

ESTUDIO DEL EFECTO DE APLICACIÓN TÓPICA DE IBUPROFENO SOBRE EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA EN ANIMALES DE LABORATORIO

Anna Ilyiná¹, Marina Sergueeva⁴, María Guadalupe Pineda Escareño², María Guadalupe Hernández Vázquez¹, José Luis Becerra Escalante³, Manuel Rosales González³, Jesús Rodríguez Martínez¹, Alevtina Mevkh⁴

¹ Depto. De Biotecnología de la Facultad de Ciencias Químicas y ² Escuela de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Coahuila, ³ Facultad de Medicina de Universidad Juárez del Estado de Durango, Gómez Palacio, Dgo., ⁴ Universidad Estatal de Moscú

Blvd. V. Carranza e Ing. J. Cárdenas V., Col. Republica, C.P. 25280, Saltillo, Coah., México, Tel. 84-155752 Ext.22, Fax: 84-159534; E-mail: ailina.alpha1.sal.uadec.mx

Palabras clave: *antiinflamatorios no esteroideos, ibuprofeno, cicatrización de lesión cutánea*

Introducción. Los prostanoideos son las sustancias fisiológicamente activas derivadas de los ácidos grasos poliinsaturados de 20 átomos de carbono, responsables de un amplio espectro de funciones en el organismo. Así, anteriormente se demostró que la regulación de los niveles de los prostanoideos puede ser considerada como herramienta potente para la disminución de tiempo de cicatrización de heridas cutáneas (1). Se conoce que los preparados antiinflamatorios no esteroideos (a concentraciones mayores) actúan como inhibidores de la PGH-sintasa (COX) – la enzima clave en la síntesis de los prostanoideos (2). Esta propiedad es el fundamento de su extenso uso en la práctica clínica. Sin embargo, recientemente fue demostrado el carácter bifásico del efecto de los preparados antiinflamatorios no esteroideos sobre la síntesis de los prostanoideos a nivel celular. En cultivos de células de mamíferos se observó que a concentraciones bajas (10^{-12} M), estos preparados, provocan una estimulación en la biosíntesis de las sustancias en cuestión (2, 3). Basándose en estos antecedentes, en el presente trabajo se propuso evaluar el efecto de la aplicación de diferentes concentraciones de ibuprofeno (un preparado antiinflamatorio no esteroideo que puede actuar regulando los niveles de los prostanoideos) sobre la cicatrización.

Metodología. Como modelo de lesión cutánea, en la parte dorsal de las ratas grises, (no lineales de 60-80 g), se efectuó la herida quirúrgica de 20-30 mm sin sutura. Los animales se separaron en 7 grupos: grupo control y seis grupos problema. Después de efectuar la herida a 19 animales del grupo control se les aplicó 0.1 ml de solución fisiológica mientras que a los animales de los grupos problema (formados de 18 a 21 animales en cada grupo) se les introdujo la solución de ibuprofeno preparado inicialmente en DMSO y posteriormente diluido en la solución fisiológica bgrando obtener concentraciones de 10^{-14} a 10^{-4} M. En el sexto, décimo y catorceavo día después de operación 3 ratas de cada grupo fueron decapitadas para emplear el corte de la piel en el estudio histológico. Se escogieron animales con un grado de curación mínimo, mediano y avanzado. Los pedazos de piel se fijaron en solución de formalina neutra al 10% y se cubrieron con parafina. Los cortes parafínicos se teñían con solución de hematoxina-eosina y se analizaron al

microscopio. Durante el estudio se evaluaron los siguientes parámetros: a) distancia entre los bordes de la herida; b) epitelización de la herida, la cual, fue evaluada de acuerdo al criterio visual y observación histológica; c) resistencia de cicatriz post-operatorio a la fuerza mecánica.

Resultados y Discusión. En el presente trabajo se demostró que la aplicación de ibuprofeno permite disminuir el tiempo de cicatrización de manera similar al observado con la aplicación de la enzima PGH-sintasa (1). Sin embargo, las características individuales de las ratas no lineales no permitieron describir estadísticamente el efecto positivo de la curación de la herida en función de la concentración de ibuprofeno.

La aplicación de solución de ibuprofeno a una concentración 10^{-12} M mostró un efecto considerable para aumentar (en 1.53 veces) la resistencia de la cicatriz a fuerza mecánica.

En el estudio histológico se demostró que los avances de los eventos histológicos observados en grupos problema fueron idénticos a los observados en el grupo control, lo que significa que no hay alteraciones en el proceso de cicatrización.

Conclusión. Los resultados de este estudio son muy prometedores para el desarrollo de nuevas técnicas que permiten ayudar a disminuir el tiempo de cicatrización de lesiones cutáneas.

Agradecimiento. A apoyo de proyecto 35259-M de CONACYT y de Coordinación General de Estudios de Postgrado e Investigación de la Universidad Autónoma de Coahuila.

Bibliografía. 1. Ilyiná A., Carrillo Galindo S., Martínez hernández J.L., Rodríguez Martínez J. (2000). Efecto curativo de la aplicación de PGH-sintasa sobre lesiones quirúrgicas en piel de ratón. *Ciencias Químicas*. 1 (2): 22-28.
2. Sergueeva M.G., Gonchar M.V., Chistyakov V.V., Mevkh A.T. (1996). Biphasic prostaglandin synthesis by mammalian cells under ibuprofen influence. *Appl. Biochem. Biotech.* 61: 167-171.
3. Sergueeva M.G., Gonchar M.V., Namgaladze D.A., Mevkh A.T., Varfolomeyev S.D. 1997. Kinetic description of influence of low ibuprofen concentrations on mammalian cells. *Biochemistry (Moscow)*. 62: 269-274.