



NUEVAS REALIDADES PARA LA EDUCACIÓN EN INGENIERÍA:
CURRÍCULO, TECNOLOGÍA, MEDIO AMBIENTE Y DESARROLLO

13 - 16
DE SEPTIEMBRE

2022

CARTAGENA DE INDIAS,
COLOMBIA



Encuentro Internacional de
Educación en Ingeniería ACOFI

Producción de hidrogeles para la cicatrización de heridas superficiales de la piel

Vanessa Luz Menar Cori, Susana Gloria Vargas Mendieta, Georgina Aurelia Chávez Lizárraga

**Universidad Católica Boliviana "San Pablo"
La Paz, Bolivia**

Resumen

La cicatrización de heridas es un proceso que requiere optimizar la regeneración del tejido afectado. Las escamas de pescado contienen colágeno, una proteína que influye de gran manera en dicho proceso. Por consiguiente, el presente estudio se llevó a cabo para demostrar la efectividad del hidrogel a base de escamas de pescado en el tratamiento de heridas superficiales comparadas con el procedimiento convencional. Puesto que el hidrogel es utilizado como alternativa en diferentes aplicaciones biomédicas. Se realizaron heridas superficiales y lineales de aproximadamente 15 mm en la parte central de la espalda de 10 ratones albinos machos de la cepa CF1. Se dividió a estos sujetos de estudio en cuatro grupos experimentales; un grupo denominado "control" al que no se le aplicó ningún tipo de tratamiento sobre la herida, mientras que los otros grupos fueron sometidos a un tipo de tratamiento como ser: tratamiento con colágeno en gel, tratamiento con el hidrogel y el tratamiento convencional con agua oxigenada. Para evaluar la cicatrización de las heridas se elaboró un registro fotográfico de cada individuo cada tres días hasta el cierre total de la herida, dando así un total de 6 registros. Se midió la longitud de la herida, el tiempo de curación, la tasa de reducción de la longitud de la herida y el porcentaje de curación en los días de experimentación. Finalizada la fase de prueba, el análisis y comparaciones de longitud de heridas demostró que el hidrogel aceleró el proceso de cicatrización y presentó una mayor tasa de reducción en comparación a los otros tratamientos. Demostrando así, que el hidrogel a base de escamas de pescado (sábalo) aplicado directamente sobre las heridas superficiales en ratones resultó más efectivo que el tratamiento convencional.

Palabras clave: hidrogel; colágeno; cicatrización

Abstract

Wound healing is a process that requires optimizing the regeneration of the affected tissue. Fish scales contain collagen, a protein that greatly influences this process. Therefore, the present study was carried out to demonstrate the effectiveness of the hydrogel based on fish scales in the treatment of superficial wounds compared with the conventional procedure. Since the hydrogel is used as an alternative in different biomedical applications. Superficial and linear wounds of approximately 15 mm were made on the central part of the back of 10 male albino mice of the CF1 strain. These study subjects were divided into four experimental groups; a group called "control" to which no type of treatment was applied to the wound, while the other groups were subjected to a type of treatment such as: collagen gel treatment, hydrogel treatment and conventional treatment with peroxide. To evaluate the healing of the wounds, a photographic record of each individual was made every three days until the total closure of the wound, thus giving a total of 6 records. Wound length, healing time, rate of reduction in wound length, and percent healing on experimental days were measured. After the test phase, the analysis and comparisons of wound length showed that the hydrogel accelerated the healing process and presented a higher rate of reduction compared to the other treatments. Thus demonstrating that the hydrogel based on fish scales (shad) applied directly on superficial wounds in mice was more effective than conventional treatment.

Keywords: hydrogel; collagen; cicatrization

1. Introducción

El colágeno es una proteína importante debido a que se encuentra en todos los tejidos y órganos proporcionando el armazón que les da forma y resistencia estructural. La piel tiene un 74% de colágeno tipo I (Devlin, 2019).

Bosch describe una herida como el resultado de una rotura de la superficie de la piel, que requiere de limpieza y desinfección empleando antisépticos, esparadrapos y apósitos para lograr una rápida cicatrización y restauración de la piel afectada (Bosch, 2001). El hidrogel es un apósito bioactivo compuesto por polímeros hidrofílicos formados por una red tridimensional, que posee la característica de interactuar con la herida, manteniendo la humedad fisiológica permitiendo la oxigenación (Benedí et al., 2006). Sin embargo, en muchas ocasiones a pesar de la limpieza y desinfección de las heridas, la cicatrización conlleva a un procedimiento más complicado y agresivo que conlleva al uso de antibióticos fuertes, lo cual incrementa el costo del tratamiento, causando no sólo dolor, sino que también disminuye la confianza sobre todo cuando afectan la zona facial (Arenas, 2003).

Los procesos de cicatrización de heridas se describieron inicialmente utilizando modelos animales, aunque éstos no desarrollen heridas similares a los humanos, aportaron información valiosa sobre los principios de tratamiento de heridas (Grada et al., 2018). Si bien se considera al cerdo como modelo ideal para estudios de cicatrización de heridas cutáneas, debido a la similitud con



la de los humanos, la mayoría de estas investigaciones se realizan en roedores (Ansell et al., 2012).

Las escamas de pescado contienen colágeno tipo I (Zhang et al., 2011). Wiefels afirma que la comercialización de sábalo (*Prochilodus lineatus*) en La Paz genera un total de 1.040 toneladas al año (Wiefels, 2006). Por lo que existe una gran cantidad de escamas desperdiciadas.

En este sentido tomando en cuenta que las escamas de pescado contienen colágeno tipo I al igual que la piel y viendo que La Paz tiene un alto consumo de sábalo el cual no cuenta con un programa de aprovechamiento de residuos, es indispensable generar una estrategia para la obtención de colágeno a partir de escamas. Con esta investigación se espera obtener un tratamiento alternativo basado en el uso de hidrogeles para heridas superficiales que ayuden a mejorar y acelerar su proceso de cicatrización.

2. Experimentación

El presente trabajo cuenta con las siguientes etapas:

- A. Recolección y limpieza de escamas: Se recolectaron aproximadamente 800 g. de escamas frescas de *Prochilodus lineatus*, del mercado ubicado en la zona Los Andes en la ciudad de El Alto – La Paz. Se lavaron las escamas con agua potable filtrada, cambiando de agua hasta que esté cristalina.
- B. Extracción del colágeno: En una olla a presión se pesó 250 g. de escamas más 1 L de agua filtrada durante 1 hora de cocción a fuego medio. Transcurrido el tiempo se filtró, utilizando una tela fina de algodón. El producto (colágeno + agua) extraído fue de 500 g.
- C. Conservación: Para evitar la descomposición del colágeno se utilizó 2.79 g. de metabisulfito de sodio que es un conservante utilizado en fármacos y alimentos (Huanca, 2014). Se refrigeraron en envases previamente esterilizados.
- D. Cuantificación de proteínas: La concentración de proteínas en las muestras, se realizó mediante la prueba de Biuret de colágeno diluido se incubaron durante 10 min a 37°C. Transcurrido el tiempo se cuantificó la cantidad de proteínas presentes en cada dilución, mediante la lectura de las absorbancias utilizando un espectrofotómetro con una longitud de onda de 545 nm. Obteniéndose una concentración de 23.675 mg/ml
- E. Liofilización: Las muestras de colágeno pasaron por dos procesos, el primero de congelación por 5 horas y el segundo de liofilización durante 20 horas. Transcurrido el tiempo se realizaron los apósitos dentro de la cabina de flujo laminar (ver Fig. 1.).





Fig. 1. Apósitos con hidrogel liofilizado

- F. Sujetos de estudio: Se adquirió 10 ratones machos de la cepa CF1 albinos suizos *Mus musculus* del Bioterio del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA) “Néstor Morales Villazón” ubicado en la ciudad de La Paz – Bolivia. Todos se encontraban en un rango de edad de 3-5 meses, en jaulas individuales con acceso libre a comida y bebida, con un periodo de luz y oscuridad de 12 horas cada uno. Pasaron por un tiempo de adaptación de 1 mes antes de iniciar con la experimentación.
- G. Método alternativo: Se realizó un método alternativo de tratamiento, que consistió en la extracción de agua al colágeno mediante pruebas caseras. El colágeno se dividió en pequeños trozos y en un envase de plástico con ayuda de una liga se colocó papel absorbente de cocina por encima para evitar que el papel toque el fondo del envase y así lograr una mejor absorción de agua. Se distribuyeron los trozos de colágeno en todo el papel absorbente.

Una vez concluida la etapa de adaptación se realizó una herida superficial lineal de aproximadamente 15 mm de longitud en la parte central de la espalda de cada ratón, dicha herida se realizó en todos los ratones el mismo día.

Cada sujeto de estudio recibió un tratamiento sobre la herida según el grupo experimental al que correspondía, con excepción del grupo control que no recibió ningún tipo de tratamiento.

Los siguientes tratamientos se aplicaron cada 3 días, hasta completar el día 15. Se registró fotográficamente la evolución de las heridas.

- Primer grupo experimental: conformado por los sujetos A1, A2 y A3, a los cuales se les aplicó el método alternativo.
- Segundo grupo experimental: conformado por los sujetos: B1, B2 y B3, a los cuales se les aplicó el tratamiento convencional con agua oxigenada.
- Tercer grupo experimental: formado por los sujetos C1, C2 y C3, a los cuales se les aplicó el tratamiento con el hidrogel liofilizado.

3. Evolución y registro de heridas

- A. Primer grupo experimental: La figura 2 muestra la evolución de las heridas del grupo experimental tratado con el método alternativo, se puede observar que la cicatrización de

las heridas fue evolucionando favorablemente sin presentar complicación. El tiempo de cicatrización del sujeto A1 fue de 12 días, del sujeto A2 un tiempo de 9 días y del sujeto A3 de 15 días. Restaurando su pelaje en los días posteriores.

- B. Segundo grupo experimental: La evolución de las heridas del grupo experimental que recibió el tratamiento convencional con agua oxigenada se muestra en la figura 3 dónde se puede observar que el tiempo de cicatrización del sujeto B1 fue de 15 días, mientras que de los sujetos B2 y B3 fueron de 12 días y a la vez en ellos se inició la restauración de su pelaje en los días posteriores sin presentar complicaciones.
- C. Tercer grupo experimental: La figura 4 muestra la evolución del último grupo experimental tratado con el hidrogel y cómo éste aceleró el proceso de cicatrización de cada individuo debido a que el tiempo de cicatrización del sujeto C1 fue de 9 días y de los sujetos C2 y C3 fue de 12 días. Restaurando su pelaje en los días posteriores sin presentar complicaciones.

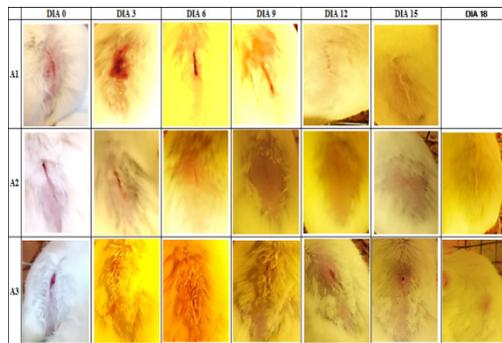


Fig. 2 Registro fotográfico del grupo experimental 1

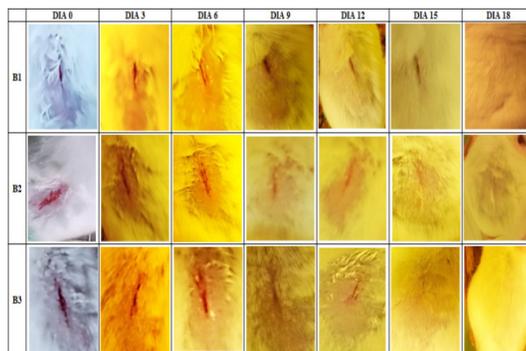


Fig. 3. Registro fotográfico del grupo experimental 2

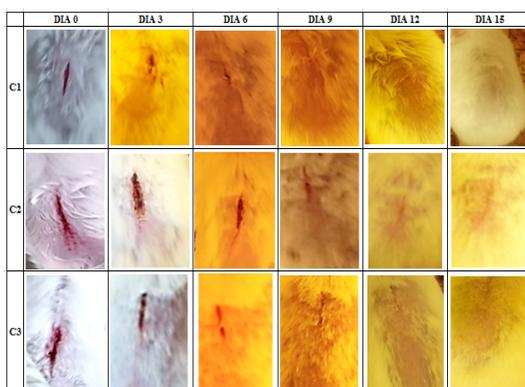


Fig. 4. Registro fotográfico del grupo experimental 3

- D. Grupo control: Finalmente, la evolución del grupo control que no recibió ningún tratamiento se observa en la figura 5, el tiempo de cicatrización fue diferente al resto de grupos donde en el día 15 generalmente ya no se visualizaba la herida, mientras que en este aún se puede la puede observar. Para el día 18 es cuando se restaura su pelaje, de igual manera no presentó complicaciones.

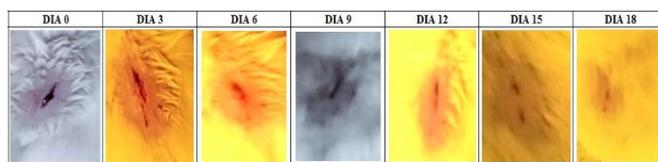


Fig. 5. Registro fotográfico del grupo control

4. Evaluación cuantitativa de la cicatrización

- A. Medición de longitud de la herida: Para realizar la medición de las heridas se utilizó software ImageJ, para cada sujeto se realizó 20 mediciones de la longitud de herida. Los valores mostrados en la tabla 1 representan el promedio de los 20 datos medidos en milímetros.

TABLA 1. Longitud de heridas de los grupos experimentales y grupo control

LONGITUD (mm)										
DÍA	1° G. EXP			2° G. EXP			3° G. EXP			G. C
	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3	
0	15,1	15,4	15,1	15,4	15,9	15,4	15,4	15,3	15,4	15,4
3	10,9	11,6	10,3	11,7	13,1	10,6	8,6	13,1	10,0	13,1
6	8,0	5,6	8,1	8,0	11,0	8,6	5,5	10,1	9,0	11,5
9	6,4	-	5,0	7,1	9,0	7,4	-	5,5	5,9	10,6
12	-	-	4,1	6,2	4,8	5,1	-	-	-	9,5
15	-	-	-	4,8	-	-	-	-	-	6,8

- B. Reducción de longitud de herida: Para observar el efecto de cada uno de los tratamientos aplicados sobre la herida, se calculó la tasa de reducción de la longitud con la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa de reducción de longitud} = \frac{L_i - L_f}{T}$$

Donde:

L_i = es la longitud inicial de la herida (mm)

L_f = es la longitud de la herida al final del estudio (mm)

T = duración del estudio (15 días)

La tasa de reducción de herida de los diferentes grupos de experimentación se observa en la tabla 2.

TABLA 2. Tasa de reducción de longitud de la herida

GRUPO		TASA REDUCCIÓN DE LONGITUD (mm/día)	TASA PROMEDIO REDUCCIÓN DE LONGITUD (mm/día)
1° G. EXP	A1	1,005	1,012
	A2	1,026	
	A3	1,004	
2° G. EXP	B1	0,703	0,930
	B2	1,059	
	B3	1,029	
3° G. EXP	C1	1,024	1,023
	C2	1,019	
	C3	1,026	
G.C		0,578	0,578

- C. Porcentaje de curación: Se calculó el porcentaje de curación para cada individuo con la siguiente fórmula:

$$\% \text{curación} = \left(\frac{L_0 - L_i}{L_0} \right)$$

Donde:

L_0 = longitud inicial, es decir del día 0

L_i = longitud de los siguientes días, es decir 3,6,9,12 y 15

La Tabla 3 muestra los porcentajes de curación para cada individuo de los 4 grupos de estudio. En tanto que en la tabla 4 se resume los porcentajes de los grupos de estudio tomando el promedio de los porcentajes calculados.

Tabla 3. Porcentaje de curación de cada sujeto de estudio de los grupos experimentales

DÍA	% CURACIÓN									G. C
	1° G. EXP			2° G. EXP			3° G. EXP			
	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3	
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
3	27,4	24,9	31,4	23,9	17,8	31,4	43,8	14,6	35,2	15,4
6	46,9	63,9	46,8	47,8	30,5	44,1	64,0	34,0	41,7	25,7

9	57,7	100	66,8	53,6	43,1	52,3	100	64,1	61,8	31,5
12	100	100	73,1	59,8	69,5	67,0	100	100	100	38,2
15	100	100	100	68,7	100	100	100	100	100	56,1

TABLA 4. Resumen de porcentajes de curación por grupo de estudio

	DÍA	1° G. EXP	2° G. EXP	3° G. EXP	G. C
%CU-RACIÓN	0	0,00	0,00	0,00	0,00
	3	27,91	24,38	31,19	15,42
	6	52,56	40,80	46,57	25,72
	9	74,80	49,64	75,29	31,46
	12	91,02	65,43	100,00	38,18
	15	100,00	89,57	100,00	56,09

D. Tiempo de cicatrización: La tabla 5 resume el tiempo de cicatrización de cada individuo y el promedio respectivo para cada grupo de estudio.

TABLA 5. Tiempo de cicatrización de la herida por cada individuo y por grupo de estudio

GRUPOS		TIEMPO DE CURACIÓN (días)	TIEMPO PROMEDIO DE CURACIÓN (días)
1° G. EXP	A1	12	12
	A2	9	
	A3	15	
2° G. EXP	B1	18	16
	B2	15	
	B3	15	
3° G. EXP	C1	9	11
	C2	12	
	C3	12	
G. C		18	18

5. Conclusiones

Los resultados obtenidos en demuestran que el tratamiento de heridas superficiales usando hidrogel en base a colágeno obtenido de escamas de sáballo es más efectivo en comparación con el tratamiento convencional con agua oxigenada. El tiempo de cicatrización promedio para el tratamiento con el método alternativo fue de 12 días y con el hidrogel de 11 días, este tiempo es notablemente menor en comparación con el grupo que no recibió tratamiento cuyo tiempo de cicatrización fue de 18 días. Así mismo, con el tratamiento convencional, la herida de los ratones cicatrizó en 16 días. De esta forma, se demuestra, que es posible desarrollar una nueva alternativa de tratamiento para mejorar y acelerar el proceso de cicatrización de heridas superficiales en la piel. Además, se debe resaltar la sustentabilidad ambiental de la producción dado el origen de la materia prima utilizada.



6. Referencias

Artículos de revistas

- Ansell, D., Holden, K., & Hardman, M. (2012). Animal models of wound repair: Are they cutting it? *Experimental Dermatology*, 21(8), 581-585. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2012.01540.x>
- Arenas, J. (mayo de 2003). Las heridas y su cicatrización. *Offarm*, 22(5), 126-132. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-las-heridas-su-cicatrizacion-13047753>
- Benedí, J., & Romero, C. (2006). Apósitos. *Farmacia Profesional*, 20(6), 52-57.
- Bosch, Á. (2001). Las heridas y su tratamiento. *Offarm*, 20(7), 89-92.
- Devlin, T. (2019). *Bioquímica con aplicaciones clínicas* (Quinta ed.). Barcelona: Reverté.
- Grada, A., Mervis, J., & Falanga, V. (2018). Research Techniques Made Simple: Animal Models of Wound Healing. *Journal of Investigative Dermatology*, 138(10), 2095-2105. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.08.005>
- Huanca, T. (2014). Recuperación de colágeno de desechos de sábalo, especie de pescado consumido en la ciudad de La Paz, con fines cosmetológicos.
- Wiefels, R. (2006). El mercado de pescado en las grandes ciudades de Bolivia. Montevideo.
- Zhang, F., Wang, A., Li, Z., He, S., & Shao, L. (2011). Preparation and Characterisation of Collagen from Freshwater Fish Scales. *Food and Nutrition Sciences*, 2(8), 818-823. doi:10.4236/fns.2011.28112.

Sobre los autores

- **Vanessa Menar** es egresada de ingeniería biomédica, vanessa.menar@ucb.edu.bo
- **Susana Vargas** es ingeniera biomédica con diplomados en el área de Ingeniería Clínica y actualmente cursa un master en Dirección Estratégica de Organizaciones de Salud. Actualmente es docente en Ingeniería Biomédica de la U.C.B. svargas@ucb.edu.bo
- **Georgina Chávez** es bioquímica con maestría en Ciencias Biológicas y Biomédicas y PhD. en Ingeniería Química con mención en Biotecnología. Actualmente es Coordinadora de Investigación y docente de Biología en Ingeniería Biomédica de la U.C.B. gchavez@ucb.edu.bo

Los puntos de vista expresados en este artículo no reflejan necesariamente la opinión de la Asociación Colombiana de Facultades de Ingeniería.

Copyright © 2022 Asociación Colombiana de Facultades de Ingeniería (ACOFI)

