



DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA
ESCUELA
TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA

AGRONÓMICA Y DEL MEDIO NATURAL

RESUMEN PARA PRESENTACIÓN DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER DE BIOTECNOLOGÍA BIOMÉDICA

D.^a Laura Martínez Rachadell

Del Trabajo Fin de Máster titulado:

Estudio de la seguridad de velos de electrohilatura con diferente base polimérica para el tratamiento de úlceras diabéticas

Aporta el siguiente **RESUMEN**:

Introducción: La piel constituye la primera barrera de defensa frente a los organismos patógenos del ambiente. Cualquier daño que provoque la pérdida de su integridad debe ser resuelto con rapidez en un proceso conocido como cicatrización. En personas sanas, esto ocurre en cuatro etapas relacionadas, aunque diferentes: la coagulación, inflamación, nueva formación de tejido y remodelación, las cuales tienen una duración determinada en el tiempo. Uno de los principales problemas asociados con la diabetes es precisamente la alteración de este proceso, concretamente lo que ocurre es una persistencia de la fase inflamatoria que llega a convertirse en patológica generando lo que se conoce como úlcera diabética. Las primeras técnicas empleadas se basaban en curas diarias y en el uso de vendajes que no dejaban transpirar la piel y no favorecían la cicatrización de las heridas. En la actualidad y, gracias a los avances en ingeniería tisular junto con el desarrollo de nuevos materiales compatibles con su aplicación dérmica han permitido avanzar en el desarrollo de nuevas metodologías. A esto se le suma el descubrimiento de los compuestos lipídicos pro-resolutivos y su papel en la regeneración tisular que, combinados con los anteriores han permitido crear nuevos apósitos con mejores resultados.

Materiales y métodos: La toxicidad de los compuestos candidatos para su aplicación dérmica, se testó *in vitro* mediante un ensayo colorimétrico en dos tipos celulares.

res: fibroblastos procedentes de biopsias de piel y queratinocitos (HaCat). Para comprobar su efecto *in vivo* se aplicaron de manera subdérmica en un grupo de 9 ratones de la cepa C57BL/6J. Para testar el compuesto lipídico experimental con el propósito de ser utilizado junto con el biomaterial candidato, se realizó de nuevo un estudio, pero en este caso para comprobar si mejoraba los resultados proporcionados por otro ya comercializado. Este compuesto pertenece a la familia de los ácidos grasos $\omega 3$ y no presenta toxicidad conocida. Para determinar tanto su efecto regenerativo como la dosis y el tiempo de administración, se utilizaron cohortes de 15 ratones de la cepa R/BKS.CG-M +/- LEPR DB/J tratados de manera diferencial.

Resultados: De los compuestos candidatos estudiados tanto *in vivo* como *in vitro*, el que mejores resultados presenta en términos de proliferación celular es el alginato. El PVP tampoco muestra toxicidad, aunque sí que promueve menos el crecimiento mientras que el quitosano no ofrece los resultados esperados y en principio no fue considerado como apto para su aplicación. Con respecto al ensayo *in vivo* del compuesto lipídico, determinamos que la dosis de 100ng es la que muestra mejores resultados si la comparamos con el compuesto comercial y con las demás dosis (50 y 300ng) y que debe administrarse a las heridas diariamente.

Conclusiones: Se postula por tanto que el alginato es el precursor candidato para ser utilizado en regeneración tisular junto con el compuesto lipídico a una concentración de 100ng aplicado diariamente.

Palabras clave: úlcera diabética, *wound healing*, biomateriales, compuestos lipídicos

Valencia, 07/07/2014

EL(LA) ALUMNO(A)
Fdo.: D./D.^a **Laura Martínez Rachadell**

DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA.E.T.S.I.A.M.S
Camino de Vera, s/nº. 46022 VALENCIA • Tel +34963877420 • Fax+3463877429



DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA
ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA
AGRONÓMICA Y DEL MEDIO NATURAL

**SUMMARY FOR MASTER'S DEGREE IN BIOMEDICAL BIOTECHNOLOGY
FINAL PROJECT PRESENTATION**

Mrs. Laura Martínez Rachadell

Author of the Master's degree Project entitled

Study of the safety of electrowile veils with different polymer base for the treatment of diabetic ulcers

Presents the following **SUMMARY:**

Background: The skin is the first defence barrier against environmental pathogens. Any damage that causes the loss of its integrity must be solved quickly in a process known as healing. In healthy people, this occurs in four related but different stages: coagulation, inflammation, new tissue formation and remodeling, which have a duration determined in time. One of the main problems associated with diabetes is precisely the alteration of this process, specifically what happens is a persistence of the inflammatory phase that becomes pathological resulting in what is known as diabetic ulcer. The first techniques used were based on daily cures and the use of bandages that did not leave the skin perspiration and did not promote the healing of wounds. Nowadays, thanks to advances in tissue engineering and the development of new materials compatible with dermal application, they have made it possible to develop new methodologies. Added to this is the discovery of the pro-operative lipid compounds and their role in tissue regeneration, which, combined with the previous ones, have allowed the creation of new dressings with better results.

Methods: The toxicity of candidate compounds for dermal application was tested in vitro by a colorimetric assay in two cell types: fibroblasts from skin biopsies and keratinocytes (HaCat). To monitor their in vivo effect, they were applied subdermally to a group of 9 mice from the C57BL / 6J strain. To test the experimental lipid compound for the purpose of being used together with the candidate biomaterial, a

study was again carried out, but in this case, to check whether the results provided by another already commercialized improved. This compound belongs to the family of the fatty acids $\omega 3$ and does not present known toxicity. To determine both their regenerative effect and dose and time of administration, cohorts of 15 mice of the R / BKS.CG-M + / + LEPR DB / J strain treated differentially were used.

Results: Of the candidate compounds studied both in vivo and in vitro, the best results in terms of cell proliferation is alginate. PVP also shows no toxicity, although it does promote growth less, while chitosan does not offer the expected results and was not considered suitable for its application. With respect to the in vivo test of the lipid compound, we determined that the dose of 100ng is the one that shows the best results if we compare it with the commercial compound and with the other doses (50 and 300ng) and that it should be administered to the wounds daily.

Conclusions: It is postulated therefore that alginate is the candidate precursor to be used in tissue regeneration together with the lipid compound at a concentration of 100ng applied daily.

Key words: Diabetic ulcer, wound healing, biomaterials, lipid compounds

Valencia, 07/07/2014

EL(LA) ALUMNO(A)
Fdo.: D./D.^a: **Laura Martínez Rachadell**

DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA.E.T.S.I.A.M.S
Camino de Vera, s/nº. 46022 VALENCIA • Tel +34963877420 • Fax+3463877429