DETERMINACION DE IBUPROFENO EN SUERO Y PULMÓN DE RATONES POST ADMINISTRACIÓN INHALATORIA EN CÁMARA DE NEBULIZACIÓN

CEPROCOR Desde 1992

AUTORES

Castelli, Gabriela R[1].; Estrella, Sofía I[1].; Cubilla, Marisa A[3].; Beltramo, Dante[1]; Cáceres, Claudia[2]; Castro, Claudia[2]; Farfán, Silvia N[1].

INSTITUCIONES

[1]CEPROCOR (Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba). Complejo hospitalario Santa María de Punilla. X5164. Córdoba.
[2]IMBECU (Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo)-CONICET-UNCUYO. Mendoza (CP5500) Mendoza, Argentina
[3]CONICET Hospital de Niños, Córdoba, Argentina

INTRODUCCIÓN

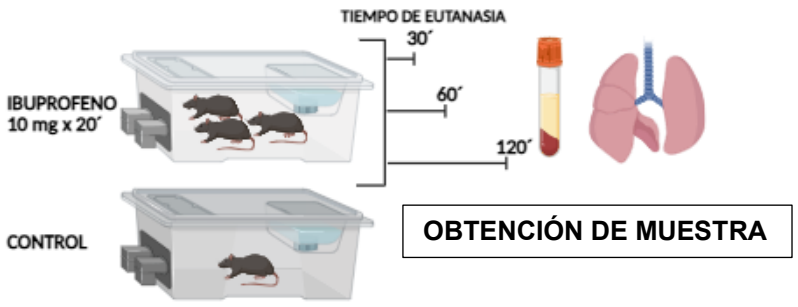
El **ibuprofeno (IBU)**, un AINE ampliamente utilizado por sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, ha mostrado en estudios preclínicos y en modelos experimentales potencial para modular la respuesta inflamatoria pulmonar y disminuir el estrés oxidativo (Eox). Investigaciones recientes han reportado actividades bactericidas y viricidas. Estos hallazgos sugieren que la administración inhalatoria de IBU podría tener un efecto terapéutico ampliado, actuando como adyuvante en infecciones respiratorias agudas, al reducir la inflamación pulmonar, el Eox y regular la respuesta inmunitaria local, lo que podría mejorar la función pulmonar y la resolución de la infección.

OBJETIVO

Evaluar la concentración de IBU en muestras de suero y tejido pulmonar, posterior a su administración por vía inhalatoria, en un modelo experimental con ratones, empleando cromatografía líquida de ultra alta presión con detección de masas de triple cuadrupolo (UHPLC-MS/MS)

DESARROLLO

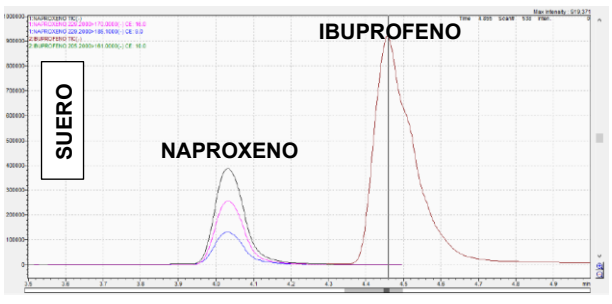
Se emplearon 9 ratones adultos C57BL/6, machos y hembras, divididos en 3 grupos según el tiempo de eutanasia y un ratón sin exposición al fármaco. Los ratones fueron nebulizados con una dosis aproximada de 10 mg de IBU (40 mg/4ml) por 20 minutos. El protocolo fue aprobado por el CICUAL, aval N° 211/2021 de la Facultad de Ciencias Médicas de UNCuyo. Los animales fueron sacrificados para la obtención de suero y pulmón. Las muestras fueron almacenadas a -80°C hasta su procesamiento.

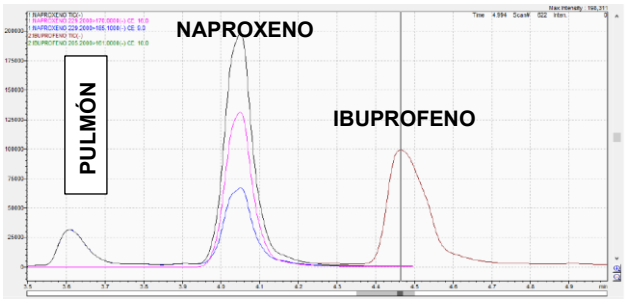


OBTENCIÓN DE MUESTRA

PROCESAMIENTO DE MUESTRA

Cuantificación de IBU mediante UHPLC-MS/MS. Se emplearon curvas de calibración en matrices blanco.





CONDICIONES CROMATROGRAFICAS

- Equipo: UHPLC Shimadzu serie 40
- Detector: Shimadzu LCMS-8050
- Fase móvil: Ácido fórmico 0,1% y Acetonitrilo con gradiente
- Flujo: 0,25 ml/min.
- Columna: Shimpack GIST C18 100 x 2,1 mm, 2 µm
- Temperatura de la columna: 40°C.
- Temperatura de autosampler: 10°C
- Interfaz: ESI negativo
- Tiempo de corrida: 8 min
- Volumen de inyección suero: 10 µL
- Volumen de inyección pulmón: 15 µL

RESULTADOS

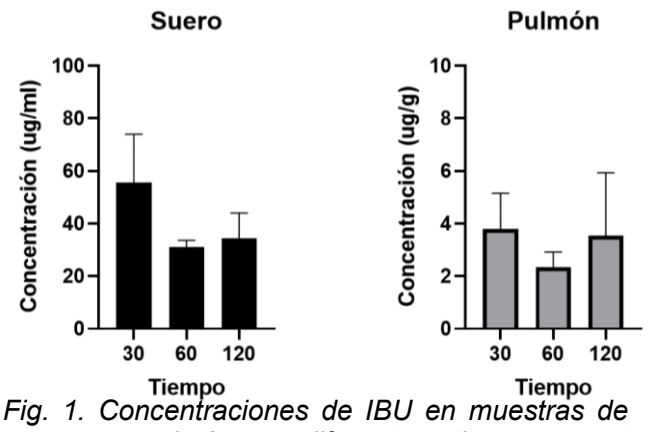


Fig. 1. Concentraciones de IBU en muestras de suero y pulmón a diferentes tiempos post nebulización.

Los resultados indican una rápida absorción y distribución de IBU en los pulmones, con una permanencia significativa en el tejido pulmonar hasta 120 minutos posteriores a la nebulización. La cuantificación en suero confirmó el paso del fármaco a la circulación sistémica. Estos hallazgos respaldarían la viabilidad de la administración pulmonar de IBU para lograr concentraciones locales efectivas, con potencial relevancia terapéutica en enfermedades pulmonares inflamatorias o infecciosas.

CONCLUSIÓN

Este trabajo aportó información sobre la farmacocinética del IBU en ratones tras administración por vía inhalatoria, demostrando su rápida absorción y persistencia en tejido pulmonar.
Los resultados, junto con la evidencia previa sobre sus propiedades antibacterianas y viricidas, respaldan la necesidad de continuar investigando su aplicación en el tratamiento de patologías pulmonares inflamatorias y/o infecciosas. En particular, el IBU inhalado podría considerarse como adyuvante terapéutico, ya sea en formulaciones monodroga o en combinación con agentes antivirales o antibióticos