

LIBERACION DE OXIDO NITRICO Y SU INFLUENCIA EN LA REPARACION DE **ESCISIONES** Y QUEMADURAS TRATADAS CON QUITOSANO.

¹ OJEDA J., ² CÁRDENAS G., ³ VON PLESSING C.,
⁴ SEPÚLVEDA J.

¹ Instituto de Cs. Clínicas Veterinarias, Facultad de Cs. Veterinarias. U. Austral de Chile. Valdivia, Chile. Email: javierojeda@uach.cl

² Departamento de Polímeros, Facultad de Cs Químicas, U. Concepción. Chile

³ Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, U. Concepción. Chile

⁴ Departamento de Farmacología, Facultad de Cs. Biológicas, U. Concepción. Chile

Existe evidencia que demuestra que la presencia de oxido nítrico (NO) aumenta el deposito de colágeno y disminuye el tiempo de unión de los bordes lesionados en varios modelos de heridas [1].

Se usaron 12 ratas para realizar **escisiones** de 1 cm², además se usaron 16 ratas para realizar quemaduras de 2 cm de diámetro. Las lesiones se realizaron en ambos costados de los animales bajo anestesia general. En el lado derecho se aplicó un film de quitosano, en lado izquierdo una gasa con suero fisiológico (control). Los animales fueron mantenidos en jaulas individuales con agua y alimento ad-libitum. A cada grupo se les realizó una biopsia a los 3, 7, 14 y 21 días postratamiento. Día 21 sólo quemaduras. Una parte de cada biopsia fue teñida con Hematoxilina-Eosina para análisis histopatológico. Otra parte fue homogenizada e incubada con L- H³-arginina (sustrato de la enzima oxido nítrico sintasa) a 37°C durante 30 minutos, luego fueron eluidas por columnas con resina de intercambio iónico, las alícuotas fueron llevadas a un contador de centelleo para medir de manera indirecta la actividad enzimática a través de L- H³-citrulina, uno de los productos de la reacción junto con el NO.

Las muestras histológicas de **escisiones** mostraron una gran infiltración celular en los días 3 y 7 lo que llevo aun cierre de las **escisiones** tratadas con quitosano a los 14 días con estratificación de la epidermis y dermis. En los controles no se observó estratificación de la epidermis. Las muestras histológicas de quemaduras presentaron gran infiltración celular a los 7 y 14 días, con una dermis compacta, que en el caso de los controles presentaban múltiples grietas. Se observó reparación de la dermis y de todos los estratos epidérmicos a los 21 días, situación no observada

en los controles. Tanto **escisiones** como quemaduras tratadas con quitosano mostraron una actividad enzimática por sobre los controles. Siendo significativa esta diferencia en el día 7 para las **escisiones** (fig 1) y entre los 3 y 14 para las quemaduras (fig 2).

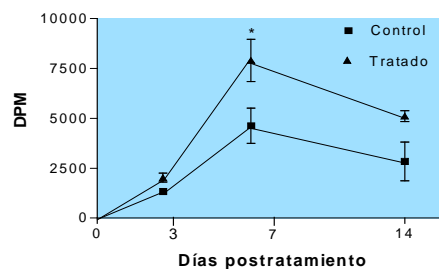


Fig 1.- Actividad de la enzima oxido nítrico sintasa (NOS) en **escisiones**. * p<0,05.

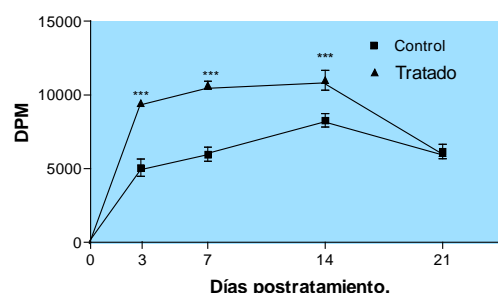


Fig 2.- Actividad de la enzima oxido nítrico sintasa (NOS) en quemaduras. *p<0,05.

La actividad mostrada por NOS en ambos tipos de lesiones tratadas con quitosano está asociada a la mayor infiltración celular presente en la herida. Por otro lado, la mayor actividad y liberación de NO podría actuar como agente citostático controlando las poblaciones celulares evitando sobreproducción de colágeno, lo que puede llevar a cicatrices hipertróficas o queloides [2], además evitaría la proliferación de agentes patógenos. Varios estudios, utilizando inhibidores de la actividad de NOS en lesiones de distinto tipo han tenido como resultado aumento en el tiempo de reparación [3]. El tratamiento con quitosano se relaciona directamente con la mayor actividad de NOS y también con la reparación prematura tanto de **escisiones** como de quemaduras.

REFERENCIAS

- 1.-Witte, M., Barbul, A. Am J Surg, 183 (2002) 406.
- 2.-Noiri,E.; Yu Hu; Bahou, F.;Keese, R.,Glaever, I.,Goligorsky, M. J Biol Chem 272 (1997). 1747.
- 3.-Zhu H, Ka B, Murad F. World J Surg, 31(2007)624.