

TITULO: RELACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN QUÍMICA Y LA TOXICIDAD AGUDA DE PROPÓLEOS.

Autores: Lic. Edisleidys Águila Jiménez, Dr.C. Remigio Cortés Rodríguez*, Dr.C. Antonio Pérez Donato*, MSc. Rafael Sosa Martínez*, Dr. Osmany Marrero Chang*, MSc.Esvieta Tenorio Borroto.**

Centro Bioactivos Químicos, Universidad Central Las Villas.
Carretera a Camajuní km 5 ½. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.
FAX: 81130, Teléfono: 281473, 281192,281131.

Email: edysleidy@uclv.edu.cu

INTRODUCCIÓN

Es una realidad que en la actualidad los países subdesarrollados se han vistos obligados a emplear en forma creciente los medicamentos de origen natural, como consecuencia de los problemas económicos por los que atraviesan. Esto ha traído como consecuencia que algunos laboratorios aumenten considerablemente la producción y el número de estos preparados medicinales, los que adolecen, en la mayoría de los casos de estudios toxicológicos y farmacológicos elementales, y por lo tanto aumenta el riesgo de causar reacciones indeseables e intoxicaciones agudas. En el caso de los productos apícolas, varias instituciones entre las que se encuentra las empresas de medicamentos adjuntas al Ministerio de Salud Pública, se enfrascan en la obtención de nuevos formulados, donde los propóleos están en primer orden. Ya que a este producto se le conocen cualidades tales como antibacterianas, antimicóticas, antialérgicas, antioxidantes, antiparasitarias y antiinflamatorias, entre otras. Precisamente por lo anterior nuestro grupo de trabajo dirige sus esfuerzos a demostrar que no siempre en los propóleos se conjugan todos estos efectos terapéuticos, lo que se demuestra en el hecho de que existe una gran variabilidad de los efectos tóxicos entre los diferentes propóleos en dependencia del origen y composición química. Para corroborar lo anterior efectuamos estudios 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 DL_{50} , si es posible o relevante en dependencia de los niveles de mortalidad observados a las dosis administradas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio de toxicidad aguda por el método de toxicidad de clases (MTC), método alternativo a la prueba de toxicidad aguda clásica o determinación de la dosis letal media (LD_{50}), validado internacionalmente). El estudio se desarrolló en las instalaciones del centro de investigaciones

agropecuarias(CIAP) de la Universidad Central de Las Villas(UCLV), las que cuentan con los requerimientos necesarios que permiten el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio(BPL). Se emplearon ratones de la línea OF1 de ambos sexos, procedentes del Centro Nacional Para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB).Se decidió hacer un estudio a muestras de propóleos procedentes de Fomento, Remedios, Santa Clara, Santi espíritus, Sagua y Caibarien. En todos los casos se formaron grupos de 3 animales por sexo para ser tratados con los diferentes niveles de dosis que establece el método. Se incluyó además un grupo control de vehículo. Las diferentes concentraciones de propóleos fueron preparadas en forma de emulsión, en goma tragacanto. La administración fue por vía oral mediante cánula rígida. Se observaron los síntomas post-administración 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

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.

Para acometer este estudio efectuó previamente un tamizaje fitoquímico de varias muestras, lo que permitió diferenciarlas desde el punto de vista de su composición química. De un total de 20 muestras, al final del estudio se escogieron 6 para ser incluidas en el estudio definitivo (aquellas en las que los ensayos fueron más evidentes). Posteriormente se formaron dos subgrupos de 3 muestras; tomándose como patrón de referencia para establecer las diferencias la presencia de coumarinas o de los flavonoides. En el primer subgrupo predominaron las cumarinas, mientras que en el segundo fueron los flavonoides.

Luego de administrar las mismas concentraciones de los formulados de las diferentes muestras a los ratones. Se pudo apreciar que en el caso de aquellas muestras en los que hay presencia de coumarinas, la sintomatología clínica fue más marcada y evidente (disnea, hipersensibilidad al tacto y aumento de la actividad motora) que en que los formulados con presencia de flavonoides. Presentándose en los primeros muertes, mientras que en los segundos no ocurrieron. En los estudios histopatológicos de los animales que mueren durante el experimento se aprecia como dato de interés las lesiones

hepáticas. De lo anterior queda claro que en los propóleos que predominan las cumarinas se evidencia una mayor toxicidad.

Conclusiones

- 1- En el estudio de toxicidad aguda se pudo constatar que el producto administrado a diferentes concentraciones por vía oral provoca como principales síntomas tóxicos: disnea, hipersensibilidad al tacto y aumento de la actividad motora; ocurriendo muertes en el caso de los formulados de las muestras que tienen presencia de coumarinas.
- 2- En los formulados que no tienen presencia de cumarinas y si de flavonoides los síntomas clínicos no son significativos.
- 3- Los resultados obtenidos en este trabajo corroboraron que en el producto siempre que predominen los flavonoides es atóxico.

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. Schiede E, Mischk U. Diener W. The International Validation Study of The Acute. Toxic Class Method. Archives of Toxicology. 69: 659-670, 1995.