

# ESTUDIO DEL EFECTO DE APLICACIÓN DE LA PROSTAGLANDINA E<sub>1</sub> SOBRE EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN DE HERIDAS CUTÁNEAS

Anna Ilyiná, Ma. Guadalupe García Luján, Lizbeth E. Valdez Lara, Jesús Rodríguez Martínez

Departamento de Biotecnología de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Coahuila.

Blvd. V. Carranza e Ing. J. Cárdenas V., Col. República, C.P. 25280, Saltillo, Coahuila. Fax: 01 844 4159534.

Correo electrónico: anna\_ilina@hotmail.com

*Palabras clave: prostaglandina E<sub>1</sub>, cicatrización, análogo de prostaciclina*

**Introducción.** Previamente se ha demostrado el efecto de la aplicación de la ciclooxigenasa de los ácidos grasos, (COX-1, EC 1.14.99.1) de disminuir el tiempo de cicatrización de heridas cutáneas y aumentar la resistencia de cicatriz (1). Sin embargo, el mecanismo del proceso aún no está definido. Considerando que la COX cataliza la síntesis de un precursor de diversos prostanoides, se puede proponer que el efecto está relacionado con la participación de estas sustancias fisiológicamente activas. La evaluación de niveles de prostaglandinas (PGs) en piel lesionada después de la aplicación de la enzima demuestra un aumento considerable de los niveles de las PGs serie E. La PGE<sub>2</sub> es la más abundante en la piel (2), aunque la presencia de PGE<sub>1</sub> que defiere de PGE<sub>2</sub> solo en el número de dobles enlaces, no puede ser descartada. La semejanza estructural de ambos compuestos dificulta la tarea de su detección analítica selectiva. Las propiedades de PGE<sub>1</sub> análogas a las de la PGI<sub>2</sub> (prostaciclina que es antagonista muy inestable de tromboxano) lo convierten en objeto de primordial atención en la búsqueda del principio activo responsable de efecto provocado por la aplicación de la enzima.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de aplicación de diferentes concentraciones de PGE<sub>1</sub> sobre el proceso de la cicatrización de heridas cutáneas y sobre la resistencia de la cicatriz postoperatoria a la fuerza mecánica.

**Metodología.** Para estimar la estabilidad del compuesto en cuestión en presencia de piel, se realizó un ensayo en el cual se monitoreó el cambio de la concentración del estándar de PGE<sub>1</sub> (0.19 mM) durante su incubación a 37°C en solución fisiológica en presencia de piel *in vitro*, aplicando para esto la técnica espectrofotométrica de determinación de aumento de absorbancia a 280 nm después de isomerización alcalina de la PGE<sub>1</sub> a PGB<sub>1</sub> la cual contiene dobles enlaces conjugados. En este ensayo se utilizaron ratones CD1: 4 grupos problema y 1 grupo control de 10 animales cada uno. Se realizó una herida quirúrgica de 20 mm de longitud sin sutura a la altura de las vértebras dorsales. A los animales de los grupos problema se aplicó tópicamente 0.04 ml de PGE<sub>1</sub> a diferentes concentraciones (10<sup>-7</sup> -10<sup>-4</sup> M). Los tratamientos se aplicaron inmediatamente después de efectuar la lesión por una sola ocasión. Se monitoreó la cinética de avance de cicatrización (disminución del tamaño lineal de herida, ?L). La velocidad específica de avance de cicatrización correspondiente a la parte exponencial de la curva cinética se calculó como pendiente de la recta en coordenadas semilogarítmicas (Ln (?L) vs t). Al final del ensayo se determinó la resistencia de la cicatriz a la fuerza mecánica.

**Resultados y discusión.** De tal manera que se conoce que las prostaglandinas son las sustancias inestables, se evaluó la estabilidad de PGE<sub>1</sub> en presencia de piel en un ensayo *in vitro*, el cual demostró que la PGE<sub>1</sub> se conserva en un 80% después de 1 hora de incubación con piel, lo que significa que la estabilidad no es impedimento para su uso como tratamiento.

Figura 1 demuestra que la aplicación de este compuesto disminuye la velocidad específica del avance de cicatrización a las concentraciones menores de 0.01 mM, mientras que a concentraciones mayores no se observó la diferencia estadísticamente significativa en comparación con el Control, sin embargo, el grupo con tratamiento a 0.1 mM de la PGE<sub>1</sub> era el único que después de 17 días no mostró la cicatrización completa. Esto significa que la PGE<sub>1</sub> afecta no solo la proliferación celular sino los procesos de remodelamiento y diferenciación de las células de piel.

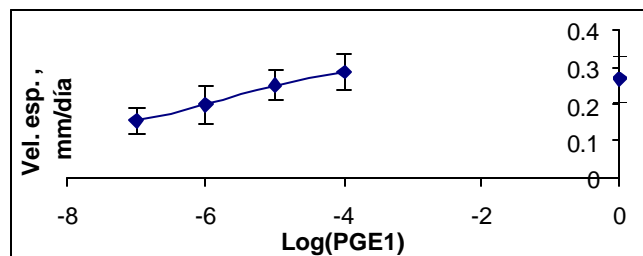


Figura 1. Efecto de diferentes concentraciones de PGE<sub>1</sub> sobre velocidad específica de avance de cicatrización. (Valores correspondientes a Control se marcan en punto 0).

La resistencia de la cicatriz también se vio disminuida en función de la concentración de la PGE<sub>1</sub> lo que comprueba el efecto de ésta sobre la producción del colágeno (2).

**Conclusiones.** El efecto de la PGE<sub>1</sub> sobre las lesiones cutáneas es contrario a lo observado con la COX, lo que no permite considerarla como mediador de la cicatrización.

**Agradecimiento.** CONACYT proyecto 35259-M.

**Bibliografía.** 1. Ilyiná A., Sergueeva M., Pineda E.M.G., Hernández V.M.G., Becerra E.J.L., Rosales G.M., Rodríguez M. J., Mevkh A. (2001). Evaluación de efecto de aplicación tópica de diferentes dosis de la enzima PGH-sintasa sobre la cicatrización de herida quirúrgica. *Memorias de IX Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería, XIII Congreso Nacional de Ingeniería Bioquímica, II Congreso Internacional de Ingeniería Bioquímica*. SMBB. Veracruz, Septiembre del 2001, OX-1

2. Barile F.A., Ripley -R. C., Siddiqi Z.-E-A., Bienkowski R.S.(1988). Effects of prostgalandin E<sub>1</sub> on collagen production and degradation in human fetal lung fibroblasts. *Arch. Biochem. Biophys.* 265 (2): 441-446.