



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS.
Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"
Teléfono 2293680, E-mail fcquimic@ug.edu.ec
Guayaquil, Ecuador.

INFORME DE ENSAYO TOXICOLOGICO

**Estudio de la Toxicidad Aguda por la vía Oral del producto MAPALO NEURO
SUPPORT GOTAS procedente de los laboratorios NUTRAMEDIX**

CODIGO: BIO-IP-13-2009

FECHA DE EMISION: 20-10-2009



TABLA DE CONTENIDO

I Resumen

II Objetivo

III Introducción

IV Materiales y Métodos

Diseño experimental

Bioensayo

Variables

Análisis estadístico

V Resultados

Variación en peso

Mortalidad

Signos toxicológicos

Patología macroscópica

VI Conclusiones

BIBLIOGRAFIA



INFORME DE ENSAYO TOXICOLOGICO

Estudio de la Toxicidad Aguda por la vía Oral del producto **MAPALO NEURO SUPPORT GOTAS** procedente de los laboratorios NUTRAMEDIX.

CODIGO: BIO-IP-13-2009

RESUMEN

Este estudio fue realizado para los laboratorios **NUTRAMEDIX** con el objetivo de determinar el potencial tóxico del producto **MAPALO NEURO SUPPORT GOTAS**. La vía de administración usada correspondió a la vía oral en dosis única en un volumen de 2 mL/200g en una sola administración sin diluir. El producto de prueba fue administrado mediante sondas oro gástricas, ahora bien si se tiene en cuenta que un humano normal de 70 kg se le suministran 15 gotas en 120 mL en agua; 2 veces al día, lo que equivale a 1,5 mL del producto objeto de estudio que relacionándola con la dosis suministrada por nosotros a los animales de experimentación representa un margen de seguridad de 466 veces. Se utilizaron dos grupos 3 ratas hembras (*Rattus, Wistar*) cada uno de acuerdo a las recomendaciones de las guías OECD.

La interpretación de los efectos toxicológicos del producto se basó en el registro de observaciones de peso corporal registrado semanalmente, signos clínicos diarios, así como los resultados de las necropsias en los diferentes órganos de los animales al final de la prueba.

La ausencia de signos clínicos, al volumen ensayado (2 mL /200g peso corporal), bajo las condiciones experimentales detalladas (OECD TG 423), no produjo toxicidad observable en los animales de experimentación.

OBJETIVO

- Determinar la toxicidad oral aguda del producto **MAPALO NEURO SUPPORT GOTAS** procedente de los laboratorios NUTRAMEDIX. en ratas (*Wistar*)

INTRODUCCION

El estudio de Toxicidad Aguda Oral como requisito indispensable que aparece detallado en numerosas guías internacionales (OPTTS 870.1200; OPTTS 870.1100; OPTTS 870.2400, OECD, ISO), nos garantiza, dentro del margen de error que trae consigo la técnica, que se conozca el posible potencial tóxico

para el humano de los compuestos que vayan a ser ingeridos o que de manera accidental puedan entrar por esta vía al organismo.

La Toxicidad Aguda Oral descrita en las guías internacionales es un requisito de obligatorio cumplimiento para todo producto que vaya a introducirse en el mercado por primera vez (Registro Oficial No. 186)

Persiste el hecho de que el único modelo confiable es el hombre. Sin embargo, hay un número de objeciones en contra de esta experimentación directa. Desde mediados y finales de los años 60, virtualmente toda especie en el laboratorio ha sido tratada como un modelo en potencia para evaluar toxicidad.

La extrapolación de datos en animales a humanos es el fundamento en el cual se basa la evaluación de la seguridad de químicos antes de ser expuestos a humanos. Los roedores han sido las especies con las cuales más se ha experimentado, especialmente por su bajo costo y su largo historial como animales de experimentación en laboratorios. Las ratas y los ratones son los que mejor han ejemplificado la reacción en humanos.

Este ensayo fue conducido con miras a determinar la Toxicidad Aguda por la vía oral en dosis única del producto **MAPALO NEURO SUPPORT GOTAS**.

MATERIALES y METODOS

Datos de la muestra

Solicitante: Laboratorios "NUTRAMEDIX"

Identificación del producto: MAPALO NEURO SUPPORT GOTAS.

Principio activo: Mata Palo back extract.

Nivel administración recomendado por el fabricante: 15 GOTAS.

Forma farmacéutica: GOTAS líquido amarillo Light.

Composición del producto:

Cada 30 mL contiene:

Mata Palo back extract	0.75 mg
Otros ingredientes:
Etanol 20 – 24 %
Agua Mineral

Fecha de fabricación: No Provisto

Fecha de vencimiento: 04-2011

Fecha de recepción: 06-08-2009

Nº de lote: 040921

Análisis Solicitado: Toxicidad Oral Aguda

Entidad que realiza el ensayo: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas.

Representada por: Dr. Carlos Silva Huilcapi, M. Sc. -DECANO

Dirección: Ciudadela Universitaria " Dr. Salvador Allende "

Diseño experimental

Se determinó la Toxicidad Aguda, por la vía oral del producto **MAPALO NEURO SUPPORT GOTAS**, mediante los procedimientos descritos en el protocolo de la OECD TG 423 (Organización Económica para el Comercio y Desarrollo, 2001).

Animales

Para el ensayo se usaron ratas hembras (*Wistar*) de 8 a 10 semanas de edad con un peso de la media \pm 20 % de ésta; provenientes de las instalaciones del Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas.

Dada la procedencia de los animales, en el presente ensayo, el proceso de cuarentena se consideró no aplicable. En tal virtud, los animales criados para experimentación se trasladaron de la sala de cría a la de experimentación dentro de las mismas instalaciones del Bioterio.

Se confeccionó un grupo al azar, que contenían 3 animales, de no tener muertes en éste, entonces se confeccionaba otro grupo 7 días después, de igual manera con la misma cantidad de animales.

El total de animales (hembras) empleados fue de 6, distribuidos como ya se explicó en 2 grupos de 3 animales cada uno.

Con la finalidad de ejercer un mejor control durante las observaciones y toma de parámetros, cada animal fue identificado con marcas en el rabo asignándose un número único.

Tratamientos

La prueba incluyo solo 1 tratamiento y dos grupos

Grupos	No. Animales (hembras)	Peso inicial (desviación estándar) (g)	Volumen administrado (mL /200 g peso corporal)
A	3	187.8 \pm 2.7	2
B	3	194.7 \pm 6.0	2

Bioensayo

La prueba fue realizada en un área (Bioterio) provista de aire acondicionado. Las condiciones de humedad y temperatura ambiental en el periodo de experimentación determinaron valores: temperatura de 22 ± 2 °C humedad de 72%.

El fotoperiodo provisto durante el ensayo correspondió a una relación 12:12 (luz : oscuridad)

Previo al inicio de la experimentación, a los animales seleccionados para el estudio, les fue retirada su alimentación la noche anterior (12 horas).

Durante el bioensayo, los animales fueron mantenidos en cajas de acero inoxidable, provistos de una base de aserrín, cubiertas con tapa de malla metálica que aloja el tratamiento y soporta los bebederos. El material que sirvió de cama fue cambiado diariamente.

Las jaulas descritas fueron identificadas con tarjetas que contenían la siguiente información: número del estudio, prueba a realizar, producto de prueba, sexo, número del animal, fecha de inicio, y fecha de finalización de la prueba.

Para dosificación, el producto original no fue modificado; fue administrado de la misma forma farmacéutica del producto por vía oral mediante sonda oro gástrico rígido, de punta en balón, con la ayuda de una jeringa de 10 mL.

El procedimiento de sondeo para inclusión de la dosis consistió en sujetar el animal de manera firme, pero sin ejercer presión en el área torácica o abdominal. La sonda se introdujo suavemente por el lado izquierdo de la boca (entre los incisivos y molares) en dirección caudal, llevándola por la faringe hacia el esófago. Finalmente, se suministró el volumen de solución requerido presionando lentamente el émbolo de la jeringa.

Luego de efectuado el procedimiento del sondeo, el animal se monitoreo visualmente para asegurar que no se produjeran efectos adversos (vómito y/o dificultad respiratoria). El suministro de comida se re-estableció 3 horas después de la dosificación.

Variables

Las variables registradas durante el ensayo correspondieron a:

- Variación en peso
Semanalmente (1, 7, 14 días) cada uno de los animales por tratamiento fueron pesados y sus pesos registrados.
- Mortalidad
Diariamente se realizó registro de la presencia de animales muertos por tratamiento
- Signos clínicos
Para su valoración clínica durante los 14 días de evaluación, se realizaron observaciones como: agresividad, letárgica, dificultades respiratorias, diarrea, cojera, inmovilidad, temblor.

- Valoración patológica
 Al final del periodo de evaluación (día 14) para cada grupo; los animales fueron sacrificados atendiendo al principio de las 3 ERRES. Las necropsias incluyeron exámenes macroscópicos internos de los órganos torácicos, abdominales y pélvicos en caso de presentarse alguna alteración de los mismos eran remitidos al patólogo para su estudio histopatológico.

Análisis Estadístico

Los resultados obtenidos, en los diferentes grupos, se analizaron estadísticamente obteniéndose la media y la desviación estándar.

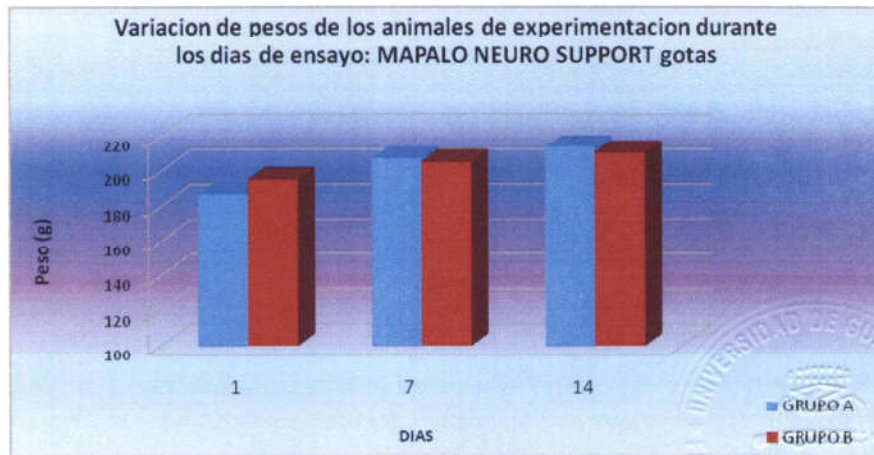
RESULTADOS

Variación en Peso

En la Tabla 2, se muestran las diferentes pesadas realizadas en los días (1; 7; 14). Como puede observarse no hubo decremento en el peso medio de los animales y comparando la pesada inicial con la final se nota que hubo ganancia en peso.

Tabla 2. Variación en peso \pm desviación estándar (g) de los animales hembras sometidos al estudio de la toxicidad aguda oral.

GRUPO	1	7	14
A	187.8 \pm 2.7 b	207.2 \pm 1.6 a	214.7 \pm 5.9 a
B	194.7 \pm 6.0 a	205.7 \pm 10.0 a	210.3 \pm 8.7 a



Variación en peso de los animales sometidos a tratamiento durante 14 días.

Mortalidad

Los registros de la posible mortalidad diaria en los grupos sometidos a prueba, no mostraron presencia de animales muertos (0% mortalidad)

Signos toxicológicos

Las observaciones realizadas (Tabla 3), durante el periodo de estudio No se presentaron signos como: salivación, letárgia, coma, dificultades respiratorias, diarreas, temblor, cojera, inmovilidad.

Tabla 3. Registro de Signos Clínico-Tóxicos en los animales sometidos a tratamiento durante 14 días

Grupos	A y B																	
	HORAS				DÍAS DE PRUEBA													
SIGNOS CLINICOS	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Agresividad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Letárgia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dificultades respiratorias	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cojera	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Inmovilidad	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Temblor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OTROS (sistema nervioso central)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(0) Ausencia
(1) Presencia

Patología macroscópica

Al terminar los ensayos, a todos los animales se les practicó la necropsia, sin presencia de alteración, por lo que no fue necesario la toma de muestras para su estudio histopatológico. Los datos se encuentran reportados en la tabla 4.

Tabla 4. Observaciones Macroscópicas.

	A	B	C	D
Respiratorio	0	0	0	0
Digestivo	0	0	0	0
Delgado	0	0	0	0
Sistema Nervioso	0	0	0	0

(0) Ausencia de Anormalidad
(1) Presencia de la Anormalidad

VI CONCLUSIONES

- Los animales expuestos por vía oral al producto **MAPALO NEURO SUPPORT GOTAS** cuando se les suministra el volumen de **10 mL/kg**, no revelaron ningún tipo de alteración en peso, en los sistemas digestivos, nerviosos y respiratorios al término de los 14 días de experimentación. De manera general, los animales mantuvieron una tasa de ganancia en peso.
- Los resultados aquí descritos, demuestran que con el volumen de 10mL/Kg. peso corporal en ratas suministrado por la vía oral de forma aguda, bajo las condiciones de ensayo aquí detalladas (OECD TG 423) que **MAPALO NEURO SUPPORT GOTAS** es un producto que no produjo toxicidad en los animales de experimentación.

PERSONAL RESPONSABLE DEL ESTUDIO.

DECANO FACULTAD C.C.Q.Q.

Dr. Carlos Silva Huilcapi, M. Sc.

FIRMA: _____



ANALISTA.

Q. F. Glenda Sarmiento

FIRMA: _____



BIBLIOGRAFIA.

1. Registro Oficial No. 186., 1999.
2. Guidelines for testing of chemical.Paris.423, 2001.
3. Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo. (OECD)

