

15-17 Octubre 2015 · Barcelona, España

EFFECTO DEL ACEITE OZONIZADO TÓPICO SOBRE LA CICATRIZACIÓN POR SEGUNDA INTENCIÓN EN PIEL BLANDA DE TORTUGAS

Joao Marcelino Negrini Neto², Pedro Jose Ginel¹, Rafael Guerra⁴, Miguel Angel Hormigo³, Rafael Zafra¹, Elena Mozos Mora¹

¹ Universidad de Córdoba, España ² Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil ³ Clínica Veterinaria El Estrecho, Algeciras, España ⁴ Parque Zoológico Municipal de Córdoba, España

OBJETIVOS DEL TRABAJO / OBJECTIVES OF THE STUDY

Las heridas cutáneas constituyen una pérdida de integridad de la piel y la cicatrización es la respuesta del organismo para la reparación del daño. Es un proceso complejo que transcurre en 3 etapas que se suceden y solapan en el tiempo: inflamación, proliferación y remodelación^{1,2}.

En mamíferos, son numerosos los estudios que analizan los mecanismos reguladores de los procesos celulares y moleculares de la cicatrización y proporcionan las bases para nuevas investigaciones dirigidas al ensayo de nuevas estrategias terapéuticas³. Sin embargo, los conocimientos en reptiles son escasos.

La piel de los reptiles es similar a la de los mamíferos aunque tiene características propias como por ejemplo carecer de complejos pilosebáceos, la posición dermal de los melanocitos y fundamentalmente que su metabolismo está supeditado a las variaciones de temperatura⁴.

Las tortugas, así como otros reptiles, se presentan con frecuencia en la consulta veterinaria por la aparición de heridas y, en general, de enfermedades cutáneas. Cualquier lesión en piel puede ser puerta de entrada de infecciones y constituir un problema clínico especialmente en especies acuáticas o semi-acuáticas. El tratamiento de las infecciones cutáneas se ha visto complicado por la aparición, cada vez más habitual, de resistencias a antibióticos lo que puede agravar su pronóstico, especialmente en pacientes viejos o inmunocomprometidos⁵.

En base a sus características, las tortugas acuáticas constituyen un modelo experimental atractivo para la evaluación de promotores de la cicatrización y antisépticos de amplio espectro germicida como son los aceites ozonizados. El ozono, como potente oxidante, en contacto con fluidos orgánicos promueve la formación de moléculas reactivas de oxígeno, que influyen en el metabolismo celular, favoreciendo la reparación tisular, además de un efecto bactericida y fungicida⁶.

El objetivo del trabajo fue estudiar el efecto germicida y promotor de la cicatrización del aceite ozonizado como ejemplo de agente oxidante terapéutico en heridas realizadas experimentalmente en piel blanda de tortugas.

MATERIAL Y MÉTODO / MATERIAL AND METHODS

Para el estudio clínico se emplearon 24 tortugas hembras de la especie *Trachemys scripta scripta* de 1,2 a 2,3 Kg de peso, clínicamente sanas, cedidas por el Parque Zoológico Municipal de Córdoba. Durante la fase experimental, los animales se mantuvieron en terrarios con control de temperatura, alimentación peletizada específica *ad libitum* y libre acceso a zonas soleadas. Los animales fueron anestesiados previamente a la realización de la herida con ketamina 20 mg/kg (Imalgene® 100 mg/ml) y detomidina 0,5 mg/kg (Domosedan® 10 mg/ml) intramuscular en las patas delanteras. Se realizó una herida en cada extremidad posterior con un bisturí circular de 6 mm de diámetro. El efecto del aceite ozonizado sobre la retracción de la herida se valoró tras la aplicación tópica de 1 mL/24h durante 7 días de aceite de girasol ozonizado con índice de peróxidos de 950 mEq/Kg en una de las heridas aleatoriamente escogida de cada tortuga (N=24). Las heridas contralaterales de cada tortuga se usaron como grupo control (N=24) donde se aplicó aceite de girasol una vez al día durante 7 días. Después de cada aplicación tópica, los animales permanecieron fuera del agua durante una hora.

La evolución temporal de las úlceras se valoró midiendo, sobre fotografías digitales, el diámetro de la lesión y grosor de los bordes de la herida (Analysing digital imaging software; Global System Science; University of California). La velocidad de retracción se midió calculando el porcentaje de reducción del perímetro de la herida a los 7, 14, 21 y 28 días respecto al perímetro de la herida inicial. Los datos cuantitativos se compararon estadísticamente mediante un análisis de varianza con una prueba de

Tukey para identificar medias significativamente diferentes entre grupos (GraphPad Prism 5.01; GraphPad software, USA).

Para el estudio histológico se utilizaron paralelamente otras 12 tortugas, siguiendo la misma pauta de la evaluación clínica, siendo 18 heridas tratadas con aceite ozonizado y 6 heridas control. Se tomaron las biopsias de 3 heridas tratadas y 1 control, a las 24h, 48h, 7, 14, 21 y 28 días. De cada muestra se realizaron cortes seriados que se tiñeron con hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson. Se comparó la reepitelización, el exudado inflamatorio, la formación del tejido de granulación y remodelación de la herida. También se realizaron estudios inmunohistoquímicos para una mejor caracterización de las células y evaluación de la cicatrización.

RESULTADOS / RESULTS

Durante el proceso experimental el comportamiento de los animales no se vio afectado por el manejo y el peso se incrementó un promedio de 11,91 g, aunque sin diferencias significativas entre grupos.

En el grupo tratado con aceite ozonizado, a las 48 horas, todas las heridas estaban cubiertas por una costra serohemorrágica y su tamaño era similar o ligeramente mayor al de la herida inicial. A partir de este día, la retracción de la herida fue menor en el grupo que recibió el tratamiento respecto al grupo control, pero presentaba una costra más seca y homogénea. A los 14 días, la reepitelización era completa con el tejido de granulación más prominente en las heridas tratadas que también presentaban menor costra y más limpia. A los 28 días, la retracción de la herida fue significativamente mayor ($P=0,002$) en el grupo tratado con ozono (Figura 1). Histológicamente, en los estadios tempranos, se observó un incremento significativo del exudado inflamatorio fundamentalmente de heterofilos y macrófagos en las heridas tratadas respecto a los controles y en la cuarta semana el tejido de granulación presentaba excelentes características de maduración.

CONCLUSIONES / CONCLUSIONS

Microscópicamente observamos un incremento del infiltrado inflamatorio en las fases tempranas y tejido de granulación más consolidado a las 4 semanas que podríamos asociar con una velocidad de cicatrización mayor.

La aplicación tópica de aceite ozonizado durante 7 días produjo mayor retracción de la herida respecto de los controles a partir de los 21 días y fue significativamente mayor a los 28 días.

Según estos resultados preliminares, la aplicación de aceite ozonizado en heridas de tortugas tuvo un efecto similar al descrito en mamíferos, favoreciendo la cicatrización por segunda intención y disminuyendo el riesgo de infecciones secundarias^{7,8}.

BIBLIOGRAFÍA / BIBLIOGRAPHY

1. McGavin MD, Zachary JF. Pathologic Basis of Veterinary Disease. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2012; 135-146.
2. Singer AJ, Clark AF. Cutaneous wound healing. The New England Journal of Medicine 1999; 341 (10): 738-746.
3. Schreml S, Szeimies RM, Prantl L, et al. Wound healing in the 21st century. J Am Acad Dermatol 2010; 63 (5): 866-881.
4. Mader DR, Reptile Medicine and Surgery. Marathon: Saunders Elsevier, 2006.
5. Smith DA, Barker IK. Healing of cutaneous wound in the common garter snake. Canadian Journal of Veterinary Research 1988; 52: 111-119.
6. Bearzatto A, Vaiano F, Franzini M. O₂-O₃ Therapy of nonhealing foot and leg ulcers in diabetic patients. Eur J Clin Invest 2003; 33 (1 suppl): 44 – 46.
7. Kim HS, Noh SU, Ham YW et al. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. Journal of Korean Medical Science 2009; 24(3): 368-374.
8. Rodrigues KL, Cardoso CC, Caputo LR, Carvalho CT, Fiorini JE, Scheedorf JM. Cicatrizing and antimicrobial properties of ozonized oil from sunflower seeds. *Inflammopharmacology* 2004; 12(3): 261-270.

15-17 Octubre 2015 · Barcelona, España

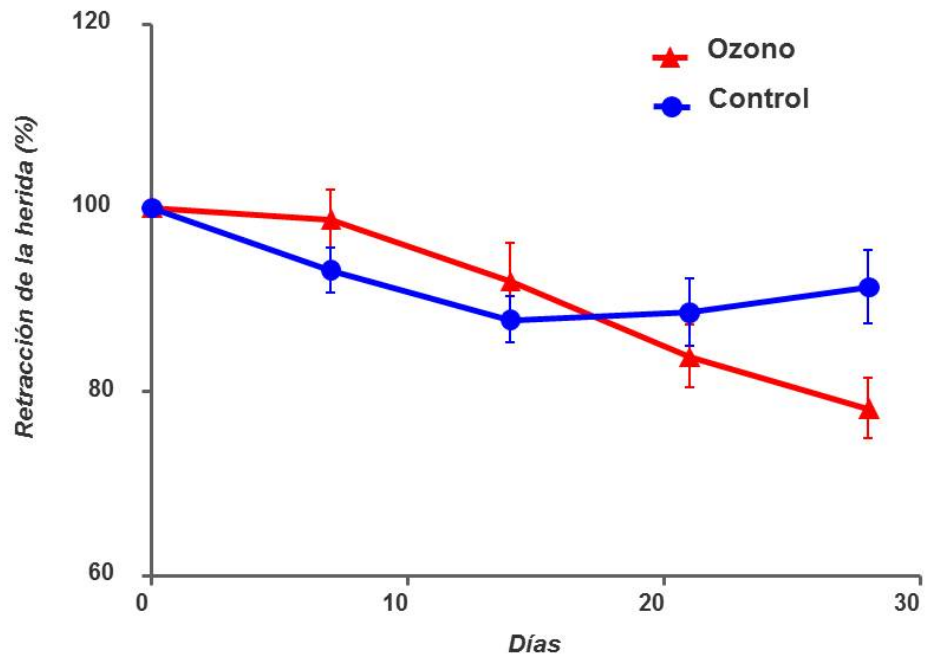


Figura 1: Efecto de la aplicación de aceite ozonizado sobre la cicatrización de heridas en tortugas.