

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS.
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
LIBIDO SUPPORT GOTAS PROCEDENTE DE LOS LABORATORIOS
NUTRAMEDIX, LLC**

CODIGO: BIO-IP-078-2011

FECHA DE EMISION: 07-02-2012

A handwritten signature in black ink, located in the bottom right corner of the page.

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**



INFORME DE ENSAYO TOXICOLOGICO

ESTUDIO DE LA TOXICIDAD AGUDA POR LA VÍA ORAL DEL PRODUCTO LIBIDO SUPPORT GOTAS de los LABORATORIOS NUTRAMEDIX,LLC

CODIGO: BIO-IP-078-2011

I RESUMEN

Este estudio fue realizado para los laboratorios **NUTRAMEDIX, LLC** con el objetivo de determinar el potencial tóxico del producto **LIBIDO SUPPORT GOTAS**. La vía de administración usada correspondió a la vía oral en única dosis distribuida en una sola toma de 0.4ml/200g cada una. El producto de prueba fue administrado mediante sondas orogástricas. Se empleó la dosis de 2000 mg/kg, ahora bien si se tiene en cuenta que un humano normal de 70 kg se le suministran 0.7 ml o lo que equivale a 3.5 mg/kg, lo que relacionándola con la dosis suministrada por nosotros representa un margen de seguridad de 570 veces. Se utilizaron 6 ratas hembras (*Wistar*) de acuerdo a las recomendaciones de las guías de la Organización Económica para la Cooperación y el Desarrollo. (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, a la dosis ensayada (0.7 mg /200g peso corporal), bajo las condiciones experimentales detalladas (OECD TG 423), no produjo toxicidad observable en los animales de experimentación.

II OBJETIVO

Determinar los efectos a dosis única y elevada en ratas expuestos por vía oral para proveer información sobre los peligros para la salud por una corta exposición del producto **LIBIDO SUPPORT GOTAS** procedente de los laboratorios **NUTRAMEDIX, LLC**.

III INTRODUCCION.

El estudio de Toxicidad Aguda es la determinación del potencial tóxico de una sustancia que se traduce en los efectos adversos observados, los mismos que se manifiestan mediante la aparición de signos clínicos, pesos de animales, mortalidad, etc., tras la administración por vía oral en una sola dosis, o de dosis múltiples dentro de las 24 horas. Se determina DL_{50} que se deriva estadísticamente de una sola dosis de la sustancia que causa el 50% de muerte a los animales cuando se les ha administrado por vía oral el producto objeto de estudio.

El estudio de Toxicidad Aguda Oral es requisito de obligatorio cumplimiento para todo producto que vaya a introducirse en el mercado por primera vez, (Registro Oficial No. 186), aparece detallado en guías internacionales (OECD, EPA), nos garantiza, dentro del margen de error que trae consigo la técnica, se conozca del 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 extrapolación de datos de animales a humanos es el fundamento en el cual se basa la evaluación de la seguridad de químicos antes de ser expuestos a humanos. 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 Oral por la vía oral en dosis única del producto **LIBIDO SUPPORT GOTAS**

IV MATERIALES y METODOS

Muestra

Solicitante: Laboratorios NUTRAMEDIX, LLC

Identificación del producto: LIBIDO SUPPORT GOTAS

Principio activo: Epimedium, Maca, Parapara, Tribulus, Huanarpo Macho, Muira Puama.

Nivel administración recomendado por el fabricante:

15 gotas (0.35 ml) /persona⁻¹ 2/día⁻¹.

Forma farmacéutica: Líquido de color anaranjado con grumos.

Composición del producto:

Cada 100 ml contiene:

Maca- <i>Lepidium meyenii</i>	2%
Epimedium- <i>Epimedium sagittatum</i>	27%
Tribulus- <i>Tribulus terrestris</i>	21%
Muira Puama- <i>Ptychopetalum olacoides</i>	15%
Huanarpo Macho- <i>Jatropha macrantha</i>	15%
Para Para- <i>Eustephia coccinea</i>	10%

Fecha de fabricación: 12/2011

Fecha de vencimiento: 12/2016

Fecha de recepción: 21-12-2011

N° de lote: 111105

Análisis Solicitado: Toxicidad Oral Aguda

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

Diseño experimental

Se determinó la Toxicidad Aguda por la vía oral del producto **LIBIDO 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 inicial medio $\pm 20\%$; 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 dos grupos al azar, que contenían 3 animales cada uno. El total de animales (hembras) empleados fue de 6.

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 incluyó solo 1 tratamiento y dos grupos

Grupos	No. Animales (hembras)	Peso inicial (desviación estándar) (g)	Concentración (mg PA/200 g peso corporal)
A	3	186,8 \pm 2.2	0.7
B	3	184.2 \pm 3.3	0.7

Los grupos conformados recibieron la dosis de 2000 mg/kg de peso corporal de la rata.

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 ± 3 °C humedad de 30-70%.

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; se administro por vía oral, mediante sonda oro gástrico rígido de punta en balón, con la ayuda de una jeringa de 3 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.

V RESULTADOS

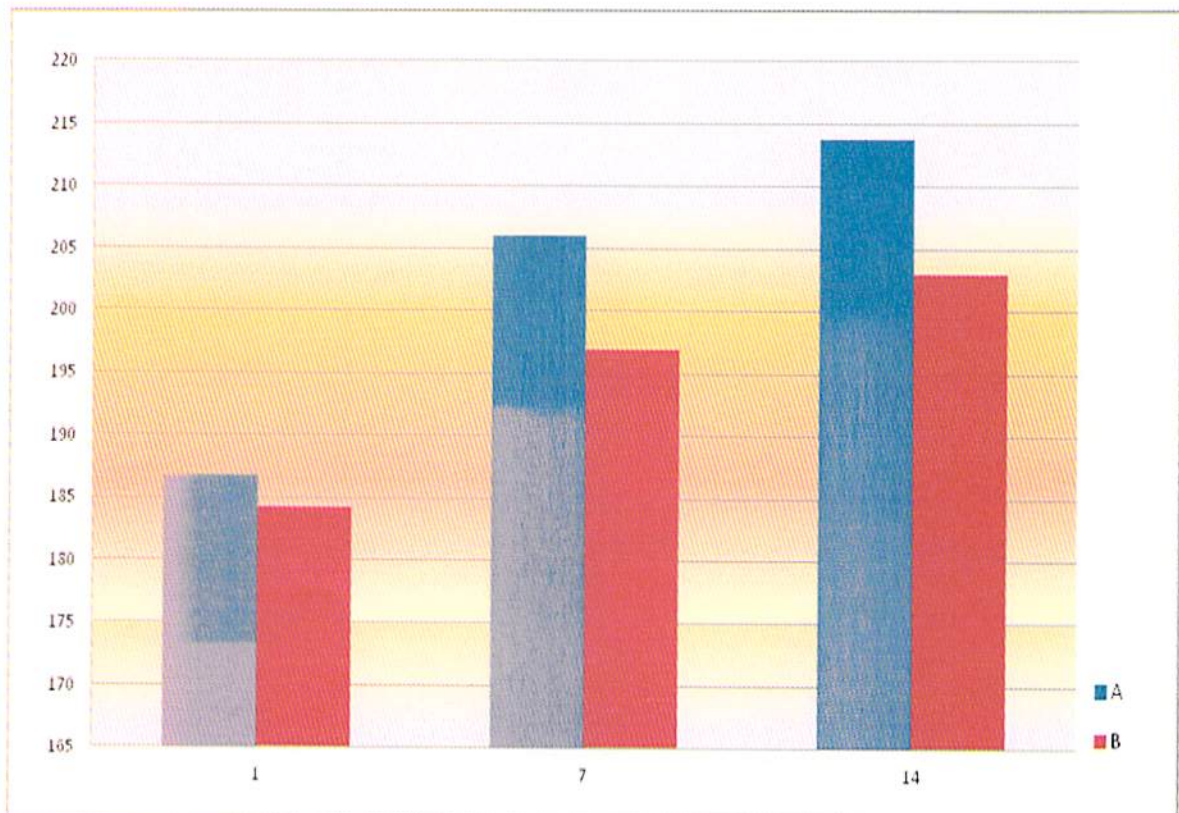
Variación en Peso

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 ligera ganancia en peso. No hubo diferencia significativa entre grupos durante los días que duro el estudio (14 días).

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	186.8 \pm 2.2 a	206.0 \pm 6.9 a	213.8 \pm 3.2 a
B	184.2 \pm 3.3 a	196.9 \pm 10.7 a	203.0 \pm 13.8 a

Columna con la misma letra no presentaron diferencia significativas con una probabilidad ($p < 0.5$)



Variación en peso durante 14 días de los animales sometidos al ensayo de Toxicidad Aguda Oral con el producto **LIBIDO SUPPORT GOTAS**.

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 presentaron signos como: salivación, letárgia, coma, dificultades respiratorias, temblor, cojera, inmovilidad.

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

Grupos	HORAS					A y B													
						DIAS DE PRUEBA													
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
SIGNOS CLINICOS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Agresividad	0	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	0
Dificultades respiratorias	0	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	0
Cojera	0	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	0
Temblor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(0) Ausencia Leve + Moderado ++ Severo +++
(P) Presencia

Patología macroscópica

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

Tabla 4. Observaciones Macroscópicas.

	A	B
Respiratorio	0	0
Sistema Digestivo	0	0
Sistema Nervioso	0	0
Sistema genitourinario	0	0

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

VI CONCLUSIONES

- Los animales expuestos por vía oral al producto **LIBIDO SUPPORT GOTAS** cuando se les suministra la dosis de 2000 mg/kg, no

revelaron ningún tipo de alteración en peso, ni tampoco en los sistemas: nervioso y respiratorio, digestivo al término de los 14 días de experimentación. De manera general, los animales mantuvieron una ligera ganancia en peso.

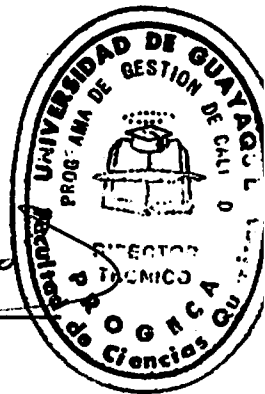
- Los resultados aquí descritos, demuestran que la DOSIS ORAL AGUDA de 0.7 mg/200g peso corporal en ratas, que equivale a 570 veces la dosis que recibe un humano normal mostrando un amplio rango de seguridad, bajo las condiciones de ensayo aquí detalladas (OECD TG 423) demuestran que es un producto que no produce toxicidad en los animales de experimentación.

PERSONAL RESPONSABLE DEL ESTUDIO

DIRECTOR TECNICO

Q.F. WALTER HERRERA A.

FIRMA:



ANALISTA

Q. F. GLENDA SARMIENTO

FIRMA:

