



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: 35/05

TITULO:

Determinación del posible efecto Hepatoprotector del producto denominado **Burbur Detox** procedente de los Laboratorios NutraMedix, LLC, Florida, Estados Unidos.

OBJETIVOS:

Estudiar el posible efecto Hepatoprotector del medicamento denominado **Burbur Detox** medido por las variaciones que experimentan las enzimas transaminasa pirúvica y oxalacética, cuando se les administra a las ratas de experimentación un agente hepatotóxico.

ANTECEDENTES:

Burbur Detox se utilizará en los humanos por lo que resulta de vital importancia efectuar los ensayos de primera barrera que están establecidos para garantizar su calidad.

Los medicamentos pueden ejercer efectos beneficiosos, como se plantea para el **Burbur Detox**, por lo que resulta de importancia el demostrar que presenta efecto en este caso hepatoprotector, en los modelos establecidos para ello.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

Guayaquil, Ecuador

REPORTE FINAL

En el presente estudio se pretende determinar si la administración de Burbur Detox, cuando se suministra a los animales de experimentación, es capaz de prevenir el daño hepático que pueden causar agentes hepatotóxicos, medido por las variaciones que puedan experimentar las transaminasas oxalacética y pirúvica.

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 efecto Hepatoprotector en el humano.

El efecto farmacológico como Hepatoprotector 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, en esta ocasión derivado de plantas medicinales, con la consiguiente baja toxicidad que las mismas presentan, lo que además fue demostrado por nosotros en trabajo realizado con anterioridad, lo cual nos serviría además para poder inscribirlo como un nuevo medicamento en el Registro correspondiente.

VARIABLES A MEDIR:

Determinaciones de la bioquímica sanguínea:

1. Transaminasa Glutámico Pirúvica (GPT)
2. Transaminasa Glutámico Oxalacética (GOT)

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

REPORTE FINAL

PROCEDIMIENTOS A SEGUIR:

MATERIALES DE ENSAYO: **Burbur Detox**, se siguieron los procedimientos descritos por el CYTED (1996) y Gerhard Voegel (1997).

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: Dr. Walter Herrera.

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 la hoja de Burbur (*Desmodium molliculum*)

Agua Mineral

Alcohol (20 – 25%)

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 Hepatoprotector del producto Burbur Detox empleando el método que utiliza las variaciones en las enzimas GOT y GPT.

DESCRIPCION DE LOS METODOS UTILIZADOS:

Material de Estudio: Burbur Detox

Se determinó el efecto hepatoprotector del **Burbur Detox** mediante un ensayo agudo.

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 Wistar y procedentes del Bioterio de la Facultad de Química 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

DOSIS UTILIZADA EN EL ENSAYO:

Se empleó una dosis de 0.3 mL por 200 g de peso corporal de las ratas.

ENSAYO PRINCIPAL:

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL:

Después de las 18 horas de ayuno se procedió a anestesiarse a los animales empleando tiopental sódico en dosis de 40 mg/kg y se hizo la extracción de sangre a través del plexo ocular, mediante un capilar de hematocrito, para obtener posteriormente el plasma. De esta forma se determinaron los niveles basales de las enzimas objeto de estudio: GPT y GOT (Gutámico Pirúvico Transaminasa y Gutámico Oxalacética Transaminasa).

Posteriormente se administró por la vía oral la N Acetil Cisterna y el Burbur Detox, en la dosis especificada anteriormente.

Transcurrida una hora de la administración de las mismas, se procedió a suministrar el paracetamol en la dosis prefijada y finalmente se repitió la administración del N Acetil y las dosis del Burbur Detox, de acuerdo a los grupos.

24 horas después de la última administración se procedió a anestesiarse a los animales, para hacer nuevamente una extracción de sangre con la finalidad de estudiar el comportamiento de las enzimas (GOT Y GPT).

Finalmente todos los animales fueron sacrificados de acuerdo a los procedimientos, para evitar el sufrimiento y el dolor de los mismos de acuerdo a los principios de la ética para el trabajo con los animales de experimentación. En nuestro caso se empleó una atmósfera saturada de éter.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

Guayaquil, Ecuador

REPORTE FINAL

DESARROLLO DEL METODO:

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

Tabla # 1. GRUPOS DE ENSAYO	
GRUPO	TRATAMIENTO
I. Control	Sin tratamiento
II. Paracetamol	Se administró paracetamol por la vía oral en dosis de 600 mg/kg de peso corporal (p.c.), en un volumen de 10 mL/kg.
III. Control Positivo	Se administró N Acetil Cisteina (NAC) por la vía oral, en dosis de 600 mg/kg de p.c., en un volumen de 10 mL/kg de p.c., más Paracetamol por la misma vía, dosis y volumen.
IV. Burbur Detox	Se administró Burbur Detox por la vía oral en un volumen de 1.50mL/ kg de p.c. más Paracetamol, en dosis de 600 mg/kg por la misma vía.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

REPORTE FINAL

CALCULOS DE LOS RESULTADOS:

Se obtuvo para cada grupo la media y desviación estándar y posteriormente se determinó como se distribuía la población y si esta era normal y homogénea, para finalmente aplicar la prueba de comparación de medias de Student Newman Keuls ($p < 0.05$).

DESCRIPCION DE LAS DOSIS VIAS DE ADMINISTRACION Y DURACION DEL ENSAYO:

El volumen administrado de Paracetamol, N Acetil Cisteína fue de 10 mL/ kg de peso de los animales y de 1.5 mL/kg de peso corporal para el Burbur Detox.

La vía de administración fue la oral y se empleó una cánula intragástrica.

La dosis de Paracetamol y de N Acetil Cisteína: 600 mg/kg.

RESULTADOS ANALITICOS:

En la tabla aparecen los valores medio y la desviación estándar para los cuatro grupos sometidos al estudio, así como la comparación estadística de los resultados con los procedimientos indicados anteriormente:

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

Guayaquil, Ecuador

REPORTE FINAL

Tabla # 2. DETERMINACIÓN DE LAS ENZIMAS GPT Y GOT (U/L)				
GRUPO	VALORES DE LA TRANSAMINASA GLUTAMICA PIRUVICA (GPT) Y OXALACÉTICA(GOT) (U/L)			
	GOT		GPT	
	0 HORAS	24 HORAS	0 HORAS	24 HORAS
I. Control	154.0 ± 18.4 a	151 ± 14.7 b	42.2 ± 3.6 d	44.4 ± 4.7 e
II. Paracetamol	149.4 ± 12.5 a	319.0 ± 17.0 c	48.2 ± 12.44 d	369.0 ± 77.18 f
III. Control Positivo	146.2 ± 16.1 a	151.2 ± 21.6 b	54.0 ± 14.9 d	51.6 ± 7.4 e
IV. Burbur Detox	176.6 ± 34.8 a	200.5 ± 85.5 b	54.8 ± 6.8 d	89.5 ± 48.8 e

a, b, c, d: significación estadística ($p < 0.05$).

Como se aprecia de la tabla tres grupos no difieren entre si (Burbur Detox, el de N Acetil Cisteina y los que no reciben tratamiento) a pesar de que cómo se puede observar los valores obtenidos para el Burbur Detox fueron altos, sin embargo están por debajo de los del Paracetamol. Esto es lógico si se tiene en cuenta que se le está suministrando al animal un producto (Paracetamol), que ocasiona daños hepáticos, y por mucha protección que haya siempre hay daño en el hígado, el cual se refleja en una elevación de las transaminasas, pero no lo hacen diferir del grupo control que recibe a la N Acetil Cisteina, o sea el antídoto del paracetamol.

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:

El **Burbur Detox** fue capaz de proteger al hígado cuando se administra el paracetamol, un agente hepatotóxico en determinadas concentraciones, en el modelo que emplea al ratón como animal experimental.

CONCLUSIONES GENERALES:

El **Burbur Detox** demostró poseer efecto **HEPATOPROTECTOR** a la dosis indicada en el modelo establecido para este tipo de estudio.

PERSONAL RESPONSABILIZADO DEL ESTUDIO

Profesional Responsable
MSc. Gastón García Simón.

Firma:



Fecha: 27/05/05

BIBLIOGRAFIA:

1. CYTED curso para Investigadores en el descubrimiento de nuevos medicamentos, Lima Noviembre de 1996.
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.