

**Título del Trabajo:**

Piel porcina, nanopartículas de plata y células cutáneas como tratamiento integral para quemaduras: Desarrollo, estudio preclínico y estudio piloto

**Título del Trabajo en Inglés:**

Porcine skin, silver nanoparticles, and skin cells as an integrated treatment for burns: Development, preclinical study, and pilot study

**Nombre:** ROBERTO

**Apellidos:** SANCHEZ SANCHEZ

**ORCID:**

**País de Residencia:** MEXICO

**Área de Investigación:** INVESTIGACIÓN EN SALUD

**Institución a la que Pertenece:** INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION GILLERMO IBARRA IBARRA

**Área de Adscripción:** UNIDAD DE INGENIERÍA DE TEJIDOS TERAPIA CELULAR Y MEDICINA REGENERATIVA

**Correo Electrónico:** sanchez2.roberto@gmail.com

**Datos de los(as) coautores(as) del Trabajo**

CARMINA ORTEGA SÁNCHEZ, MARIO PÉREZ DÍAZ, YAAZIEL MELGAREJO RAMÍREZ, MARIO CHOPIN DOROTEO, PHAEDRA SILVA BERMÚDEZ, LUIS ESAÚ LÓPEZ JÁCOME, MARÍA ESTHER MARTÍNEZ PARDO, MARIA DE LOURDES REYES FRÍAS, FIDEL MARTINEZ GUTIERREZ, ERIK MÁRQUEZ GUTIÉRREZ, GABRIEL MARTÍNEZ CASTAÑON

BIOTECNOLOGÍA UNIDAD DE GEROCIENCIAS, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA, MEXICO, minaorsa@hotmail.com,

BIOTECNOLOGÍA UNIDAD DE GEROCIENCIAS, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA, MEXICO, marioprz0586@gmail.com,

BIOTECNOLOGÍA UNIDAD DE GEROCIENCIAS, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA, MEXICO, yaazielmr@gmail.com,

LABORATORIO DE TEJIDO CONJUNTIVO, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA, MEXICO, bemmarcd@yahoo.com.mx,

UNIDAD DE INGENIERÍA DE TEJIDOS TERAPIA CELULAR Y MEDICINA REGENERATIVA, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA, MEXICO, phaedra.silva.b@gmail.com,

LABORATORIO DE INFECTOLOGÍA, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA, MEXICO, esaulopezjacome@gmail.com,

BANCO DE TEJIDOS RADIOESTERILIZADOS, INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIONES NUCLEARES, MEXICO, esther.martinez@inin.gob.mx,

BANCO DE TEJIDOS RADIOESTERILIZADOS, INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIONES NUCLEARES, MEXICO, lourdes.reyes@inin.gob.mx,

LABORATORIO DE ANTIMICROBIANOS BIOPELÍCULAS Y MICROBIOTA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ, MEXICO, fidel@uaslp.mx,

CIRUGÍA PLÁSTICA, INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA, MEXICO, dr\_erikmarquez@hotmail.com,

LABORATORIO DE NANOMATERIALES, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ, MEXICO, mtzcastanon@ciencias.uaslp.mx,

**Palabras en Español:**

Quemaduras, Piel de porcina radiesterilizada (PPR), Fibroblastos, Queratinocitos, Nanopartículas de plata

**Palabras en Inglés:**

Burns, Radiosterilized pig skin (RPS), Fibroblast, Keratinocytes, Silver Nanoparticles

**Titulo del Trabajo:**

Piel porcina, nanopartículas de plata y células cutáneas como tratamiento integral para quemaduras: Desarrollo, estudio preclínico y estudio piloto

**Titulo del Trabajo en Inglés:**

Porcine skin, silver nanoparticles, and skin cells as an integrated treatment for burns: Development, preclinical study, and pilot study

**Área de Investigación:**

UNIDAD DE INGENIERÍA DE TEJIDOS TERAPIA CELULAR Y MEDICINA REGENERATIVA

**Introducción:**

La piel de porcina radiesterilizada (PPR) es un apósito para quemaduras, su similitud con la piel humana la hace ideal para su uso como andamio para ingeniería de tejidos, previamente generamos constructos cultivando células troncales mesenquimales (MSC) evidenciando alta viabilidad, su aplicación en un modelo de animal mostró un mejor cierre de la heridas y mayor deposición de colágena tipo I. El uso de nanopartículas de plata (AgNPs) es una alternativa al uso de antibióticos ante bacterias MDR. La PPR impregnada con AgNPs es un nanomaterial (Nm) capaz de prevenir infecciones. Los constructos en conjunto con los Nm podrían generarán un tratamiento integral para las quemaduras.

**Objetivo:**

Evaluar un constructo generado por PPR cultivada con fibroblastos (Fb), queratinocitos (Qc) y MSC, además de un Nm en el tratamiento de quemaduras de segundo grado (QSG)

**Metodología:**

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del INRLGII (INR 20/19 AC). La PPR se impregnó con AgNPs para desarrollar un Nm antibacteriano que se probó utilizando un modelo murino de quemaduras. Las AgNPs se caracterizaron por TEM y DLS. Se realizaron ensayos Kirby-Bauer (KB) para evaluar el efecto bactericida del Nm. La viabilidad celular sobre los andamios se evaluó con ensayos de MTT y Calceína/EthD-1. La secreción de FGF se determinó por ELISA. Para el ensayo clínico piloto se evaluaron las coberturas con células autólogas, previa firma de consentimiento informado y se dio seguimiento mediante fotografías y análisis con cutómetro. Los análisis estadísticos se realizaron con el software GraphPad Prism v9

**Resultados:**

El análisis de TEM y DLS de las AgNPs mostró un tamaño de 10 nm. Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) y los ensayos de KB indicaron que las AgNPs (125 ppm) son antimicrobianas contra la forma planctónica de *S. aureus* aislada de pacientes quemados; se logró una reducción logarítmica de  $1.74 \pm 0.24$  contra la formación de biopelícula. El Nm desarrollado facilitó la cicatrización de heridas en un modelo de quemaduras y mejoró la deposición de MEC (tinción de Masson). No se detectó plata mediante EDS en la piel, ni por ICP-MS en diferentes órganos de los ratones. El análisis de calceína/EthD-1, MTT y SEM demostraron que los Fb, Qc y MSC podían adherirse a la PPR con una viabilidad celular superior al 95%. Los Qc fueron capaces de liberar FGF a 0.5 pg por encima vs

control. Se implantó un constructo autólogo y se cubrió con el Nm en un paciente con QSG, se comparó con un injerto autólogo de piel. Se observó una reparación favorable y mejora en el índice de humectación (Cutómetro) en comparación con el estándar de oro.

**Conclusiones:**

La PPR es un excelente andamio para el cultivo de Fb, Qc y MSC, facilitando el desarrollo de una estructura celularizada que junto con el Nm mejora la cicatrización de heridas en pacientes quemados.