Dosis única)
5 cc/kg s-c.



Asintomático

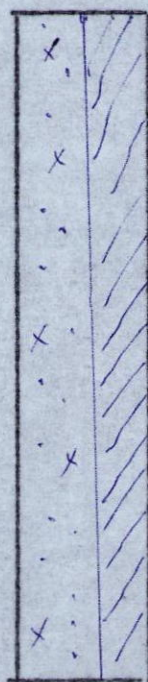
Bradipnea *14 g*
a mano sin

Inactivos y
erizados

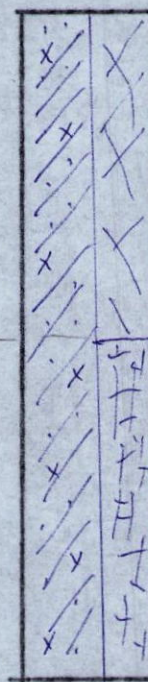
Temperatura
baja

Decúbito

Muere



1 cc.



2 cc.

50% ← 50%

Dosis desencadenante:

Albúmina de huevo cc/kg i-v

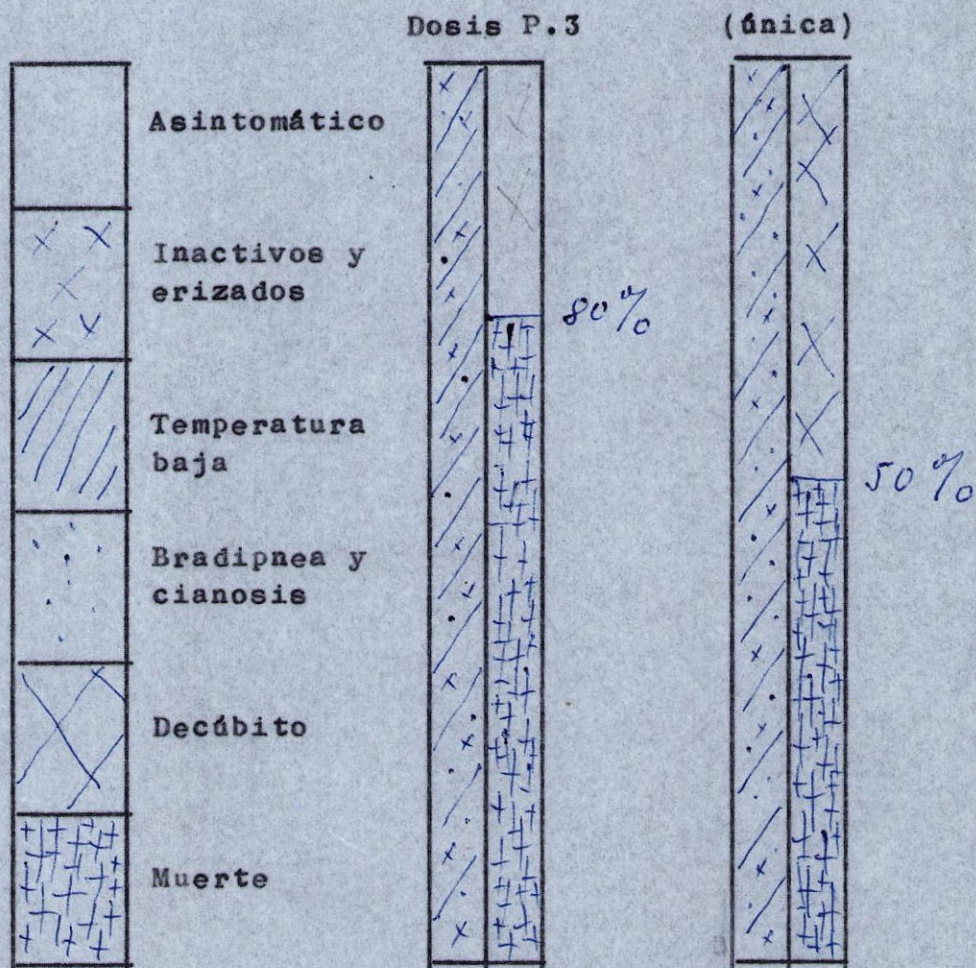
ANAFILAXIS CON ALBUMINA DE HUEVO EN RATONES

BLANCOS

Incubación: 15-16 días - (a contar de 10^a o de 3^a DD?)

Dosis preparante: Albúmina de huevo, 5 cc/kg vía s-c, 3 dosis inyectadas con intervalo de 2 días entre una y otra dosis.

Dosis desencadenante: Albúmina de huevo 2 cc/kg, vía i-v (la albúmina de huevo se diluye 5 veces en solución fisiológica).



ANAFILAXIS CON ALBUMINA DE HUEVO

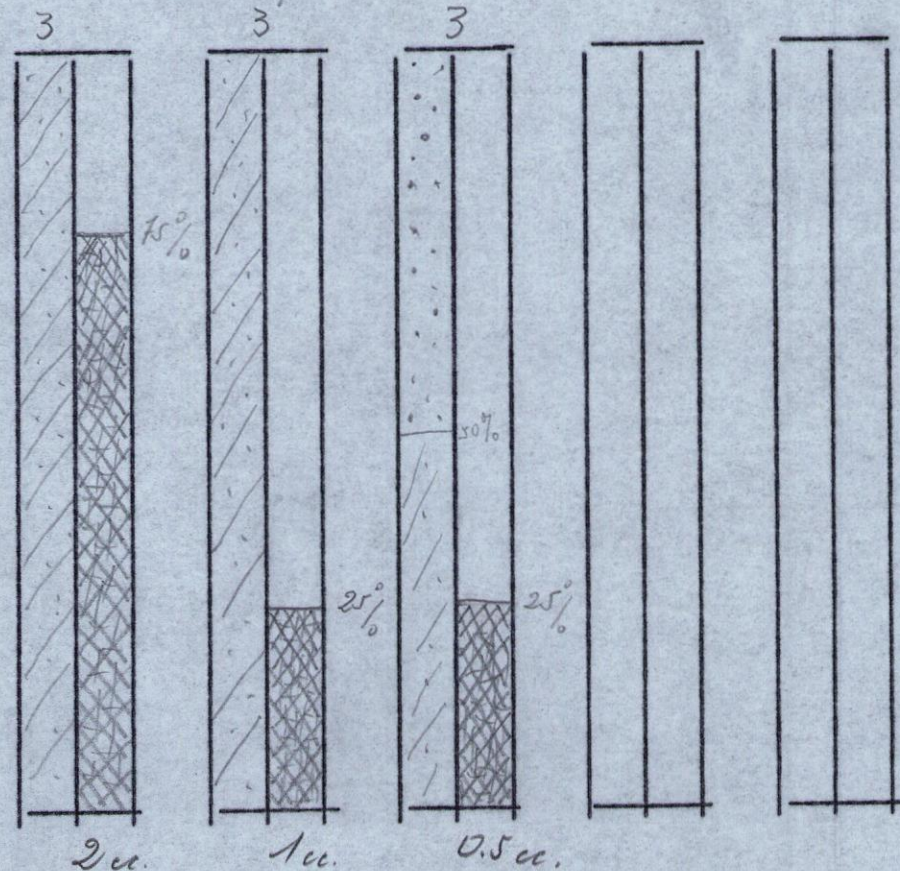
EN RATONES BLANCOS

Incubación: 15-16 días

Dosis preparante: albumina de huevo 5 cc./kg, vía s-c

Número de dosis preparantes: 3 con dos días intervalos entre una y otra dosis

Nº de Dosis Preparantes:



Dosis desencadenante:

Albúmina de huevo cc/kg, i-v.

7

Incubación 25 días,

ANAFILAXIS EN RATONES BLANCOS

Un grupo de 5 ratones sensibilizados con ovoalbúmina en forma estandar (3 dosis subcutáneas de 5 cc/kg, con dos días de intervalo entre una y otra dosis) reciben pasados 25 días de incubación, la dosis desencadenante de 2 cc/kg de ovoalbúmina, vía intravenosa. *(ovoalbúmina diluida 5 veces en sol. fisiológica),*

RESULTADO:

Apenas inyectados, 3 ratones presentaron el cuadro de excitación inmediata, caracterizado por carrera, saltos, caída en decúbito ventral y unos segundos de apnea. Pasado este episodio, los animales, presentaron disminución de la actividad motora, bradipnea y distinto grado de cianosis. Erizamiento, algunos, y luego relajación en decúbito ventral, pudiendo sólo dar saltos. Posteriormente se acentúa la bradipnea, la cianosis, ya no puede moverse y mueren en el transcurso de 45 minutos.

RESUMEN:

Bradipnea	100%
Baja temperatura corporal	100%
Cianosis intensa	60%
Cianosis mediana	40%
Disminución de actividad motora	100%
Letal	20%

CONCLUSION: El nivel de anticuerpos en la sangre, de ratones blancos sensibilizados con huevo, alcanza su máximo nivel a los 15 días en que produce ^{80%} 66% de letalidad y luego baja, para dar, a los 25 días, sólo el 20% de letalidad.

V-15/70. *En vista de este resultado, se resensibiliza 5 grupos de ratones, (en iguales condiciones q. este grupo) mediante inyección s-c de 5 cc/kg. de ovoalbúmina y se pone la dosis desencad. después de 6 días*

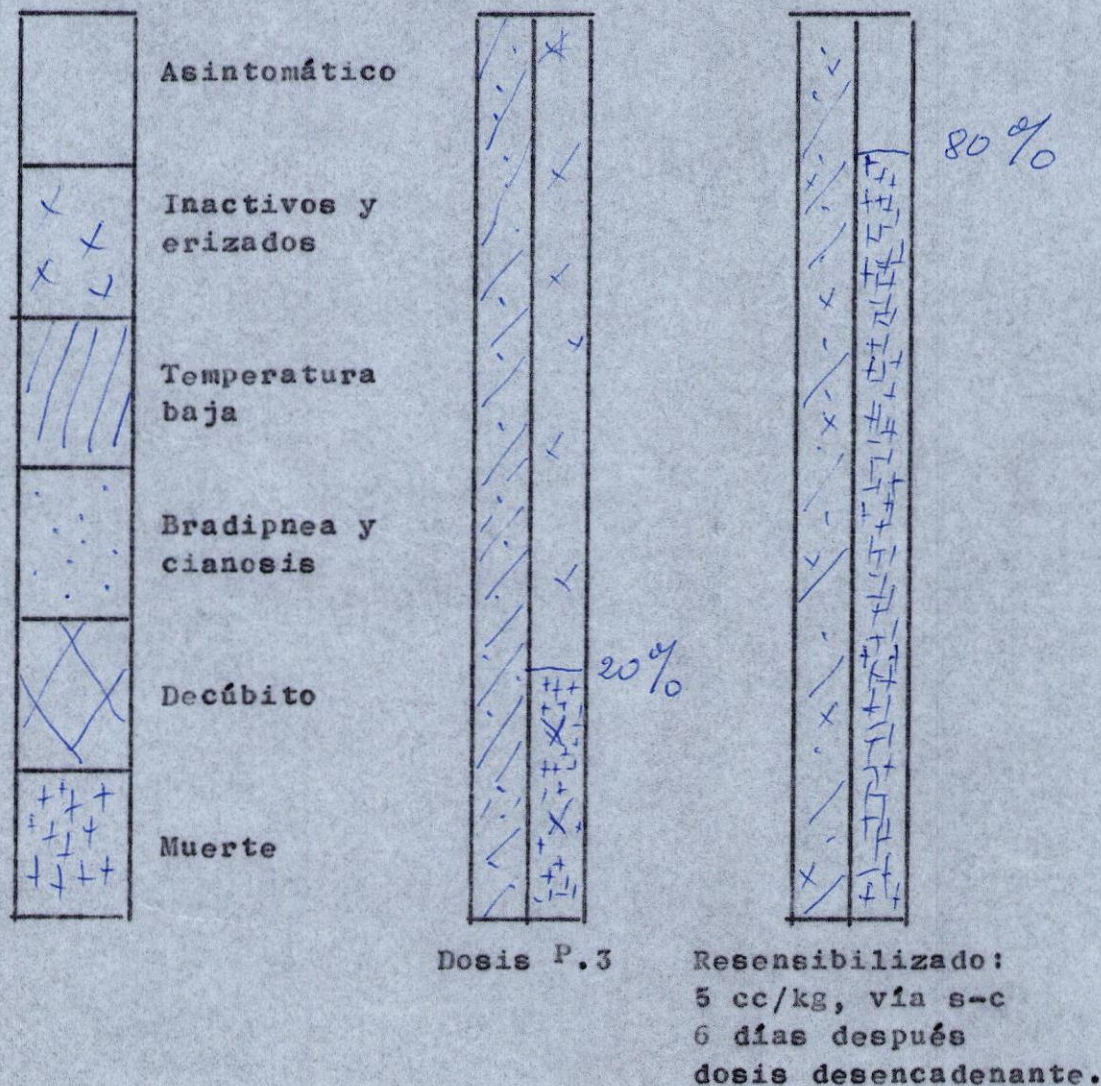
ANAFILAXIS CON ALBUMINA DE HUEVO

EN RATONES BLANCOS

Incubación: 25 días

Dosis preparante: Albúmina de huevo, 5 cc/kg, vía s-c, 3 dosis inyectadas con intervalo de 2 días entre una y otra dosis.

Dosis desencadenante: Albúmina de huevo, 2 cc/kg, vía i-v (la albúmina de huevo se diluye 5 veces en solución fisiológica).



ANTIGENO

SUERO DE CARNERO

SUERO DE CARNERO

Dosis preparante: inyección s-c, de 10 cc/kg = 0,2 cc/20 gm.
tres dosis iguales con intervalo de dos días entre una y otra
dosis.

Dosis desencadenante: inyección intravenosa de suero, dosis
variable.

Incubación: 15 días.

RESULTADOS:

<u>Dosis desencadenante</u>	<u>Letalidad</u>
5 cc/kg	25%
10 cc/kg	80%
15 cc/kg	75%

ANTIGENO

SUERO DE CONEJO

SUERO DE CONEJO

Dosis preparante: inyección s-c de 10 cc/kg (0,2 cc/20 gm)
tres dosis iguales, con intervalo de 2 días entre una y otra
dosis.

Dosis desencadenante: inyección intravenosa de suero, dosis
variable.

Incubación: 15 días

RESULTADOS:

<u>Dosis desencadenante</u>	<u>Letalidad</u>
5 cc/kg	20%
10 cc/kg	25%
15 cc/kg	25%

Se está repitiendo toda la serie.

Además se experimenta: dosis preparante única por vía
intraperitoneal.

INFORME PARA DRA/ DE NARANJO

I).- ANAFILAXIS EN RATONES

Se realizaron dos series experimentales en grupos de 5 animales:

Grupo 1.- Se utilizó como antígeno: SUERO DE CARNERO en una dosis preparante de 5 ml/kg por vía S.C. y dosis desencadenante: 2 ml/kg por vía I.V.

La incubación fué de 20 días. El suero utilizado estuvo ligeramente hemolizado. Se usaron animales entre 14-15 g. de peso.

Grupo 2.- La variante con respecto al grupo anterior ~~estuvieron~~ ^{fué} utilizar tres dosis preparantes con intervalo de dos días .

Resultados:

En el grupo uno murieron tres animales , uno presentó shock no mortal inmediato a la dosis desencadenante y el otro permaneció asintomático.

En el grupo dos murió un animal, uno presentó shock no mortal y los otros asintomáticos.

Letalidad en Grupo 1: 60%

Letalidad en grupo 2: 20%

Marzo - 24 - 70

II.-

Según indicación del Dr. Naranjo se inyectó al grupo 5 (6 ratones adultos) suero de carnero en la dosis de 0,1 ml/20 g. de peso por vía I.V. Todos los animales permanecieron asintomáticos. Día 23 de marzo

III.- COBAYOS.-

Sensibilizados, (T. 275)

Por indicación del Dr. Naranjo se inyectó a cuatro cobayos suero de conejos que habían recibidos suero de cobayo hiperimmune, la dosis fué de 10 ml/kg utilizando la vía I.V. (disección de la yugular). Los resultados fueron estos:

T. 980. II - 24 - 70

<i>Cobayos recep. tores:</i>	Nº	Peso	Vol.	Suero de Conejo Nº.	Observaciones.
—	223	510	5.1 ml	265 <i>hiper.</i>	Shock mortal y muerte después de las tres horas de la dosis desencadenante.- DOSIMASIA.(1)
	284	315	3.2 "	282 <i>-hip.</i>	Disnea.
	483	414	4.1 "	282	Disnea
	962	356	3.6 "	265	Disnea.

(1) Pulmones rosados con manchas equimóticas en distintas áreas, corazón dilatado, hígado aparentemente normal.

Sección de pulmón desprovisto de manchas equimóticas

Sección de pulmón con manchas equimóticas

Sin pesas

Con pesas

Sin pesas

Con pesas

0.5 g.

0.7

0.3

0.2

Hígado sin sangrar

20.5 g.

Hígado sangrado

20.3 g.

Día 24 de marzo.

DL 50 de Ovoalbumin

Vía Intravenosa

Cobayos - Conejos

ANAFILAXIS EN CONEJOS

Antígeno: albúmina de huevo

Se sensibiliza con albúmina de huevo tres grupos de conejo: uno mediante inyección intraperitoneal, otro, por inyección intravenosa y el tercer grupo, por inyección subcutánea.

Pasado el tiempo de incubación, variable de 18 a 56 días, se inyecta la dosis desencadenante de ovoalbúmina por vía intravenosa y se controla la sintomatología y la mortalidad.

Sintomatología: Cualquiera que sea la vía utilizada para la administración de la dosis preparante, la sintomatología que se presenta en el shock es igual.

Inmediatamente después de inyectada la dosis desencadenante, el animal hace, en algunos casos, un rápido episodio de taquipnea que dura pocos minutos. Luego hay relajación de los músculos del cuello, cae la cabeza y adopta el decúbito lateral.

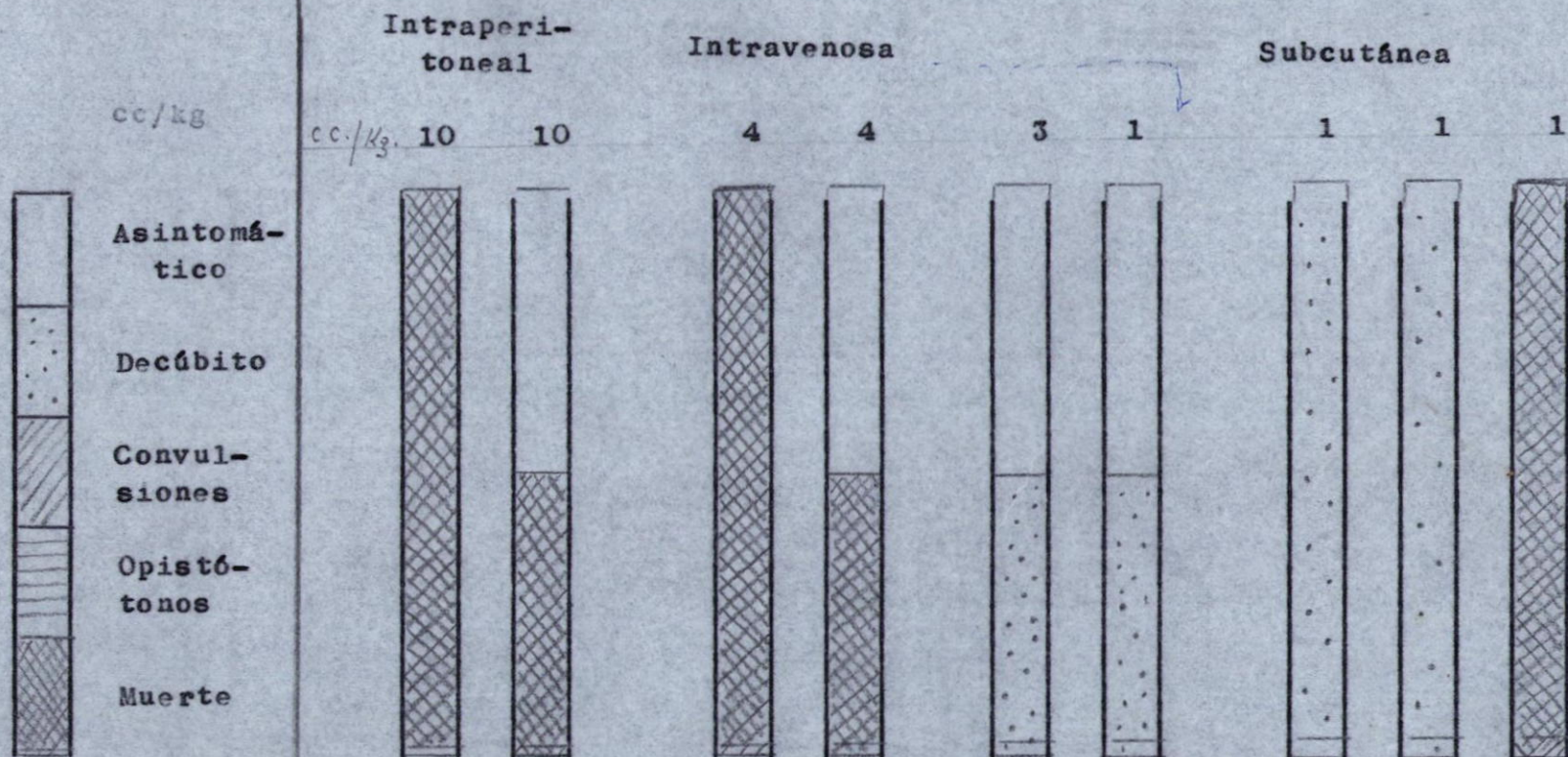
A continuación sobreviene un cuadro de excitación motora, consistente en contracciones tónico-clónicas de las extremidades anteriores y posteriores, luego un fuerte opistótonos, con chillido. Dura este episodio algo más de un minuto, y por fin queda el animal relajado, entra en bradipnea, hay cierto grado de cianosis, desaparece el reflejo corneal y deja de respirar. Muere entre 2 minutos 30 segundos y 3 minutos.

Autopsia: Tórax, corazón en diástole, líquido en el pericardio. Pulmones pálidos, enfisematosos. Abdomen: pequeña cantidad de líquido peritoneal incoloro. Hígado: normal. Intestinos congestionados.

ANAFILAXIS EN CONEJO

Antígeno: clara de huevo

Dosis Preparante: Dosis PREPARANTE:



D. DESENCADENANTE:

Dosis Desencad.

cc/Kg: 1 0.5

1

0.5

1

0.5

0.25

0.5

1

cc/kg

Intravenosa

Intravenosa

Subcutánea

Intravenosa

Incubación: días

INCUBACIÓN: 18

38

56

23

Días:

Anafilaxis en Conejo

Antígeno: Clara de huevo

Dosis Preparante: cc./Kg.

Intraperitoneal

Intravenosa

Subcutanea

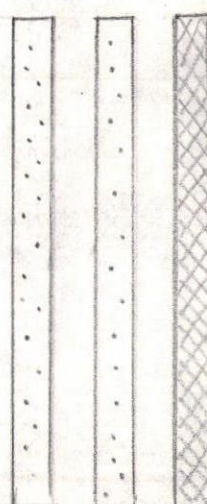
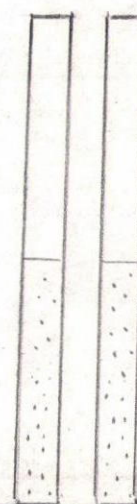
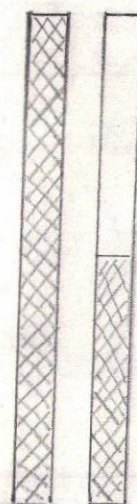
3 dosis.

10 10

4 4

3 1

1 1 1



1 0.5

1 0.5

1 0.5

0.25 0.5 1

Intravenosa

Intravenosa

Subcutanea

Intravenosa

Dosis Desencadenante: cc./Kg.

18

38

56

23

Incubación: días:



ANAFILAXIS EN CONEJO

Antígeno: suero de caballo

Se sensibiliza con suero de caballo, un grupo de conejos, mediante inyección de 2 cc/kg, vía subcutánea, dos dosis, con intervalo de dos días entre una y otra dosis.

Pasados 33 días de incubación se inyecta por la vena, la dosis desencadenante: 0,5 cc/kg, de suero de caballo, y se controla el cuadro sintomatológico y la mortalidad.

RESULTADO: Inmediatamente de inyectado, así como durante dos horas de control, los conejos no presentaron ninguna sintomatología.

Asintomático 2 = 100%.

ANAFILAXIS EN CONEJOS

DL 50

Antes de estudiar la anafilaxis en el conejo, utilizando albúmina de huevo, como antígeno, investigamos primero la dosis letal 50 ^{este} del antígeno, en animales normales. Se inyecta la albúmina por la vena marginal de la oreja, en forma lenta.

Con las dosis de: 1, 2, 3 cc/kg, se obtuvo 0% de letalidad, con la dosis de 4 cc/kg, se obtuvo 50%, produciéndose la muerte a los 5 minutos de la inyección.

ANAFILAXIS: Se sensibilizan ~~dos~~ grupos de conejos, de ambos sexos y cuyo peso oscila entre 1.500 y 1.700 gm.

Se estudia la dosis preparante administrada por 3 vías: subcutánea, intraperitoneal, intravenosa.

VIA SUBCUTANEA: Se sensibiliza tres grupos de conejos, mediante la inyección subcutánea de 1 cc/kg de antígeno.

Se deja transcurrir 23 días de incubación y se inyecta la dosis desencadenante por vía intravenosa.

Se estudian tres dosis desencadenantes: 0,25 - 0,50 y 1 cc/kg, vía intravenosa.

RESULTADO: Con las dosis ^{desencadenantes} de 0,25 y 0,50 cc/kg no se obtiene letalidad. Con la dosis de 1 cc/kg, hay 100% de letalidad.

Se estudian otros tres grupos de animales, sensibilizándolos mediante la inyección subcutánea de 1 cc/kg de ovoalbúmina, tres dosis, con dos días de intervalo entre una y otra dosis.

Pasados 23 días de incubación reciben por la vena la dosis desencadenante de 0,25 cc, 0,50 cc. y 1 cc/kg; un grupo pa-

ra cada dosis.

RESULTADO

Con la dosis ^{desencadenante} de 0,25 y 0,5 cc/kg, no se obtiene letalidad.

Con la dosis de 1 cc/kg se produce el 100% de letalidad.

En conclusión: 1) la variación de la dosis preparante de una a tres inyecciones, no modificó el resultado en cuanto a letalidad; 2) La dosis desencadenante óptima para producir ^{100% de} shock mortal en conejo sensibilizado con ovoalbúmina, por vía subcutánea, es de 1 cc/kg, vía intravenosa.

VIA INTRAPERITONEAL: Se sensibilizan dos grupos de conejos mediante inyección intraperitoneal de 10 cc/kg de antígeno. Se deja transcurrir 20 días de incubación y se inyecta la dosis desencadenante por vía intravenosa. Se estudian dosis desencadenantes de 1 cc y 0,5 cc/kg.

RESULTADO: Con la dosis de 0,5 cc/kg, se obtiene el 50% de letalidad; con la dosis de 1,0 cc/kg se obtiene el 100% de letalidad.

CONCLUSION: En conejos sensibilizados con ovoalbúmina, por vía intraperitoneal, la dosis desencadenante óptima para producir shock mortal ^{en el 100%} es de 1 cc/kg, vía intravenosa.

VIA INTRAVENOSA: En conejos que sobrevivieron de la dosis intravenosa de 4 cc/kg de ovoalbúmina, se dejó transcurrir 38 días y se inyectó una segunda dosis intravenosa, de 0,5 cc/kg a un grupo y de 1 cc/kg, a otro grupo. Esta segunda inyección hacía el papel de dosis desencadenante.

RESULTADO: Con la dosis de 0,5 cc/kg se produjo el 50% de mortalidad, con la dosis de 1 cc/kg, se produjo el 100% de mortalidad.

= 3 =
desencadenante

CONCLUSION: La dosis óptima para producir shock anafiláctico mortal en conejos sensibilizados con ovoalbúmina, vía intravenosa, es de 1 cc/kg, por vena.

RESUMEN: El conejo se sensibiliza a la ovoalbúmina de huevo, administrada por vía intravenosa, intraperitoneal o subcutánea, *siendo las vía i-p. & i-v. más efectivos q' la s-c.*

El shock anafiláctico se caracteriza por síntomas nerviosos: relajación de los músculos del cuello con caída de la cabeza, seguido de un episodio de convulsiones tónico-clónicas, opistótonos y chillido, y finalmente un cuadro de inconsciencia con bradipnea, cada vez más acentuada, cianosis y muerte entre 2 y 3 minutos.

La dosis desencadenante óptima, para producir 100% de shock mortal, es de 1 cc/kg, por vía intravenosa. Aún no se estudia el tiempo que permanece el conejo sensibilizado, *pero muere 38 días después de la D.P. hay niveles altos de anticuerpos.*

Paralelamente, también se buscó la DL₅₀ de ovoalbúmina en cobayos normales de 300 a 350 gm de peso, inyectando la albúmina por vía intravenosa.

Se encontró que con dosis de: 0,5 - 1,0 - 2,0 cc/kg, no hay letalidad. Con 3 cc/kg se produjo el 33% de letalidad y con 3,5 cc/kg, el 100% de letalidad y la muerte se produjo entre 4 y 5 minutos.

ANAFILAXIS

Conejos

DL50 DE ALBUMINA DE HUEVO, EN CONEJO

Vía intravenosa

A conejos normales, de ambos sexos, y de un peso corporal entre 1.400 y 1.800 gm, se les inyecta por la vena marginal de la oreja, albúmina de huevo a distintas dosis, para buscar la dosis letal 50 y conocer el cuadro sintomatológico que presentan con dicha inyección. Se comienza con 1 cc/kg y se inyecta cada dosis a 2 conejos. SE inyecta en forma lenta.

1 cc/kg.:

Con esta dosis se notó, en los dos primeros minutos después de inyectado, que el ritmo respiratorio disminuyó un poco, de 15 a 20 respiraciones menos. Luego se normalizó, y el animal no presentó ninguna otra sintomatología, *solo en el 50%*
Letal: 0%.

2 cc/kg.:

El animal presentó discreta relajación de los músculos del cuello y en general, del cuerpo, dejándose caer lateralmente el cuerpo, y la cabeza baja. Esto duró poco (3 a 15 minutos). En cuanto al ritmo respiratorio, en el un conejo no hubo cambio del número de respiraciones y en el segundo hubo aumento en los primeros minutos. Después, normal.

Letal: 0%.

3 cc/kg.:

Se presentó enseguida relajación de musculatura del cuello y de todo el cuerpo, permaneciendo los animales con la cabeza caída y en decúbito lateral. La respiración en un animal *aumentó* ~~disminuyó~~ y en el otro se mantuvo en igual número que antes de inyectarle.

Letal: 0%.

4 cc/kg.:

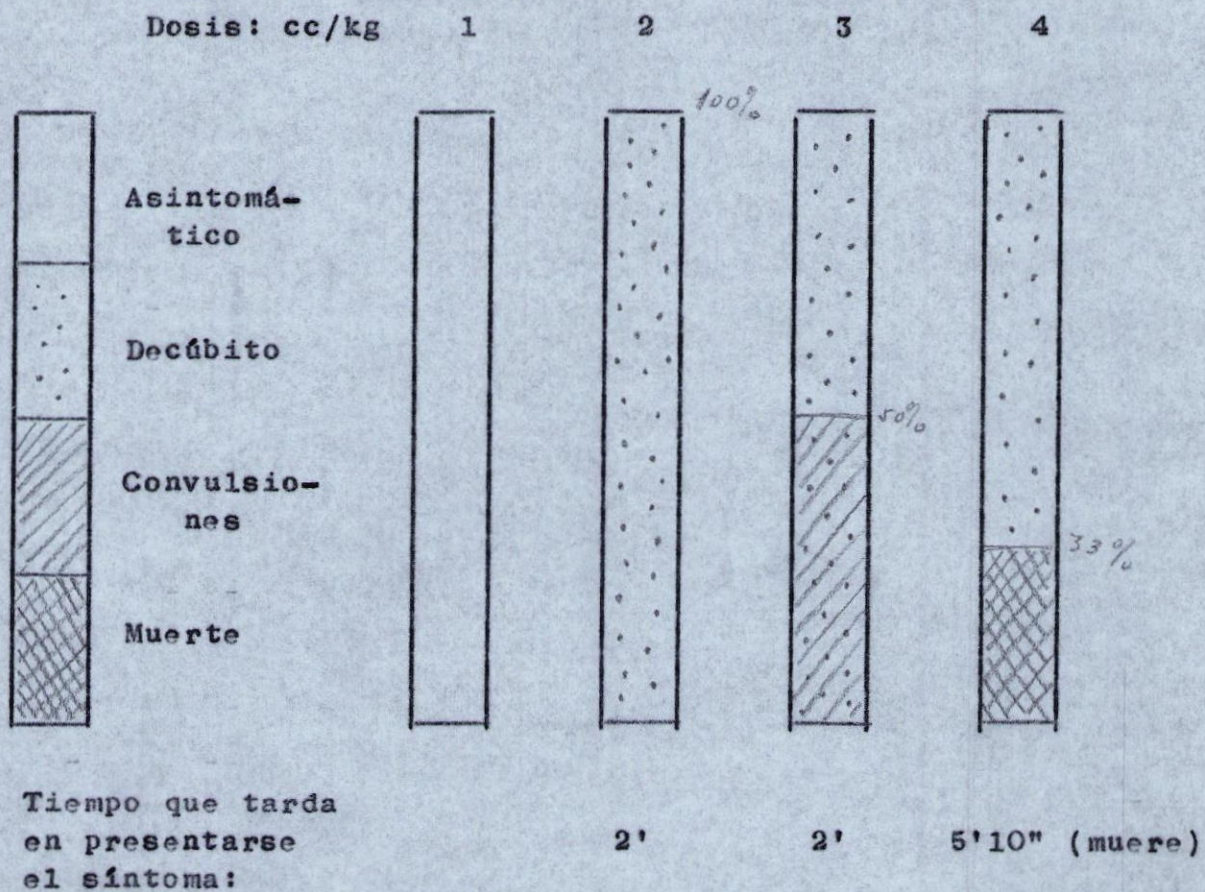
Se presentó relajación muscular, tanto del cuello como general, lo que hizo que los animales adoptaran posición de decúbito lateral. La respiración ^{aumentó} ~~disminuyó~~ en número.

Un animal presentó shock inmediato, caracterizado por decúbito, inconciencia, episodio convulsivo muy rápido con movimientos clónicos de las extremidades, luego período de apnea y luego, pocas respiraciones y muerte.

Letal: 50% a los 5 minutos, 10 segundos.

DOSIS LETAL 50 DE ALBUMINA DE
HUEVO

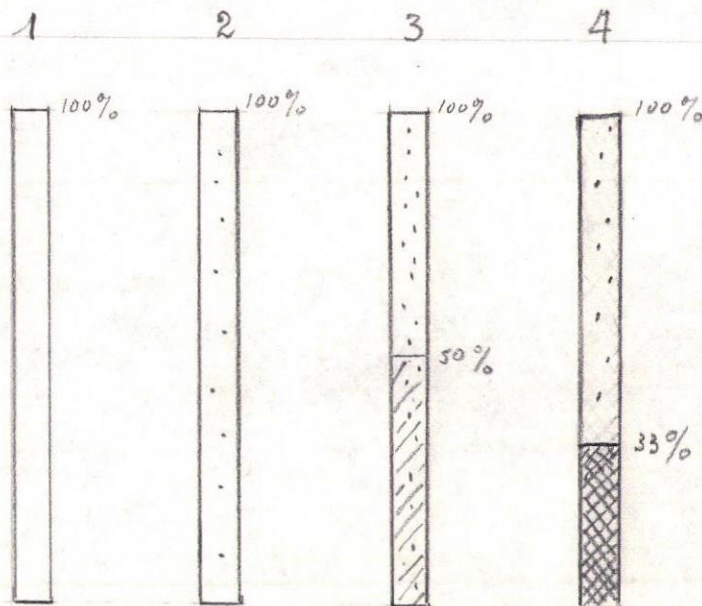
Conejos: vía intravenosa



Dosis Letal 50 de Albúmina de Buevo

Conejos - Vía intravenosa

Dosis: cc/Kg.



TIEMPO QUE TARDA EN PRE-

SENTARSE EL SÍNTOMA

2'

2'

5'10" (muere)

DOSIS LETAL-50 DE CLARA DE HUEVO EN COBAYOS - VIA INTRAVENOSA
SA

En cobayos de ambos sexos y de 308 a 402 gm. de peso corporal, se busca la DL₅₀ de ovoalbúmina, inyectada por vía intravenosa. Las inyecciones se hacen por la vena yugular, previa disección de la misma, y se inyecta en forma lenta. Se controla durante 3 horas.

- - - - -

0.5 cc/kg.

Normales: 3 = 100%

1.0 cc/kg.

Normal: 1 = 33%

Reflejo de rumia: 2 = 66%

Letal: 0 = 0%.

2.0 cc/kg.

Normal: 0 = 0%

Reflejo de rumia: 2 = 66%

Letal: 0 = 0%

3.0 cc/kg.

Reflejo de rumia: 4 = 66%

Decúbito (con apnea e inconsciencia): 2 = 33%

Letal: 2 = 33%.

Tiempo de medio de muerte: 4 min. 47 seg.

Dosimacia pulmonar: No hay enfisema.

3.3 cc/kg.

Decúbito (con apnea y cianosis): 1 = 50%

Bradipnea: 2 = 100%

Letal: 1 = 50% (4 min. 32 seg.).

Hecha la dosimacia pulmonar, se encontró que el pulmón pesaba 0,5 gm. y se hundía con 0,4 gm. de peso.

3.5 cc/kg.

Decúbito (con apnea e inconsciencia): 2 = 100%

Mortal: 2 = 100%.

Tiempo medio de muerte: 4 min. 24 seg.

Dosimacia pulmonar: pulmones: 0.3 - 0.3

Se hunde: 0.3 - 0.4.

No hay enfisema.

ANTIGENO

ALBUMINA DE HUEVO

DL50 DE ALBUMINA DE HUEVO

Inyectada por vena - ratones blancos

Dosis cc/kg	Letal	Tiempo que tarda en morir	Peso de los ratones	Observaciones
20	3/3 = 100%	2 - 30" 1 - 7"	28 gm. h.	
15	3/3 = 100%	43"	27 gm. m.	
12,5	3/3 = 100%	46"	30 gm. h.	
10	2/4 = 50%	1 - 3' 15" 1 - 1 h 24'	27 gm. h.	Síntomas respiratorios y motores 100%. Temperatura bajó a 32°C.
5	0/4 = 0%	-	20 gm. h.	Síntomas respiratorios y motores 100%
2,5	0/3 = 0%	-	29 gm. h.	Shock 1 = 33% (decúbito ventral)
*** 2,5	0/5 = 0%	-	25 gm. h.	Bradipnea 60% normal 40%
* 2,5	0/3 = 0%	-	26 gm. h.	Asintomático 100%
* 1	0/3 = 0%	-	26 gm. h.	Asintomático 100%

* Albúmina diluida 10 veces en solución fisiológica

*** Diluido 5 veces.

Se escoge el par que utilizan Dosis Desencadenante en el shock anafiláctico, en de 2 cc/kg diluido 5 veces en sol. fisiológica.

Fecha: 3 de X - 69

8:35 am.

50/12

Experimentador: Edm -

(on R. p. 12. 30° difference in temp, 30°)

Observaciones: Los miembros acomodados y enlazados, el ritmo no se altera. R. 5. Perforación con mayor trabajo muscular. Actividad motora disminuida. Plegos de relajación de musculatura del cuello y las extremidades. Pasa el tiempo para comenzar. Durante el destricto control, hígado invertido, resultados: abdomen en el suelo a los 10'.

R. 1 - Caja 2 - Inquieto, da saltos, hay cierta torpeza en la caída y torpeza en los movimientos. La respiración se realiza con mayor trabajo muscular. Luego se queda quieto.

R. 3 - No es seguro que recibí todas las dosis. No se aprecia
ninguna sintomatología. Respiración poco alterada.

R. y - Inquieto, no saltó en las 3^{as}. Respiración poco alterada.

DETERMINACION DE DOSIS LETALES

Nº _____

Fecha: Octub. 3 - 69

Experimento: _____

10 cc/Kg

Experimentador: E de M.

Animal			D R O G A S				Resultado	Observaciones
N ^o	Peso	Sexo	Vía	Concent.	Dosis			
					Volumen	Peso/kg.		
1-	25 gm.	iv.			0,25 cc	10cc	A los 30"	se pone relajado, luego camina un poco pero inseguro se queda quieto con abdomen en el suelo. Respiración alterada = q' el otro grupo,
2	25 "	"	"		0,24 cc	"	Inseguro cal en decubito lateral, mueve las patas, a los 30" se para pero sobre abdomen. se coloca caído, respiración en el trabajo muscular.	
3	25 "	"	"		0,24 "	"	A los 30" se eriza. Aparece fuertemente la sintomatología fue + benigna. (¿en venas?)	
4	26 "	"	"		0,26	"	No se inyectó	
5	26 "	"	"		0,26	"	no se inyectó	

Observaciones:

Nº 1 - 3'15" salta, cae en decubito ventral, patas extendidas para atrás y deja de respirar. y muere.

Resultados: (Por el impacto de la inyección es el 1er animal) se queda quieto. A los 2'30" mueve la cabeza, da la impresión de q' va a caminar pero se queda quieto, se eriza a los 3'30" se nota aliento, se incorpora y unos segundos vuelve a asentarse el abdomen y erizarse. Antrol 5'10" en la cage se respira, sólo permite alteración respiratoria. El N.3 a los 12' temperatura normal, erizado, quieto. Respiración alterada

3

DETERMINACION DE DOSIS LETALES

Nº

Fecha:

Octub. 3 - 1969

Experimento:

Experimentador:

E. de V. Cruz

Animal			DROGAS				Resultado	Observaciones
Nº	Peso	Sexo	Vía	Concent.	Dosis			
					Volumen	Peso/kg.		
							mure a las 4' mo-	
1	27 gm.		i-v		0.27 cc	10 cc/kg	mimiento de temblores post.m.	8"
							a las 2' a las 3' 30"	pro-
2	27 "		i-v		0.27 "		respiraciones y pánico en los pulmones	
							11:05 - un ratón chilló	
Salta, es en el abdomen dorsal, sobre el corazón, con trabajo muscular en 30"							respiraciones, levantan	
							Alimento respiración	
							y q' tiene intenso	Grav
3	27 "		i-v		0.27 "		(Dulce de que está)	
4	27 "		i-v		0.27 "		Immediato alteración	
							Al 1' parece q' se in-	

Observaciones:

Resultados:

Nº 8, 5023 gm. Se queda en un solo sitio, acun-
cándose, en 3' 30", mientra el abdomen en el suelo

4

Fecha:

ETALES
Octubre 23/69

Experimento: Determinación de su D.L. 501 en
ratones blancos, por inyección i.v. de albúmina de huevo.

Experimentador:

E. de N.

20 cc / Kg.

72

3

Recibis' solo 3,6 cc o slo ~~18~~ 13 cc/kg
y masis = a un relojin de enfermer
y movimientos de guerra en 30''

Resultados:

2 vueltas, una con una, un salto

Se cal in decubito lateral, bradije-
nev., 1' luego corre y parece q' mejor.
A los 4' se acientua bradyp. Lt reljacion

6' decubito lat. temblores generalizados. La temperatura del cuerpo disminuye. A las 10.30 se despierta. Se repite el examen, muestra

5 DETERMINACION DE DOSIS LETALES

Nº

Fecha:

5 Sep. Oct. 3-64

Experimento:

DL 50 Huevo en ratones - i-v

15 cc/kg letal 100%

Experimentador:

Animal			D R O G A S				Resultado	Observaciones
N ^o	Peso	Sexo	Vía	Concent.	Dosis			
					Volumen	Peso/kg.		
1	27 gm	Ham	i.v.		0,4 cc.	1.5 cc.	Mueren con igual una	aro. No hubo relapso
2	27 "				0.4 "	Reacción sólo 0,10 cc, y murio		en saltos y bradicardia a los 35"
3	27 "				0.4 "	Corre, Se queda quieto,		en apnea hasta los 35"
						prova respirar y murio		los 35"
4	27 "				0.4 "			
4	27.				0.4 "			
5	27 "				0.4 "			

Observaciones:

4
4

50"

35"

34

Resultados:

40

DETERMINACION DE DOSIS LETALES

Nº _____

Fecha: Octubre 3/69

Experimento: _____

D 2.50 de clame de h. intravenosa en
ratones blancos. 12.5/1g.

Experimentador: Edm.

Animal			D R O G A S				Resultado	Observaciones	
N ^o	Peso	Sexo	Vía	Concent.	Dosis				
					Volumen	Peso/kg.			
						12.5			
1	30 gm	H.	i-v.		0,37 cc.		Durante 15" se queda		
							móvil, apres. se levanta		
		}	}	vacuums	7 + 45"		de un vnetto y 3 res		
2	30 gm				0.37 cc.				
3	30 "	}	}		0,37 cc.		Bradipnea. quieto. (		
						rece q' no tarda en desis de entrar en la			
4	30 "	}	}		0,37 "		Salta, trata de correr		
								se queda en decubito lateral	
								intenso bradipnea y muere a los	
								50 "	

Observaciones: Letal 100%

Resultados: _____

DETERMINACION DE DOSIS LETALES

Nº 1

Fecha: Octubre 7- 1969

Experimento:

Determinación de DL50 de clon- de huevo en ratones - Vía intravenosa.

1 cc./kg.

Experimentador: E. de N.

Animal			D R O G A S				Resultado	Observaciones
Nº	Peso	Sexo	Vía	Concent.	Dosis			
					Volumen	Peso/kg.		
							T. después de 5' - 10'	
							2'	
1	26 gm.	♂			0, 26 cc.	1 cc.	39.2.	39,8
	Se inyecta a las 3', en el alto bigem.						Punto Hocico.	12:15 - 30:30 P
2	26 gm.				0, 26 cc.		40. (no se inyectó)	
							39.2	12:15 - 3:30
							39.8	
3	26 gm.				0, 26. cc.		40° (no se inyectó)	
							5'	10'
1	26 gm.	♂			0.26 "		40° 39.5	39.0
4	26 "				0.26 "			
	A las 2' se inyecta.							
2	26 "				0.26 "		39.2.	38,2
								9:30, 2' 38,8 mal turno
3	26 "				0.26 "			12:15 - 3:30 - 37

Observaciones:

Para inyectar 1 cc/kg, se hace previamente una dilución de: 1 cc de clon de huevo mas 9 cc de solución fisiológica, y de esta dilución se

Resultados:

inyecta 10 cc/kg. = 0,2 cc por 20 gm. de peso.

Letal 0 %.

A las 5' enjados.

140 3 46
20

DETERMINACION DE DOSIS LETALES

Nº 2

Fecha: Octubre 7 - 69.

Experimento: DL 50 de Clam de Huevo. i.v.

2, 5 cc/kg.

Experimentador: E de H.

Hemb.

Animal			D R O G A S				Resultado	Observaciones			
N ^o	Peso	Sexo	Vía	Concent.	Dosis			Temp	5'	10'	15'
					Volumen	Peso/kg.					
1	26 gm.		iv.		0.57 cc.	2.5 cc/kg	39.0	38	38	37.2	
	Se suiza. Puntito en el Huevo.						12:30	39.2 C.	3:45	37.8	
						36.8	3:45				
						36.8	12:30	39.0	39.40	39	
2	Colum erecta, los 10 ^{os} segundos. Luego algo reingido										
3	26 gr						39.50			No se inge	
4	26 "						39.			No se.	
5	26 "						39.			No se inge	
6	26 "						39.8				

Observaciones: Huevo diluido - 1 cc de H mas 9 cc de Soluc. fisiol.

Letal 0%

Resultados:

DETERMINACION DE DOSIS LETALES

Nº 3

Fecha: _____

Experimento: _____

DL 50 de clam H. ratum blunus - i.v.

2,5 cc/Kg

Experimentador: _____

E de N.

Animal			D R O G A S				Resultado	Observaciones
Nº	Peso	Sexo	Vía	Concent.	Dosis			
					Volumen	Peso/kg.		
1	29 gm.		i-v		0.72cc	2.5cc.		5' 10' 39 37.2 37°
					Brendipmes		12:15 pm -	38.5
							3:45 pm -	38.
2	29 gm.		i-v		0.72"			38.2
3	29		i-v		0.72"		?	39.5 38.8
					Brendipmes		12:15 -	39.0c.
							3:45 -	39.8 c.
4	29		i-v		0.72 "			38.2.
					Brendipmes		12:15-37.8	
							3:45 -	39.2.

Observaciones: _____

Huevo diluido - 1 en 10 de S. 4.

Letal 0%.

Resultados: _____

DETERMINACION DE DOSES LETALES

Nº 4

Fecha: Octub. 7 - 69

Experimento: DL 50 de Huevo, Ratores - i-v.

Huevo direct. 2.5 cc/kg. Experimentador: G de M.

Animal			D R O G A S				Resultado	Observaciones
N ^o	Peso	Sexo	Vía	Concent.	Dosis			
					Volumen	Peso/kg.		
1	29.	H.	i.v.		0.072.	2.5"	38,5°	
					Cepo empujando con salto, se queda en decubito ventral con relajamiento abdominal al suelo			
					3:45 pm - 36.8	12:16 -	36,2	
2.	29	H.	i.v.		0.072.	Empujando hacia subyugales casi imperceptibles.		
						12:16 -	34.5	
						3:45 -	37.	
					Letal 0%.			
4.					5 cc/kg.		39.5	

Observaciones: Huevo directo, sin dilución.

Resultados:

DETERMINACION DE DOSIS LETALES

Nº 1

Fecha: Octubre 13 - 69.

Experimento: D. 2 50 de clara de huevo, en
ratones blancos, inyectada por vía intravenosa.
2.5 cc/kg.

Experimentador: E. de N.

Hembras

Animal <i>RATON</i>			D R O G A S				Resultado	Observaciones
N ^o	Peso	Sexo	Vía	Concent.	Dosis			
					Volumen	Peso/kg.		
1	28gr	H	i-v.	1+4*	0.35cc	2.5cc	<i>Bradipnea a los</i>	
							<i>10' tuvo bradipnea</i>	
2	28"				0.35"		<i>Normal</i>	
3	28gr				0.35"		<i>A los 3' intensa bradipnea</i>	
4	28"				0,35"		<i>A los 5' bradipnea notoria.</i>	
5	28"				0,35"		<i>Normal.</i>	

Observaciones: * 1cc de huevo diluido en 4cc.
de solución fisiológica. - 0.5cc diluido
5 veces.

Resultados: _____

Transmisión de Anticuerpos

De CONEJO a COBAYO

mediante SUERO - vía i-v.

Conejo Dador: Sensibilizado con ovoalbúmina (10 cc/kg c.p. → 3 meses,
1 cc/kg. s.c.)

Cobayos Receptores - Animal normal, recibe por vena jugular:

Suero cc/kg	Incubación	Dosis Desenc. ovoalbúmina i.v.	Letalidad.
5	18 horas	0.5 cc/kg	50 %
10	" "	" " "	100 %
* 15	12 "	" " "	100 %

* Suero de otro conejo sensibilizado con 5 dosis s.c. de clara de Huevo durante
18 días antes de la recepción.

Transmisión de Anticuerpos

De CONEJO a RATON.

mediante SUERO

Conejo Dador: Sensibilizado con ovoalbúmina (18 días antes de la sangría recibió s.c.: Huevo - 1 cc/Kg → 11 días H. 3,6 cc/Kg → 3 días H. 10 cc/Kg → 4 días, sangría)

Ratones Receptores - Animales normales de 22-24 gr. de peso, reciben por vena caudal:

Suero cc/Kg.	Incubación	Dosis Desencad. ovoalbúmina i.v.	Letalidad
10	24 h.	5 cc/Kg	0%
10	12	" "	0%
20	24 h	2 " " (obtenido con s.c.)	0%

Transmisión de Anticuerpos De COBAYO a RATON. mediante SUERO

Cobayo Dador: Sensibilizado con ovalbúmina (2 dosis s.c.
en 72 días intervalos
a los 9 días de 2da.
dosis, sangría.)

Ratones Receptores: Animales normales de 22 a 24 gm. de peso
reciben por vena caudal:

Suero cc/Kg	Incubación	Dosis Desencad. ovalbúmina i.v.	Letalidad
25	24 horas	2 cc/Kg	44% * 100
25 xx	" "	" "	0% 4

xx Suero "inactivado"

x Ensayo sobre 18 ratones

Transmisión de Anticuerpos
De COBAYO a COBAYO
mediante SANGRE - vía - i.p.

(1) Cobayos Dadores: Sensibilizado con ovoalbúmina (1 cc/kg. 3 dñs -
sis, s-c con 4 días de
intervalo)

Cobayos Receptores: Animales normales, de ambos sexos
de 300 a 320 gm. de peso. Reciben
por vía intraperitoneal

Sangre cc/kg	Inyección	Dosis Desencad. ovoalbúmina - i-v	Letalidad.
10	12 horas	0,5 cc/kg	0%

Transmisión de Anticuerpos.

De COBAYO a COBAYO

mediante PLASMA - vía i-p.

3 Cobayos Dadores: Sensibilizados con Ovoalbúmina (1 cc/Kg, 3 dosis s-c. con 4 días de intervalo)

Cobayos Receptores: Igual q. en ① y ②
Reciben vía intraperitoneal

Plasma cc/Kg.	Incubación	Dosis Desencad. ovoalbúmina i-p.	Letalidad
6	12 horas	0.5 cc/Kg	0%

Cobayos Dadores: Sensibilizados con Ovalbúmina (1 cc/kg. s-c;
 → 38 días: 1,5 cc/kg. i-p., → 32 días:
 Sangría)

Cobayos Receptores: Iguales condiciones q' en ①
 Reciben vía intraperitoneal.

Sangre cc/kg.	Incubación	Dosis Desencad. ovalbúmina i.v.	Letalidad
10 <u>Pool</u>	7 días?	0.5 cc/kg	25%
10 % animal de 1 solo cobayo	"	"	50%