

Tesista: Ferrante Micaela

Título al que aspira: Doctora en Ciencia de Materiales, UNMdP

Tema: “Biohidrogeles basados en complejos polielectrolitos como apósitos para heridas”

Directora de tesis: Dra. Jimena S. Gonzalez

Co-directora: Dra. Vera A. Alvarez

Lugar de Trabajo: Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA-CONICET-UNMdP)

Fecha de Defensa: 17 de marzo de 2025

Jurados:

Dra. Florencia Montini Ballarin (CdS, INTEMA)

Dr. Darío Leonardi (IQUIR)

Dra. Rebeca Hernández (ICTP, Madrid, España)

RESUMEN

Los hidrogeles son materiales compuestos principalmente por una red polimérica y agua. Son reconocidos por su capacidad para absorber grandes cantidades de agua y por su aplicabilidad en diversos ámbitos. En el área biomédica, especialmente como apósitos para heridas, se utilizan debido a que permiten mantener niveles adecuados de humedad y temperatura, similares al ambiente corporal, favoreciendo el proceso de cicatrización, reduciendo tiempos y disminuyendo el riesgo de infecciones (Capítulo 1).

Un tipo particular de hidrogel son los formulados mediante complejos polielectrolitos (PECs), donde una solución de polianión interactúa con una solución de policación a través de sus grupos funcionales cargados. Cuando los hidrogeles se compactan, se los denomina complejos polielectrolitos compactos (CoPECs). La incorporación de sales como NaCl genera que los iones interactúen con las cadenas poliméricas, interfiriendo en la formación de la red y originando materiales saloplásticos con propiedades diferenciadas.

En este trabajo se desarrollaron y caracterizaron hidrogeles CoPECs utilizando polímeros naturales. En los primeros capítulos se trabajó con los polisacáridos quitosano y pectina. Para la formulación se variaron parámetros como el pH, el contenido de NaCl y la concentración polimérica (los materiales y métodos se describen en el Capítulo 2). Se obtuvieron CoPECs de quitosano y pectina de forma satisfactoria e incorporaron NaCl en algunos casos para evaluar su efecto sobre las propiedades finales de los hidrogeles. Además, se añadió un analgésico modelo, la lidocaína, y se realizaron estudios específicos para evaluar su aplicación potencial como apósitos para heridas. Los resultados permitieron determinar que podrían utilizarse en quemaduras de primer o segundo grado (Capítulo 3).

También se incorporaron refuerzos con el objetivo de mejorar las propiedades mecánicas y antimicrobianas de los hidrogeles. Los CoPECs de quitosano y pectina con nanohilos de celulosa (CNWs) demostraron resultados prometedores: los nanohilos se incorporaron de forma efectiva, mantuvieron el efecto antibacteriano, incrementaron la

porosidad y los valores de tasa de transmisión de vapor de agua, y mejoraron las propiedades mecánicas superficiales (Capítulo 4).

Por otro lado, se desarrollaron CoPECs de gelatina y condroitín sulfato con o sin NaCl. Los materiales obtenidos fueron compactos y frágiles, lo que dificultaba su moldeado y limitaba su uso como apósitos. Mediante un cambio en el proceso de obtención, empleando secado por aspersión en lugar de compactación por centrifuga, se lograron obtener microgeles de gelatina y condroitín sulfato. A estos microgeles se les incorporaron nanopartículas de plata (AgNPs), las cuales otorgaron propiedades antibacterianas. Además, se caracterizaron y analizaron otras propiedades de estos geles con miras a su uso en heridas agudas. En el ensayo de hemólisis, relacionado con su potencial aplicación, se observó que los microgeles con AgNPs presentaron un porcentaje de hemólisis mayor que los microgeles sin nanopartículas (Capítulo 5).

En conclusión, este trabajo aborda la formulación, caracterización y estudio de biohidrogeles compuestos con aplicación potencial en apósitos para distintos tipos de heridas.

ABSTRACT

Hydrogels are materials composed mainly of a polymeric network and water. They are known for their ability to absorb large amounts of water and their versatility for application in various fields. In the biomedical area, and more specifically as wound dressings, hydrogels must be capable of maintaining a moisture and temperature level similar to the body environment while promoting the healing process, reducing healing times, and decreasing the risk of infections (Chapter 1).

One type of hydrogel is formulated through polyelectrolyte complexes (PECs), where a solution containing a polyanion interacts with a solution containing a polycation via their charged functional groups. When these hydrogels are compacted, they are referred to as compact polyelectrolyte complexes (CoPECs). The addition of salts, such as NaCl, results in salt ions interacting with the polymer chains, interfering with the network formation and leading to the development of saloplastic materials with different properties.

In this study, CoPEC hydrogels were developed and characterized using natural polymers. In the initial chapters, the polysaccharides chitosan and pectin were employed. Parameters such as pH, NaCl content, and polymer concentration were varied during formulation (materials and methods are described in Chapter 2). CoPEC hydrogels composed of chitosan and pectin were successfully obtained, and NaCl was incorporated into some formulations to study its effects on the final properties of the hydrogels. A model analgesic, lidocaine, was also incorporated, and specific studies were conducted to evaluate its potential application as a wound dressing, concluding that these hydrogels could be suitable for first- or second-degree burns (Chapter 3). Additionally, reinforcements were incorporated to improve the mechanical and antimicrobial properties of the hydrogels. As a result,

CoPEC hydrogels of chitosan and pectin reinforced with cellulose nanowhiskers demonstrated promising properties, as the reinforcements were successfully incorporated, did not affect the antibacterial effect, increased porosity and water vapor transmission rate values, and improved surface mechanical properties (Chapter 4).

Furthermore, CoPEC hydrogels composed of gelatin and chondroitin sulfate were developed, with or without NaCl. The materials obtained were compact and fragile, making them difficult to mold and limiting their use as wound dressings. By modifying the production process through spray drying instead of centrifugal compaction, gelatin

and chondroitin sulfate microgels were successfully obtained. Silver nanoparticles (AgNPs) were incorporated into these microgels, which imparted antibacterial properties. These microgels were further characterized, and their other properties were analyzed to evaluate their potential use in acute wounds. In the hemolysis assay related to their potential application, microgels with AgNPs showed higher hemolysis percentages compared to those without nanoparticles (Chapter 5).

In conclusion, this study focuses on the formulation, characterization, and investigation of composite biohydrogels with potential applications as wound dressings for various types of injuries.