



# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"  
Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec  
Guayaquil, Ecuador

### REPORTE FINAL

**CODIGO: 29/05**

**TITULO:**

Determinación del posible efecto Anti-inflamatorio (vía oral) del producto denominado **Noni** procedente de los Laboratorios NUTRAMEDIX, LLC, Florida.

**OBJETIVOS:**

Estudiar el posible efecto Anti-inflamatorio del NONI, medido por el edema auricular en los ratones de laboratorio.

**ANTECEDENTES:**

El método del edema auricular se basa en la aplicación del 12-0- Tetradecanoil Forbol-13 Acetato (TPA), uno de los componentes responsables de la acción irritante del aceite de crotón, en el pabellón auditivo del ratón. La respuesta inflamatoria consiste en eritema, edema e infiltración por leucocitos polimorfonúcleares, así mismo se liberan mediadores de tipo eicosanoides y se induce la desgranulación de los mastocitos; en consecuencia, las sustancias inhibitoras de la biosíntesis de prostaglandinas y leucotrienos son evaluables por ésta técnica.

# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"  
Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec

Guayaquil, Ecuador

### REPORTE FINAL

El estudio farmacológico del mencionado efecto es uno de los requisitos indispensables que aparece detallado en numerosas guías internacionales y nos garantiza, dentro del margen de error que trae consigo la técnica, que se conozca el posible potencial para producir efectos anti-inflamatorios en el humano.

El efecto farmacológico como anti-inflamatorios se encuentra descrito en la literatura internacional y de ahí fue extraído nuestro trabajo (1, 2).

#### **BENEFICIOS CIENTÍFICO TECNICOS Y SOCIOECONÓMICOS:**

La demostración de que este producto posee el mencionado efecto es importante debido a que se podría contar con un nuevo medicamento, pero en esta ocasión derivado de plantas medicinales con la consiguiente baja toxicidad que las mismas presentan y que además fue demostrado por nosotros es otro trabajo realizado con anterioridad, lo cual nos serviría además para poder inscribirlo como un nuevo medicamento en el Registro correspondiente.

#### **VARIABLES A MEDIR:**

1. Peso de las orejas tratadas y no.
2. % de Inflamación
3. % de inhibición.

#### **PROCEDIMIENTOS A SEGUIR:**

#### **MATERIALES DE ENSAYO:**

**Noni** se siguió el procedimiento descrito por el CYTED (1996) y Gerhard Voegel (1997).

# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"  
Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec  
Guayaquil, Ecuador  
**REPORTE FINAL**

### **CAMBIOS EN EL PLAN DE ESTUDIO:**

No se efectuaron cambios en el protocolo propuesto a la Unidad de Garantía de la Calidad, y cuyo número aparece referido en la página #1.

### **DATOS DE LA MUESTRA:**

**Entidad que solicita los servicios:** Lab. NutraMedix, LLC.

**Persona responsable por la Entidad solicitante:** Ing. Jose Icaza

**Fecha de entrada:** 20-04-05

**Responsable por la Entidad ejecutora:** MSc. Gastón García Simón.

**Almacenamiento:** Se conserva a temperatura ambiente con acceso controlado.

**Entidad que realizó el trabajo:** Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas.

**Dirección:** Ciudadela Universitaria " Dr. Salvador Allende "

**Forma de presentación del producto:** frasco gotero de cristal ámbar conteniendo 30 mL

**Almacenamiento:** Se guardó antes y durante el experimento a temperatura ambiente, tal como fue indicado protegido de la luz y en un estante con llave.

### **INFORMACION CON RESPECTO AL MANEJO:**

No se indican observaciones para su manejo, por no ser necesarias.

### **COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO:**

Extracto de Noni

Agua mineral

Etanol

# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"  
Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec  
Guayaquil, Ecuador  
**REPORTE FINAL**

### **PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:**

#### **INTRODUCCION:**

Este ensayo fue conducido con vistas a determinar el posible efecto anti-inflamatorio del producto NONI, empleando el método que utiliza al aceite de crotón como agente inflamatorio.

#### **DOSIS UTILIZADA EN EL ENSAYO:**

En este estudio se trabajó aplicando 50  $\mu$ L compartidos en ambas caras del pabellón auditivo.

#### **ENSAYO PRINCIPAL:**

#### **METODOS Y TECNICAS:**

##### **Material de Estudio: Noni**

**Modelo Animal:** El ensayo se realizó en una especie roedora (ratón), con un mínimo de 5 animales por grupo y de un solo sexo en el caso nuestro se emplearon ratones machos con un peso del valor medio  $\pm$  el 20% de éste (3) pertenecientes a la línea Swiss y procedentes del Bioterio de la Facultad de Químicas de la Universidad de Guayaquil los cuales se encontraban aptos para realizar el estudio propuesto.

Los animales fueron mantenidos en condiciones de cuarentena y aclimatación según lo establecido (4,5) dicho periodo tuvo una duración de 5 días como mínimo.

El acceso al agua y la comida fue "ad libitum."(6,7)

# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"  
Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec  
Guayaquil, Ecuador

### REPORTE FINAL

Los animales fueron distribuidos de forma aleatoria dentro de los diferentes grupos.(8)

A las ratones se les retiró el alimento 4 horas antes de la exposición de la sustancia en prueba.

El tiempo que duró la prueba fue 6 días. (5 de aclimatación y 1 de ensayo)

#### DESARROLLO DEL METODO:

En el ensayo se confeccionaron 3 grupos, los que se muestran a continuación

<b>GRUPOS QUE SE SOMETIERON A ENSAYOS</b>	
<b>1</b>	<b>Agente Flebógeno (aceite de croton 20 µL).</b>
<b>2</b>	<b>Agente Flebógeno (aceite de croton 20 µL)+ Feldene que cubriera las dos caras del pabellón auditivo.</b>
<b>3</b>	<b>Aceite de croton 20 µL + 50 µL de Noni Juice concentrate</b>

Cuatro horas antes de comenzar el ensayo se les retiró la comida de los animales, transcurridas las horas de ayuna se comenzó la prueba, para ello todos los ratones fueron pesados.

# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"  
Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec

Guayaquil, Ecuador

### REPORTE FINAL

La solución irritante de aceite de croton al 5 % en acetona se aplica tópicamente en la oreja derecha, en el volumen indicado empleando para ello una pipeta automática.

Los compuestos se administran tópicamente en la oreja derecha del ratón, inmediatamente después del agente irritante, en el volumen indicado.

30 minutos después de la aplicación de la solución irritante, se sacrifican a los animales en una atmósfera saturada de éter, y se cortan las orejas a través de la arista. Con un sacabocado se cortan discos de tejido de 6 mm de diámetro y se pesan.

#### **CALCULOS DE LOS RESULTADOS:**

Para la valoración de los resultados se calcula el peso de las dos orejas de cada ratón, tratada y sin tratar.

Se obtiene el **% de inflamación** de la oreja tratada con respecto a la sin tratar se calcula según la siguiente fórmula

$$\% \text{ Inflamación} = \frac{T \times 100}{ST} - 100$$

Donde T es el promedio de los pesos de las orejas tratadas (derecha) y ST es el equivalente a las orejas sin tratar (izquierda.).

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{C - T}{C} \times 100$$

# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"  
Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec  
Guayaquil, Ecuador

### REPORTE FINAL

Donde C es el valor medio del % de inflamación de los animales del grupo control y T es el de los animales del grupo control problema o control.

#### **DESCRIPCIÓN DE LA DOSIS, VIA DE ADMINISTRACION Y DURACION DEL ENSAYO:**

El ensayo se realizó siguiendo lo establecido por el CYTED y utilizando la dosis de 50  $\mu$ L por ratón.

Se aplicaron los compuestos en el pabellón auditivo derecho, mientras que el izquierdo fue tomado a manera de control, de los animales objeto de estudios.

#### **RESULTADOS ANALÍTICOS:**

En las tablas # 1 se muestran los resultados del valor medio de los pesos de las orejas derecha e izquierda.



# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

**TABLA # 1. ESTUDIO DEL POSIBLE EFECTO ANTI-INFLAMATORIO DEL NONI**

**Peso De Las Orejas En mg (Vía Oral)**

<b>Grupo</b>	<b>Oreja Derecha</b>	<b>Oreja Izquierda</b>
<b>Control Tratado Con Aceite De Crotón</b>		
<b>Media ± d.s.</b>	<b>13.4 ± 2.3</b>	<b>6.2 ± 3.3</b>
<b>Crotón + Feldene</b>		
<b>Media ± d.s.</b>	<b>9.38 ± 0.3</b>	<b>9.36 ± 0.7</b>
<b>Crotón + Noni</b>		
<b>Media ± d.s.</b>	<b>8.48 ± 0.77</b>	<b>8.42 ± 0.8</b>

Con los valores obtenidos de la tabla se calcularon el % de inflamación y de inhibición los cuales se presentan en la tabla # 2





## UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

**TABLA # 2. ESTUDIO DEL POSIBLE EFECTO ANTI-INFLAMATORIO DEL  
NONI (VIA ORAL)**

**% De Inhibición y De Inflamación**

<b>Grupo</b>	<b>% Inflamación</b>	<b>% Inhibición</b>
<b>Croton</b>	<b>116.12</b>	<b>-</b>
<b>Croton + Feldene</b>		
<b>Croton + Feldene</b>	<b>0.21</b>	<b>99.80</b>
<b>Croton + NONI</b>		
<b>Croton + NONI</b>	<b>0.71</b>	<b>99.39</b>

Como se puede apreciar de la tabla tanto el Feldene al 0.5 % (Piroxicam) agente anti-inflamatorio y analgésico, como el Noni, que era nuestro producto en estudio mostraron efecto anti-inflamatorio marcado comparándolo con el croton que se emplea habitualmente para producir inflamación en los modelos experimentales.

**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"  
Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec

Guayaquil, Ecuador

**REPORTE FINAL**

**CONCLUSIONES:**

- 1- El **Noni** demostró poseer efecto anti-inflamatorio como se había supuesto en los objetivos del trabajo comparado con un anti-inflamatorio reconocido como es el Feldene.
  
- 2- El Feldene mostró poseer también el efecto para el cual se expende.

**CONCLUSIONES GENERALES:**

El **Noni** demostró poseer efecto anti-inflamatorio en el ensayo que emplea al ratón como animal de experimentación y que aparece descrito en la literatura especializada.

**PERSONAL RESPONSABILIZADO DEL ESTUDIO:**

**FIRMA:**

**Profesional Responsable:**  
MSc. Gastón García Simón

**Firma:**



Fecha: 10/05/05

# UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"  
Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec  
Guayaquil, Ecuador

### REPORTE FINAL

#### **BIBLIOGRAFIA:**

1. CYTED curso para Investigadores en el descubrimiento de nuevos medicamentos, Lima Noviembre de 1996, Edema Auricular pp 83.
2. Drugs Discovery, Gerhard Voegel (1997).
3. Procedimiento. Peso Corporal de las ratas.
4. Procedimiento. Guía para el cuidado de los animales de Laboratorio.
5. Procedimiento. Cuarentena .
6. Procedimiento. Suministro de Agua manual de rutina.
7. Procedimiento. Asignación aleatoria de las especies roedoras.
8. Procedimiento. Eutanasia.
9. Pink W. Statistics for toxicology in Principles and methods of toxicology, W. Hayes, ed. Raven Press, N:Y: 1994