

EFFECTO DE MEMBRANAS PLA/PVA OBTENIDAS POR ELECTROHILADO RECUBIERTAS CON EXTRACTOS ACUOSOS DE CAZAHUATE, AGAVE Y CALÉNDULA EN EL TRATAMIENTO DE HERIDAS POSQUIRURGICAS EN PIEL DE RATA DE LA CEPA WISTAR.

DC. Maura Cárdenas García, DC. Marco Antonio Morales Sánchez, DC. Areli Montes Pérez, DC. María Guadalupe Hernández Linares, Dr. Aleph Adel Domínguez, Miriam Yesenia Cortés Sánchez, QFB. Jesús Gonzalo Garzón Solares.

INTRODUCCIÓN

El manejo de heridas se ha llevado a cabo a través de la historia de la humanidad, con el fin de que una herida cicatrice en su totalidad. A principios del siglo XVIII, autores como Pasteur y Lister aportaron técnicas y conocimientos sobre la existencia de microorganismos y el manejo de éstos; dando las bases de una adecuada asepsia y antisepsia.

El uso de recursos naturales (flora) ha sido ampliamente utilizado para el manejo de heridas entre otros padecimientos. Debido a esto se han realizado diversos estudios con el objetivo de validar científicamente los fitocomponentes de las plantas, debido a esto, diversos estudios se han realizado evaluando extractos de estas plantas.

Existen diversas plantas endémicas y adoptadas con propiedades medicinales, por lo cual éste trabajo propuso la utilización de, el *Agave salmiana* mejor conocido como Maguey pulquero, *Caléndula officinalis* e *Ipomoea pauciflora*; dichas plantas que se ha demostrado contiene compuestos fenólicos ideales para el manejo de heridas.

Desde los años 90 se ha demostrado la viabilidad de producir nano fibras electrohiladas a partir de polímeros, la técnica de electrospinning (electrohilado) es catalogado como un método practico para crear fibras de polímero a nano escala, esta técnica ha tenido un auge en la aplicación biomédica, imitando el ambiente biológico y perfeccionando las interacciones con las células (adhesión, proliferación, migración) siendo un aporte tecnológico propia de la ingeniería tisular.

JUSTIFICACIÓN

Las heridas abiertas están expuestas a infectarse por microorganismos por lo que puede conllevar a una infección local o sistémica, dificultando el proceso de cicatrización. El beneficio del uso de los flavonoides y diversos fitoquímicos que contienen las plantas ha sido demostrado que tienen efectos antimicrobianos, antiinflamatorios, antioxidantes y efectos proliferantes a nivel celular. Determinar el efecto de los extractos en el proceso de cicatrización, dará un nuevo panorama para su estudio y que sea un método terapéutico alternativo.

OBJETIVO

El objetivo de éste estudio fue evaluar la actividad potencial de los diversos extractos acuosos de diferentes plantas (*Agave salmiana*, *Caléndula officinalis* e *Ipomoea pauciflora*) para la cicatrización de heridas de segunda intención en un modelo murino (Rata Wistar) y determinar si el uso de éstos compuestos pueden dar inicio a una investigación más profunda y que pueda dar un panorama a futuro para su uso en el manejo de heridas.

MATERIALES Y METODOLOGÍA

1 OBTENCION DE LOS EJEMPLARES Y SU IDENTIFICACION TAXONOMICA.

Agave salmiana
Cuapixtla, Tlax.
Identificación
Jardín Botánico UNAM



Caléndula officinalis
Tetela del Monte, Mor.
Identificación
Jardín Botánico BUAP



Ipomoea pauciflora
Tlaltizapán, Mor.
Identificación
Jardín Botánico BUAP



2 PREPARACION DE EXTRACTOS ACUOSOS

Agave salmiana

5gr de pulpa+10ml dH₂O a 75°
Vortex 5min
Centrifugar 2,500rpm X15min.
Filtración en medio estéril.
Almacenamiento en refrigeración.

Caléndula officinalis

4gr de pétalos secos pulverizados +25ml dH₂O 80°
Vortex 10min
Centrifugar 2,500rpm X30min.
Filtración en medio estéril.
Almacenamiento en refrigeración

Ipomoea pauciflora

6 gr de corteza pulverizada +15ml dH₂O
Vortex 5min
Centrifugar 2,500rpm X 15min.
Filtración en medio estéril.
Almacenamiento en refrigeración.

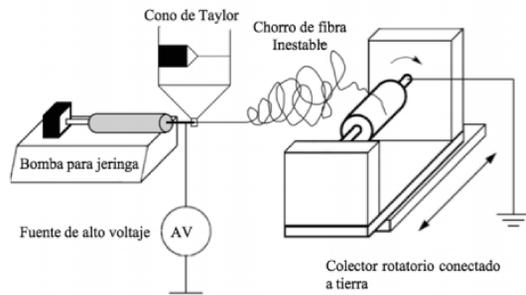
3 ELABORACION DE MEMBRANAS PVA/PLA POR TECNICA DE ELECTROHILADO

Elaboración de soluciones poliméricas:

Pesar y agregar por separado PLA al 8% en (p/v) + Cloroformo al 99,8%
PVA al 24% en (p/v) .+ 60% de volume final de Etanol al 50% y 40% de volume final de dH₂O.
Agitación magnética a 75 °C de 20 a 30 minutos hasta su completa homogeneización.



Elaboración de membrana de PVA/PLA:



3 CIRUGIA EN RATAS CEPA WISTAR

Preoperatorio: pesaje y calculo de dosis de anestesia (Ketamina 20mg/kg y Xilacina 15mg/kg.).

Operación: Rasurado y asepsia del lomo, realización de la herida con forma de huso de 12 mm x 6mm aproximadamente.

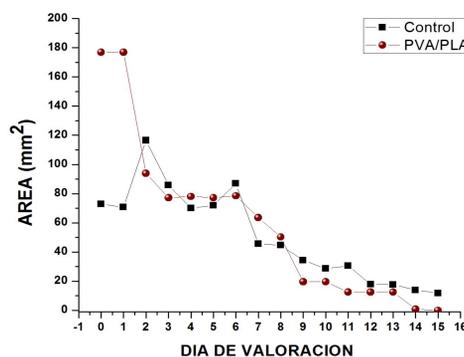
Postoperatorio: uso de analgésico TRAMADOL 5mg/Kg. Colocación de membrana y extracto con base en la planeación.

Aplicación diaria de 35 microlitro del extracto durante 15 días y toma de fotografía y mediciones.

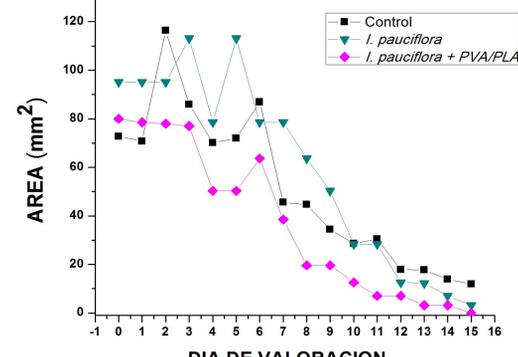
Realización de la eutanasia (Pentobarbital Sódico)

	Herida 1	Herida 2
Rata 1	Control	Control
Rata 2	<i>Ipomoea</i>	<i>Ipomoea</i> +PLA/PVA
Rata 3	<i>Caléndula</i>	<i>Caléndula</i> +PLA/PVA
Rata 4	<i>Agave</i>	<i>Agave</i> +PLA/PVA
Rata 5	PVA/PLA	

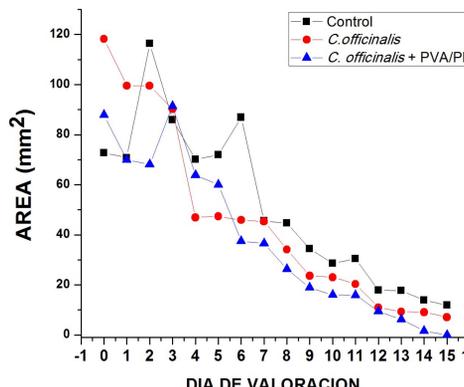
RESULTADOS



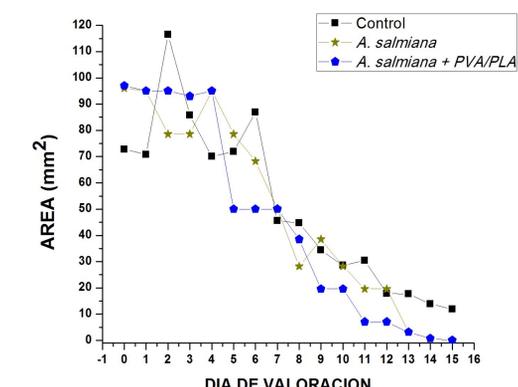
Gráfica 1. Tiempo de cicatrización general del uso de extractos acuosos y el uso de membranas poliméricas con PLA/PVA.



Gráfica 2. Tiempo de cicatrización con el uso de *Ipomoea pauciflora* y la combinación de membranas PLA/PVA



Gráfica 3. Tiempo de cicatrización con el uso de *Caléndula officinalis* y la combinación de membranas PLA/PVA.



Gráfica 4. Tiempo de cicatrización con el uso de *Agave salmiana* y la combinación de membranas PLA/PVA



Evolución de la cicatrización de los diferentes tratamientos a los 0, 7 y 15 días; a) control, b) *I. pauciflora*+ PLA/PVA, c) *I. pauciflora*, d) *C. officinalis*+PLA/PVA, e) *C. officinalis*, f) *A. salmiana*+PLA/PVA, g) *A. salmiana* y h) PVA/PLA.

CONCLUSIONES

El proceso de cicatrización presenta diversas etapas para lograr la recuperación de una herida tisular. La respuesta celular ante la invasión microbiana en la herida se desencadena una respuesta inflamatoria y el reclutamiento celular y neutralizar estos agentes patógenos. Posteriormente la formación de tejido granular, una respuesta proliferativa de los fibroblastos para la producción de colágeno y su depósito al sitio de lesión y el efecto de remodelación que finaliza el proceso de cicatrización. En el estudio presente se pone a prueba en un modelo in vitro el uso de diversos extractos (*A. salmiana*, *C. officinalis* e *I. pauciflora*) en conjunto de membranas poliméricas (PLA/PVA). Comparando con el grupo control, después de la evaluación de las heridas en un periodo de 15 días, el uso de extractos mostró ser efectivo en relación al tiempo. La combinación del andamio polimérico con los diversos extractos demostró tener un efecto sinérgico favoreciendo la cicatrización. Con estos hallazgos se requiere de una muestra estadísticamente significativa para obtener resultados fiables. Al obtener resultados favorables, se puede abrir una nueva línea de investigación con la creación de un apósito en combinación de extractos que puedan dar lugar a otra opción terapéutica en el manejo de heridas.

REFERENCIAS

- Anitha P.Ambika, Sreeshan N. Nair (2018). Wound Healing Activity of Plants from the Convolvulaceae Family. Wound Healing Society. 2013 Jul [cited 2019 May 4];7(14):179-87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24347926>
- Arora D, Rani A, Sharma A. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus Calendula. Pharmacogn Rev [Internet]. 2013 Jul [cited 2019 May 4];7(14):179-87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24347926>
- Cvetjko Bubalo, M., Vidović, S., Radović Redovniković, I., & Jokić, S. (2018). New perspective in extraction of plant biologically active compounds by green solvents. *Food and Bioprocess Processing*, 109, 52-73. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2018.03.001>
- Jan N, Iqbal Andrabi K, John R. Calendula officinalis-An Important Medicinal Plant with Potential Biological Properties. Proc Indian Natn Sci Acad [Internet]. 2017 [cited 2019 May 4];83(4):769-87. Available from: https://insa.nic.in/writereaddata/UpLoadedFiles/PINSA/2017_Art48.pdf
- Kai D, Liow SS, Loh XJ. Biodegradable polymers for electrospinning: Towards biomedical applications. Mater Sci Eng C [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 12];45:659-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2014.04.051>
- Kumar, A., & Han, S. S. (2017). International Journal of Polymeric Materials and PVA-based hydrogels for tissue engineering: A review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 66(4), 159-182. <https://doi.org/10.1080/00914037.2016.1190930>
- Lastra Valdés H, Piquet García R. CALENDULA OFFICINALIS. Rev Cuba Farm [Internet]. 1999;33(3):188-94. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v33n3/far07399.pdf>
- Misra, A. K., & Varma, S. K. (2017). Effect of an Extract of *Agave americana* on Wound Healing Model in Experimental Animals. 45-48.
- Puente-Garza, C. A., Espinosa-Leal, C. A., & García-Lara, S. (2018). Steroidal Saponin and Flavonol Content and Antioxidant Activity during Sporophyte Development of Maguey (*Agave salmiana*). *Plant Foods for Human Nutrition*, 73(4), 287-294. <https://doi.org/10.1007/s11130-018-0684-z>
- Romero Sánchez, H. (2018). "Efecto de membranas de PLA/PVA obtenidas por electrohilado y extracto acuoso de Quercus ilex en el tratamiento de heridas pos-quirúrgicas en piel de rata de la cepa Wistar". Licenciatura. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- Russo F, Martín J, Rodríguez Morcelle I, Apóstolo NM. Flavonoids from *Calendula officinalis* L. under cultivation: effect of different sowing dates and phosphorus fertilization [Internet]. Vol. 31. Buenos Aires; 2015 [cited 2018 Oct 17]. Available from: <http://www.dominguezia.org/volumen/articulos/3113.pdf>