

ESTUDIO DE TOXICIDAD AGUDA EMPLEANDO EL MÉTODO DE LAS CLASES DE TOXICIDAD DE UN EXTRACTO DE PROPÓLEOS DE LA REGIÓN CENTRAL DE CUBA.

Autores: MSc. Synai Camacho Bordón, MSc. Osmany Marrero Chang, Dr. Remigio Cortés Rodríguez, Lic. Rafael Sosa Martínez, Dr.MV. Armando Morales Montero

*Grupo de Toxicología, Centro de Bioactivos Químicos, Universidad Central de Las Villas.
Email: synai@uclv.edu.cu*

Introducción.

El desarrollo que ha alcanzado nuestro país en la industria biotecnológica y farmacéutica ha propiciado que varios grupos de trabajo centren su atención en la obtención de nuevos fármacos, una de las vías más utilizadas ha sido la explotación de las inagotables y muy beneficiosas fuentes naturales, donde sin dudas los derivados apícolas juegan un importante rol y dentro de ellos el propóleo.

A su estudio se han dedicado durante varios años diversas instituciones en nuestro país, ya que de este producto se conocen cualidades exclusivas dentro del amplio arsenal terapéutico, reportándose propiedades antibacterianas, antimicóticas, antialérgicas, antioxidantes, antiinflamatorias, entre otras^[1,2]. Sin embargo se reporta que estas propiedades varían, entre otras razones, en dependencia del origen del propóleo, lo que trae como consecuencia cambios en la composición química de los mismos.^[2] Por lo que si tomamos en consideración que en la región central de Cuba, específicamente en La Universidad Central de Las Villas (UCLV), existe una flora suigéneris; el propóleo en cuestión pudiera comportarse diferente en lo que a actividad y toxicidad se refiere.

Para corroborar lo anterior nos propusimos los siguientes objetivos: efectuar un estudio de toxicidad aguda con el propósito de definir los signos y síntomas tóxicos que se presentan, así como la mortalidad, determinando además el valor aproximado de la DL50, si es posible o relevante en dependencia de los niveles de mortalidad observados a las dosis administradas.

Materiales y métodos.

El estudio se desarrolló en los Laboratorios de Toxicología, del Área Biológica del Centro de Bioactivos Químicos (CBQ) de la Universidad Central de Las Villas (UCLV), los que cuentan con los requerimientos necesarios que permiten el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).

Se emplearon 18 ratones de la línea OF-1 procedentes del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), de rango de peso comprendido entre 18 y 22 gramos, hembras y machos; con categoría higiénico-sanitaria convencional. Estos fueron mantenidos bajo condiciones de tenencia acordes con lo requerimientos de la especie.

Para llevar a cabo el estudio la muestra de propóleo fue recién recolectada y mantenida en las condiciones recomendadas de almacenamiento.

Se utilizó el Método de las Clases de Toxicidad ^[3], en el que se formaron grupos de 3 animales por sexo para ser tratados con los diferentes niveles de dosis que establece el método. En este caso se comenzó por el nivel de dosis deseado según se conozca el efecto que pueda provocar, por tanto administramos 2000 mg/kg a un grupo experimental de ambos sexos, pues consideramos que niveles inferiores no manifestarían ninguna evidencia de toxicidad. A los otros dos grupos, de ambos sexos también, se les administró 5000 y 10000 mg/kg.

Las diferentes concentraciones de propóleos purificado fueron preparadas en forma de emulsión, en goma tragacanto y alcohol ^[4]. La administración fue por vía oral mediante cánula rígida.

Se observaron los síntomas observados postadministración en función del tiempo y los niveles de mortalidad durante 24 horas. Posteriormente los animales se evaluaron durante 14 días posteriores a la administración evaluando signos de toxicidad retardada.

Resultados y discusión

Los ensayos de toxicidad aguda tienen como objetivo determinar los signos y síntomas tóxicos que se ponen de manifiesto luego de la administración en dosis única de altas concentraciones del compuesto objeto de estudio, así como determinar la concentración del mismo que provoca la muerte de la mitad de los animales sometidos al estudio. En los últimos años como consecuencia lógica del desarrollo alcanzado en este sentido, así como por la influencia de las corrientes encaminadas a disminuir el número de animales de laboratorio, han surgido métodos alternativos para determinar la toxicidad aguda de los diferentes compuestos, los que tienen como objetivo reemplazar, reducir y refinar el número de animales, uno de estos métodos fue usado por nosotros dadas las características del principio activo objeto de estudio.

Para desarrollar nuestro estudio de toxicidad, por el MCT, tal y como muestra la Tabla I, se administran diferentes concentraciones a grupos de 3 animales, según describe la técnica de Diener.[3,5] El resultado del estudio fue indudable, pues el producto queda como no clasificado lo que significa que se considera prácticamente atóxico, ya que al administrar dosis de hasta 10000 mg/kg no hubo muertes. Por demás los signos y síntomas tóxicos fueron escasos, generalmente desaparecieron en un período de tiempo breve hasta la recuperación total. Se presentó escasa disnea, hipersensibilidad al tacto y aumento de la respuesta motora, principalmente en el grupo de más alta dosis (10000 mg/kg).

Tabla I. Administración de diferentes niveles de dosis según el Método de las Clases de Toxicidad.

Nº de animales	sexo	nivel de dosis	Nº de muertes
3	M	2000	0
3	F	2000	0
3	M	5000	0

3	F	5000	0
3	M	10000	0
3	F	10000	0

Este comportamiento del propóleos evaluado para nuestro estudio es semejante a los resultados obtenidos por Arvoet^[6] donde se obtienen valores de DL₅₀ mayores que 7500 mg/kg, aunque hay que destacar que este autor obtuvo dicho valor en un estudio de 30 días.

Conclusiones.

- El propóleos objeto de ensayo en el estudio de toxicidad a dosis única, por el Método de las Clases de Toxicidad, resultó *no clasificado*, presentándose síntomas tóxicos como disnea, hipersensibilidad al tacto y aumento de la actividad motora que desaparecieron a las pocas horas de administración del producto hasta la total recuperación de todos los animales.

Bibliografía

1. Asís M. Apiterapia para todos. Como usar los siete productos de la colmena para curar. Editorial Científico-técnica. La Habana. 60-96,1996.
2. Ledón N, et...al. Efecto antipsoriásico, antiinflamatorio y analgésico del propóleo rojo colectado en Cuba. Revista cubana de Farmacia. 30(1):36-42,enero - junio, 1996.
3. Diener W, Shiechal, Mischke U. The biometric evaluation of acute toxic class method. Archive of toxicology. 68: 599 - 610, 1994.
4. Bianchi EM. Preparación de tintura, extracto blando, pomada o ungüento, jabón y otros productos a base de propóleos. Serie. Apiacta : revista internacional técnica, económica y de información apícola. XXX (2):56-63, 2005.
5. Recommendations on LD50 testing. Disponible en: <http://iacuc.cwru.edu/policy/nihpolicies/iracl50.htm>.
6. Arvoet - Grant A, Lejeune B, Bastide P. Acute toxicity and determination of acute primary cutaneous irritation. J. Pharm. Belg. 48(3): 165 - 170, mayo 1993.