



Toxicología Subcrónica Oral del D-003 en Ratones NMRI

Rafael GÁMEZ *, Miriam NOA, Rosa MÁ S, María RODRÍGUEZ, Idania RODEIRO,
Roberto MENÉNDEZ, Caridad HERNÁNDEZ y Haydee GARCÍA

*Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas,
Calle 198 entre 19 y 21, Playa, Apartado Postal 6414, Ciudad de La Habana, Cuba.*

RESUMEN. El D-003 es una mezcla de ácidos alifáticos primarios de muy alto peso molecular purificada de la cera de caña, con efectos hipolipemiente y antiagregante plaquetario demostrados experimental y clínicamente. Los estudios toxicológicos han investigado la toxicidad del D-003, administrado como dosis orales únicas y repetidas en ratas y perros. Este estudio investigó la toxicidad oral del D-003 administrado como dosis repetidas a ratones NMRI. Los animales se distribuyeron aleatoriamente en 4 grupos: 1 control y 3 tratados con D-003 (5, 50 y 500 mg/kg/d). Los tratamientos se administraron durante 90 días, a cuyo término los animales fueron sacrificados. El tratamiento subcrónico oral con D-003 no produjo evidencias de toxicidad asociada al tratamiento, según el análisis de su ganancia de peso, consumo de alimentos, observaciones clínicas, indicadores de bioquímica sanguínea, hematología, peso relativo de los órganos y análisis histopatológico, que no mostraron diferencias o tendencias entre tratados y controles. Los resultados en esta segunda especie roedora confirman que el D-003 administrado por vía oral a dosis repetidas no resulta tóxico aún a la máxima dosis investigada.

SUMMARY. "Oral Subchronic Toxicity of D-003 in NMRI Mice". D-003 is a mixture of very high molecular weight aliphatic acids purified from sugarcane wax with lipid-lowering and antiplatelet effects experimentally and clinically proven. Toxicological studies have assessed the oral toxicity of D-003, administered as single or repeated doses, in rats and dogs. This study investigated the oral toxicity of D-003 repeatedly administered to NMRI mice. Animals were randomly distributed into 4 groups: 1 control and 3 treated with D-003 (5, 50 and 500 mg/kg/d, respectively). Treatments were given for 90 days, and at treatment completion animals were sacrificed. Oral subchronic treatment with D-003 did not show evidences of drug-related toxicity, as per the analysis of body-weight gain, food consumption, clinical daily observations, blood biochemistry and haematological safety indicators, relative organ weight and histopathological study, which did not show any significant difference or trends between control and treated animals. The results of this study in a second rodent species confirm that D-003 administered orally at repeated doses was not toxic, even at the highest dose investigated.

PALABRAS CLAVE: Ácidos primarios alifáticos superiores, Antiagregante plaquetario, D-003, Hipolipemiente, Toxicología subcrónica.

KEY WORDS: Antiplatelet drugs, Cholesterol-lowering drugs, D003, Higher aliphatic primary acids, Subchronic toxicity.

* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: rafael.gamez@cnic.edu.cu, cpn@cnic.edu.cu