



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

INFORME FINAL

TITULO:

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

OBJETIVOS:

Estudiar el posible efecto Anti-inflamatorio del medicamento denominado Quina medido por el edema inducido por carragenina en la pata del ratón.

ANTECEDENTES:

El método del edema inducido por carragenina en la pata del ratón, es uno de modelos clásicos para el estudio de productos con actividad anti-inflamatoria. En el mismo están involucrados los productos del metabolismo del ácido araquidónico vía cicloxigenasa y la producción de especies reactivas del oxígeno. Se ha reportado que este edema muestra 4 fases principales, una fase inicial en la que se libera histamina y serotonina, una segunda fase mediada por cininas, una tercera fase (alrededor de las 5 horas) en la cual se liberan las prostaglandinas y una cuarta fase vinculada con la infiltración local de neutrófilos y activación de ellos. Recientemente este modelo ha sido recomendado como un modelo muy útil para la evaluación de productos antioxidantes con propiedades anti-inflamatorias e inhibidores de la generación de radicales de oxígeno.

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.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

Guayaquil, Ecuador

INFORME FINAL

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

BENEFICIOS CIENTÍFICO TECNICOS Y SOCIOECONÓMICOS:

El hecho de que este producto natural posea el efecto anteriormente explicado, representaría una ventaja potencial, para el uso del mismo, ya que este presenta una baja toxicidad, además los procesos inflamatorios están involucrados en distintas patologías de ahí la utilidad de este producto.

VARIABLES A MEDIR:

1. Peso de las patas
2. Porcentaje de inhibición.
3. Porcentaje de inflamación

PROCEDIMIENTOS A SEGUIR:

MATERIALES DE ENSAYO:

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

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.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

INFORME FINAL

DATOS DE LA MUESTRA:

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

Persona responsable por la Entidad solicitante: Ing. Jose Icaza

Fecha de entrada: 15-07-05

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

Dirección: Ciudadela Universitaria " Dr. Salvador Allende "

Responsable por la Entidad ejecutora: Dra. Diadelis Ramirez Figueredo.

Almacenamiento: Se conserva a temperatura ambiente con acceso controlado.

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:

Quina bark extract (*Cinchona calisaya*)

Mineral water

Ethanol (20 – 25 %)

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:

INTRODUCCION:

Este ensayo fue conducido con vistas a determinar el posible efecto anti-inflamatorio del producto Quina, utilizando la vía oral, y empleando el método de edema inducido por carragenina como agente inflamatorio.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

INFORME FINAL

DOSIS UTILIZADA EN EL ENSAYO:

En este estudio se trabajó administrando por la vía oral 1 mL de Quina por 25 gramos de peso corporal acorde a la dosis que recomienda el productor.

ENSAYO PRINCIPAL:

METODOS Y TECNICAS:

Material de Estudio: Quina

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 este caso 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)

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

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

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

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

INFORME FINAL

DESARROLLO DEL METODO:

En el ensayo se confeccionaron 4 grupos, los que se muestran a continuación:

GRUPOS DE ENSAYO	
1	Agente Flebógeno Carragenina 1%
3	Carragenina 1%+ de Quina 1ml/25gramos

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

La solución de carragenina al 1% se disuelve en salina fisiológica y se administra en la región subplantar derecha 0.1mL. A la otra pata se administra el vehículo salino que sirve como control negativo.

Los compuestos se administran por vía oral 1 hora antes de la aplicación de la carragenina.

Cinco horas después de la aplicación de la carragenina, se sacrifica a los animales en una atmósfera saturada de éter, se cortan las patas al nivel de la rodilla y las mismas se pesan.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

INFORME FINAL

CALCULOS DE LOS RESULTADOS:

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

Porcentaje de inflamación: % Inflamación = $\frac{T \times 100}{ST}$ -100 ST

En el cual T es el promedio de los pesos de la pata tratada (derecha) y ST es el promedio de los pesos de la pata no tratada.

Porcentaje de inhibición: % Inhibición de la inflamación = $100 - (\text{media valores de la muestra}/\text{media valores controles}) \times 100$

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

El ensayo se realizó siguiendo lo establecido por el CYTED y utilizando las dosis indicadas por éste para el ratón.

La Quina y la indometacina, fármaco anti-inflamatorio de amplio uso, se administraron por vía oral una hora antes de la aplicación de la carragenina.

RESULTADOS ANALÍTICOS:

En la Tabla # 1 se muestran los resultados del valor medio de los pesos de las patas tratadas mas la desviación Standard, el porcentaje de inflamación e inhibición.

Como se puede ver en la Tabla # 1, la Quina mostró un efecto anti-inflamatorio estadísticamente significativo con respecto al grupo control con carragenina y superior al fármaco de referencia, la indometacina, anti-inflamatorio no esteroide de amplio uso. Este resultado indica las potencialidades de este producto como anti-inflamatorio y marca pautas para la investigación del mecanismo de acción de este producto como anti-inflamatorio potente para el uso popular.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

Guayaquil, Ecuador

INFORME FINAL

TABLA #1: EFECTO ANTI-INFLAMATORIO DE QUINA EN EL EDEMA INDUCIDO POR CARRAGENINA			
Grupos	Peso de las patas (g) (Media±desv.st.)	%inflamación	%inhibición
Carragenina 1%	0.3 ±0.6a	96.1	---
Carragenina + Quina	0.18±1.0b	38%	40%
Carragenina + Indometacina 10mg/kg	0.20±1.0c	53%	35%

CONCLUSIONES:

La **Quina** demostró poseer efecto anti-inflamatorio.

CONCLUSIONES GENERALES:

La Quina demostró poseer efecto anti-inflamatorio similar a la indometacina y se puede utilizar para disminuir la inflamación que producen los agentes inflamatorios como la carragenina, en el ensayo que emplea al ratón como animal de experimentación y que aparece descrito en la literatura especializada.

PERSONAL RESPONSABILIZADO DEL ESTUDIO:

Profesional Responsable:

Dra. Diadelis Ramirez Figueredo.

Fecha: 26/07/05

FIRMA:

Firma:

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

Ciudadela Universitaria "Dr. Salvador Allende"

Teléfono: 2293680, E-mail: fcquimic@ug.edu.ec

Guayaquil, Ecuador

INFORME 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. Garrido G, González D at al. Analgesic and anti-inflammatory effects of Manguifera indica L. Extract (Vimang) Phytother Res. 15: 18-21, 2001.
10. Romay C, Ledon N and González, Further studies on anti-inflammatory activity of phycocyanin in some animal models of inflammation.
11. Inflamm Res, 47, 334-338, 1998.