

Resumen #973

Evaluación preclínica de nuevos sistemas antibiótico-anestésicos de liberación modificada para el tratamiento de quemaduras de segundo grado profundas

<sup>1</sup>Sanchez MF, <sup>1</sup>Guzman ML, <sup>2</sup>Toledo ME, <sup>2</sup>Laino C, <sup>3</sup>Soria EA, <sup>1</sup>Olivera ME

<sup>1</sup>Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA) y Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas (CONICET-UNC); <sup>2</sup>Instituto Nacional de Biotecnología, Centro de Investigación e Innovación Tecnológica (CENIIT), Universidad de La Rioja.; <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA) y Facultad de Ciencias Médicas (CONICET-UNC)

**Área:**

Básica

**Resumen:**

El tratamiento de las quemaduras enfrenta desafíos asociados con el control de las infecciones, del dolor y la recuperación funcional y estética del tejido. Se han utilizado varios modelos experimentales de quemaduras en grandes mamíferos, como cerdos. Sin embargo, los roedores pequeños, como ratas o ratones, son las especies más utilizadas. El objetivo fue evaluar *in vivo* en ratas la eficacia de regeneración epitelial de quemaduras tratadas con membranas hidrocoloideas antibióticas anestésicas (MAA) desarrolladas en nuestro grupo, en comparación con el tratamiento de referencia.

Se utilizó un modelo de quemadura de segundo grado profundo en ratas macho Wistar. A cada animal anestesiado se le realizó una quemadura en la región dorsal con un dispositivo metálico (1 cm  $\varnothing$ , 90 $\pm$ 2 °C, 30 segundos). Los tratamientos (n=6): MAA; membrana blanco (MB); referencia (R: crema de sulfadiazina de plata 1%, lidocaína 0,67% y vitamina A 248000 UI) se aplicaron una vez al día durante 21 días. Controles: no tratados (NT) y no quemado. Los días 0, 7, 14 y 21 se tomaron fotografías y biopsias (H/E). La continuidad epidérmica y la organización dérmica se evaluaron con scores de acuerdo con la metodología descrita en Sanchez *et al.*

El análisis de las biopsias mostró que el cierre de la epidermis se realizó en el orden MAA (completa día 14) > MB > NT (completa día 21) > R (incompleta día 21). Respecto de la dermis, las quemaduras tratadas con la MAA presentaron organización completa (día 21) y características histológicas similares al control no quemado. Esto se debe a que los componentes de la MAA generaron un entorno propicio para la regeneración, que impactaría positivamente en la recuperación funcional y estética del tejido. La mayoría de los animales NT presentaron dermis densas y ausencia de anexos cutáneos (día 21). Las quemaduras tratadas con R estaban en proceso de regeneración el día 21 e incluso se observó un retroceso respecto del día 14.

La utilización de las MAA permitió la regeneración de la piel y fue superadora en tiempo y calidad respecto del tratamiento de referencia disponible.

<sup>1</sup>Sanchez MF *et al.* Drug Deliv. and Transl. Res. Vol 8 (5): 1000-1013; 2018.

**Palabras Clave:**

membranas antibiótico-anestésicas, quemaduras de segundo grado profundas, regeneración de heridas

Preclinical evaluation of new antibiotic-anesthetic modified release systems for the treatment of deep second-degree burns

<sup>1</sup>Sanchez MF, <sup>1</sup>Guzman ML, <sup>2</sup>Toledo ME, <sup>2</sup>Laino C, <sup>3</sup>Soria EA, <sup>1</sup>Olivera ME

<sup>1</sup>Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA) y Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas (CONICET-UNC); <sup>2</sup>Instituto Nacional de Biotecnología, Centro de Investigación e Innovación Tecnológica (CENIIT), Universidad de La Rioja.; <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA) y Facultad de Ciencias Médicas (CONICET-UNC)

**Abstract:**

Most important burn treatment challenges are associated with control of infections and pain, and also with functional and aesthetic wound healing. Several experimental burn models have been performed in large mammals, however, small rodents such as rats, are the most commonly used species. The aim of this study was to evaluate the wound healing efficacy in a burn rat model treated with an anesthetic-antibiotic polymeric films (AAF), compared to the reference treatment.

A deep second degree burn model in male Wistar rats was used (CICUAL-UNLaR-5/18). Each anesthetized animal was injured in the dorsal region with a metallic device (1 cm  $\varnothing$ , 90 $\pm$ 2 °C, 30sec). AAF treatment, control film (CF) or reference cream (RC: silver sulfadiazine, lidocaine and vitamin A) were applied once daily for 21 days (n=6). Control groups: untreated (UT) and not burned. Photographs and biopsies (H&E) were taken on days 0, 7, 14 and 21. Epidermal continuity and dermal organization were evaluated with scores according to Sanchez *et al*<sup>1</sup>.

Biopsies analysis showed that epidermis closure was reached in the order AAF> CF>UT>RC. Besides, burns treated with AAF presented complete dermis organization at day 21 and histological features similar to unburned control. These results could be related to the favorable moist environment provided by the components of AAF, that positively impact on the tissue recovery. In contrast, burns treated with RC did not complete the regeneration process by day 21 and even a regression was observed respect to day 14. Most of UT animals presented dense dermis and absence of skin annexes (day 21).

These findings suggest that the use of the AAF allowed a more rapid and better quality skin regeneration process with respect to the available reference treatment.

<sup>1</sup>Sanchez MF *et al.* Drug Deliv. and Transl. Res. Vol 8 (5): 1000-1013; 2018.

**Keywords:**

anesthetic-antibiotic polymeric films, deep second degree burn, wound healing