



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: 38/05

TITULO:

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

OBJETIVOS:

Estudiar el posible efecto Anti-inflamatorio del medicamento denominado **Cumanda**, 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.

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-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:

Cumanda: 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. José Icaza

Fecha de entrada: 15-07-05

Responsable por la Entidad ejecutora: Dra. Diadelis Ramirez Figueredo

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:

Cumanda extracto de corteza

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 anti-inflamatorio del producto Cumanda, utilizando la vía oral, y empleando el método de edema inducido por carragenina como agente inflamatorio.

DOSIS UTILIZADA EN EL ENSAYO:

En este estudio se trabajó administrando por la vía oral 15 mL de Cumanda por kilogramo de peso corporal, acorde a la dosis que recomienda el productor.

ENSAYO PRINCIPAL:

METODOS Y TECNICAS:

Material de Estudio: Cumanda

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 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

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).

DESARROLLO DEL METODO:

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

GRUPOS DE ENSAYO	
1	Agente Flebógeno Carragenina 1%
2	Agente Flebógeno Carragenina 1% + Ibuprofeno 600mg/kg vía oral
3	Carragenina 1%+ Cumanda 15ml/kg
3	Carragenina 1%+ Celecoxib 200mg/kg

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

Cuatro horas antes de comenzar el ensayo se le retiró la comida a los animales, transcurridas las horas de ayuna 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 y sirve como control negativo.

Los compuestos se administran por vía oral una 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, y se cortan las patas al nivel de la rodilla y las mismas se pesan.

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 se calcula como : % de inflamación = $\frac{TX-100}{ST} \times 100$

T= promedio de los pesos de las patas tratadas (derecha) y ST es el equivalente a las patas sin tratar.

Porcentaje de inhibición se calcula como: % de inhibición = $100 - \left(\frac{\text{media valores de la muestra}}{\text{media valores controles}} \right) \times 100$

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

Guayaquil, Ecuador

REPORTE FINAL

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 Cumanda y los medicamentos controles celecoxib e ibuprofeno se administraron por vía oral una hora antes de la aplicación de la carragenina.

RESULTADOS ANALITICOS:

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 y el porcentaje de inhibición.

Tabla # 1 - Efecto anti-inflamatorio de Cumanda en el Edema Inducido por Carragenina

Grupos	Peso de las patas (g) (Media ± desv. st.)	% de inflamación	% de inhibición
Carragenina 1%	0.3 ±0.6 ^a	96.1	---
Carragenina + Ibuprofeno	0.2 ±0.3 ^b	42%	100%
Carragenina + Cumanda	0.21±1.0 ^b	61%	88.2%
Carragenina + Celecoxib	0.22±0.6 ^b	54%	78.5%

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

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

REPORTE FINAL

Como se puede mostrar en la Tabla # 1, la Cumanda mostró un efecto anti-inflamatorio similar al de los anti-inflamatorios convencionales como ibuprofeno y celecoxib. El fármaco celecoxib (inhibidor de la ciclooxigenasa 2) mostró menor efecto anti-inflamatorio que el Ibuprofeno, anti-inflamatorio no esteroide. Es importante destacar que Cumanda fue capaz de mostrar este efecto frente a un agente inflamatorio potente como la carragenina, el cual después de 5 horas libera una serie de mediadores los cuales están involucrados en la respuesta inflamatoria.

Otros productos naturales antioxidantes como el Vimang producto natural obtenido de la corteza del mango (9), y la Ficocianina pigmento unido a proteína encontrado en las algas verde azules (10), han mostrado similar o menor porcentaje de inhibición de la inflamación, lo que nos habla a favor del producto objeto de estudio. Además la indometacina, fármaco de elección para disminuir la inflamación producida por carragenina, produce una inhibición solo del 50%. Este resultado marca pautas para la investigación del mecanismo de acción de este producto como anti-inflamatorio y antioxidante.

CONCLUSIONES:

1. **Cumanda** demostró poseer efecto anti-inflamatorio similar a los anti-inflamatorios convencionales de amplio uso.
2. El Ibuprofeno y el Celecoxib mostraron poseer también el efecto para el cual se expenden.

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 GENERALES:

Cumanda demostró poseer efecto anti-inflamatorio similar al Ibuprofeno y Celecoxib 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.

Firma: 

Fecha: 18/07/05

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. Inflamm Res, 47, 334-338, 1998.