

MASTER UNIVERSITARIO EN BIOMATERIALES

Biomateriales en el medio biológico

Guía Docente

Curso 2023-2024

Biomateriales en el medio biológico

- **Código:** 609309

- **Tipo de asignatura:** Obligatoria

- **Materia en la que se encuadra:** Conceptos Generales de los Biomateriales

- **Número de créditos ECTS:** 6

- **Profesorado que imparte la asignatura:**

- **Coordinadores:**
 - Florentina Niuris Acosta Contreras. Dpto. Química en CC Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. UCM. facosta@ucm.es
 - Mónica Cicuéndez Maroto. Dpto. Química en CC Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. UCM. mcicuend@ucm.es

- **Profesores:**
 - Florentina Niuris Acosta Contreras. Dpto. Química en CC Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. UCM. facosta@ucm.es
 - Isabel Izquierdo Barbas. Dpto. Química en CC Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. UCM. ibarba@ucm.es
 - María Teresa Portoles Pérez. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Químicas. UCM. portoles@quim.ucm.es
 - Mónica Cicuéndez Maroto. Dpto. Química en CC Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. UCM. mcicuendez@ucm.es

Programa:**Breve descripción de contenidos:**

La asignatura está dedicada a brindar los conocimientos relevantes sobre la interacción de los biomateriales con el medio biológico con el que entrarán en contacto, y sus posibles consecuencias: la respuesta del huésped a los biomateriales, las transformaciones que pueden sufrir los biomateriales en el medio biológico y las reacciones adversas que puede ocasionar. De igual forma se conocerán las causas de las infecciones asociadas a los implantes y las técnicas de esterilización. También se abordará la evaluación de la citotoxicidad provocada por los biomateriales.

Temario a desarrollar:**- UNIDAD 1: Respuesta del huésped a los biomateriales**

Respuesta inflamatoria a los biomateriales. Eventos que se producen en la superficie del material implantado. Modificaciones superficiales para incrementar la biocompatibilidad.

- UNIDAD 2: Reacciones adversas provocadas por los biomateriales

Toxicidad sistémica aguda. Citotoxicidad. Hemólisis. Toxicidad intravenosa. Mutagenicidad. Pirogenicidad. Genotoxicidad. Sensibilización.

- UNIDAD 3: Transformaciones de los biomateriales en el medio biológico

Degradación (hinchamiento y lixiviación). Corrosión. Bioactividad.

- UNIDAD 4: Infecciones asociadas a los implantes

Patogénesis de la infección. Estrategias para reducir la infección asociada a los biomateriales. Esterilización de biomateriales y dispositivos. (Infraestructura requerida. Procesos de esterilización físicos y químicos: calor seco, vapor,

radiaciones ionizantes, óxido de etileno, plasma de gases. Daño por esterilización).

- UNIDAD 5: Evaluación de la biocompatibilidad

Evaluación de la citotoxicidad *in vitro* (Adhesión y proliferación celular, membrana plasmática, citoesqueleto, ciclo celular, apoptosis, necrosis, estrés oxidativo, metabolómica). Evaluación *in vitro* de la respuesta de tipos celulares específicos (polarización de macrófagos, osteogénesis, osteoclastogénesis y resorción osteoclástica, angiogénesis). Evaluación de la interacción sangre-biomaterial (trombogenicidad, adhesión y activación de plaquetas, hemolisis). Evaluación preclínica de los dispositivos médicos (Modelos animales para la evaluación de biomateriales). Principios básicos de diferentes ómicas (genómica, proteómica y metabolómica) como poderosas y nuevas herramientas encaminadas a la evaluación de la biocompatibilidad de distintos nano/biomateriales.

Objetivos del aprendizaje:

- Conocer la naturaleza y complejidad de las interacciones huésped /biomaterial que surgen después de implantada cualquier prótesis o dispositivo.
- Adquirir conocimiento sobre la reacción inflamatoria que se produce como respuesta al material implantado.
- Conocer la naturaleza y principios de la adsorción de proteínas, la adhesión celular, las interacciones sangre-material y tejido-material, como factores importantes que influyen sobre la biocompatibilidad del material.
- Adquirir conocimiento sobre las distintas modificaciones superficiales que se pueden realizar a un material para incrementar la biocompatibilidad.
- Conocer los distintos cambios que se pueden producir en un material implantado, en dependencia de su naturaleza, y cómo afectan al desempeño de su función biomédica.

- Adquirir conocimientos sobre la degradación química y bioquímica de los biomateriales poliméricos en el medio biológico.
- Adquirir conocimiento sobre el efecto del medio biológico sobre los metales y las cerámicas.
- Conocer las diferentes reacciones adversas que pueden provocar los biomateriales en el huésped.
- Conocer la terminología y los conceptos básicos y definatorios de la evaluación del riesgo y las formas de evaluación según la normativa vigente.
- Conocer las diferentes técnicas que se utilizan para realizar una evaluación biológica de los biomateriales.
- Adquirir conocimientos en el manejo de las técnicas biológicas.
- Conocer las causas (patogénesis) de las infecciones que pueden ser provocadas por el biomaterial implantado.
- Adquirir conocimiento sobre las estrategias a seguir para reducir la infección asociada a los biomateriales.
- Conocer las técnicas de esterilización y sus posibles efectos sobre las propiedades del biomaterial.
- Adquirir conocimiento sobre las técnicas empleadas para la determinación de la biocompatibilidad de los biomateriales.
- Conocer las técnicas para evaluar la citotoxicidad *in vitro* y las respuestas de tipos celulares específicos (macrófagos, pre-osteoblastos, osteoblastos, osteoclastos, células endoteliales).
- Conocer los métodos que se emplean para evaluar la interacción sangre-biomaterial.
- Adquirir conocimiento sobre los modelos animales que se emplean en los ensayos preclínicos de los biomateriales.

Competencias adquiridas

BÁSICAS Y GENERALES

CG1 - Poseer los conocimientos que sirvan de base para desarrollar ideas innovadoras en el campo de los biomateriales

CG2 - Aplicar los conocimientos adquiridos para resolver problemas de investigación o desarrollo de biomateriales como parte de un colectivo multidisciplinar

CG4 - Comunicar sus resultados y sustentar sus conclusiones ante un colectivo especializado multidisciplinar de forma clara y precisa

CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación

CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio

CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios

CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones, conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades

CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

TRANSVERSALES

CT1 - Elaborar, escribir y defender informes de carácter científico y técnico

CT2 - Trabajar en equipo

CT3 - Valorar la importancia de la sostenibilidad y el respeto al medio ambiente

CT4 - Demostrar capacidad de autoaprendizaje

CT5 - Demostrar compromiso ético

CT6 - Comunicar resultados de forma oral/escrita

CT7 - Trabajar con seguridad en laboratorios de investigación

CT8 - Demostrar motivación por la investigación científica

ESPECÍFICAS

CE1 - Conocimiento integrado sobre el amplio espectro de especialidades que abarca la Ciencia de los Biomateriales y los métodos de investigación que la caracterizan

CE2 - Capacidad para determinar las características de composición y de superficie que debe poseer un biomaterial para una aplicación determinada

CE3 - Capacidad para emplear los métodos o técnicas estándares adecuados para la caracterización o análisis de biomateriales

CE5 - Dominio del concepto de biocompatibilidad como requisito indispensable de los biomateriales y los factores que la afectan

CE6 - Capacidad para evaluar, interpretar, y sacar conclusiones sobre la biocompatibilidad de un material a partir de los resultados de su caracterización químico-física y biológica

CE7 - Capacidad para comunicarse y trabajar en un colectivo multidisciplinar en el ámbito de la Ciencia de Biomateriales

CE11 - Conocimiento de los aspectos regulatorios a tener en cuenta en el diseño, desarrollo, ensayos y comercialización de los biomateriales

CE13 - Capacidad para participar en seminarios, conferencias y reuniones científicas y sustentar en ellos los resultados de su trabajo y defender sus conclusiones y aportes ante un público especializado multidisciplinar

CE16 - Conocimientos sobre las causas de las infecciones asociadas a los implantes y las técnicas de esterilización

Metodología docente:

Docencia Presencial 100% (Escenario 1)

Clases magistrales y conferencias en las que el profesor y expertos

investigadores desarrollaran los temas expuestos en el temario, incentivando la participación de los estudiantes a través de debates y turnos de preguntas.

Prácticas de laboratorio, donde el estudiante podrá familiarizarse con los equipos e instrumentación de laboratorio utilizados para la preparación y evaluación de biomateriales.

Seminarios en los que se plantearán ejercicios básicos y cuestiones que ejemplifiquen los contenidos desarrollados en las clases magistrales. Periódicamente se suministrará al alumno una relación de dichos problemas/ejercicios con el objetivo de que intente su resolución previa a las clases. El proceso de resolución de estos problemas se llevará a cabo mediante diferentes métodos: en algunos casos se propondrá al alumno la exposición en clase de la resolución de algunos de estos problemas, debatiéndose sobre el procedimiento seguido, el resultado obtenido y su significado. También se impartirá por parte de profesores/investigadores expertos un ciclo de conferencias de los temas más relevantes de la asignatura y se organizarán visitas a centros donde se lleven a cabo técnicas especializadas explicadas en la asignatura (CAI-UCM Centro de Citometría y Microscopía de Fluorescencia, Centro Nacional de Microscopía Electrónica).

Trabajo autónomo. Las actividades no presenciales mediante el trabajo autónomo y colectivo están dirigidas para que el estudiante afiance los conocimientos en las actividades presenciales y desarrolle su sentido crítico, capacidad de organización y toma de decisiones.

Docencia semi-presencial (Escenario 2)

Ante la posibilidad de una situación sanitaria que permitiese sólo la presencialidad parcial, se optaría por el modelo de coordinación y docencia semi-presencial que se detalla a continuación, siempre guardando las precauciones de higiene y seguridad marcadas por la normativa vigente en cada momento. Este escenario de docencia semi-presencial será también de aplicación en casos en los que el profesor o profesora se vea obligado a permanecer en su domicilio como consecuencia de la situación sanitaria, estando en condiciones de salud que le permitan desempeñar sus tareas

docentes. En este escenario, la docencia se organizará por subgrupos y llevará a cabo en una de las siguientes modalidades, o una combinación de ellas. En ambas, el número de horas presenciales impartidas por el profesor o profesora serán todas las que corresponden según la distribución habitual recogida en las Guía Docentes. A elección del profesor la docencia según la situación en cada momento se podrá impartir atendiendo a 2 modalidades.

Modalidad A: El profesor o profesora impartirá las clases en el régimen habitual, **asistiendo presencialmente sólo uno de los subgrupos de estudiantes**. El resto de estudiantes seguirá la clase a distancia, rotando semanalmente cada subgrupo de forma presencial. Para el seguimiento de la clase a distancia se deberá utilizar la herramienta Collaborate de Moodle, Google Meet o similar, que permita la participación de los estudiantes a distancia, junto con uno o varios de los siguientes métodos: presentación de diapositivas, pizarra electrónica o similar, o clase de pizarra tradicional retransmitida con cámara. Se recomienda que las clases queden grabadas y las grabaciones y presentaciones se pongan a disposición de los estudiantes en el Campus Virtual.

Modalidad B: El profesor o profesora pondrá a disposición de los estudiantes en el Campus Virtual material para seguir las clases teóricas, que deberá incluir explicaciones en emisión síncrona de forma preferente o grabadas con antelación. Este material tendrá que ser tal que garantice la misma adquisición de competencias que las clases teóricas presenciales. A criterio del profesor las clases pueden quedar grabadas y las grabaciones y presentaciones se pondrán a disposición de los estudiantes en el Campus Virtual.

Se mantendrán las actividades docentes presenciales para las actividades prácticas de laboratorio, y para las evaluaciones, siempre guardando las precauciones de higiene y seguridad marcadas por la normativa vigente en cada momento.

Docencia en línea (Escenario 3)

Ante la posibilidad de una situación sanitaria que se tradujese en la suspensión total de las actividades presenciales, se pasaría a un **modelo de docencia totalmente on-line**, asegurando la adquisición de las competencias y los

resultados de aprendizaje previstos en la titulación. La docencia on-line se realizará de forma síncrona o asíncrona en función del criterio o las posibilidades de cada profesor o grupo, con el fin de que los estudiantes adquieran las competencias y los resultados de aprendizaje previstos en cada asignatura.

Los medios utilizados, entre otros, incluyen las siguientes posibilidades: - Plataforma Blackboard Collaborate disponible en el campus virtual UCM.

- Plataforma de comunicación on-line Google Meet
- Plataforma de comunicación on-line Microsoft Teams
- Campus virtual UCM habilitando el acceso a las presentaciones de clases y/o sus grabaciones desde programas de presentaciones como Microsoft Power Point, acceso a videos relacionados con la materia u otro tipo de materiales que cada profesor estime oportuno.

Evaluación

Ante una situación que impida la realización de pruebas de evaluación de manera presencial, se procederá siguiendo los procedimientos y metodología implantada en la Facultad de Farmacia en el curso 2019-20, adaptándola si fuese necesario a la normativa vigente en cada momento:

En todo caso, el proceso de evaluación debe constituir la herramienta para **asegurar la adquisición de las competencias y los resultados de aprendizaje previstos por parte de los estudiantes.**

Mecanismos de revisión no presenciales previstos: en el caso de que la situación no permitiese la revisión presencial de la evaluación, se llevará a cabo una revisión no presencial mediante plataformas online como Blackboard Collaborate a través del Campus Virtual de la UCM o de otras plataformas alternativas como Google Meet. Si finalmente la revisión tuviera que ser no presencial, se especificará en la publicación de las calificaciones finales, junto con el día y hora de la revisión de la evaluación, especificando los mecanismos correspondientes articulados por el profesorado responsable de cada asignatura y grupo.

Criterios de evaluación y calificación:

Las clases magistrales – serán evaluadas a través de pruebas escritas, seminarios y otras actividades docentes que se desarrollarán a lo largo del curso. La calificación se complementará con la valoración de la actitud y participación del estudiante.

- Realización de un examen final escrito que será evaluado hasta un máximo de 10 puntos. La calificación mínima en este apartado debe ser 4 o superior para poder aprobar la asignatura. Peso 60%.
- Realización de trabajos y seminarios, así como exposición oral de los mismos, los cuales serán evaluados hasta un máximo de 10 puntos. La calificación mínima en este apartado debe ser 4 o superior para poder aprobar la asignatura. Peso 40%.
- La calificación final deberá ser de 5 puntos o más para superar la asignatura.

Idioma en que se imparte: español

Bibliografía:

Libros de consulta:

- The biomedical engineering. Handbook ed. Joseph d. Bronzino.4 edition. Crc press, 2015.
- Bioceramic with clinical applications. Ed. Maria vallet. Isbn: 978-1-118-40675-5. Willey, 2014.
- An introduction to bioceramics. Second edition larry I Hench, 2013.
- Bone repair biomaterials. Jope A. Planell, CRC Press. ISBN: 9781845693855. 2009.
- An introduction to biomaterials. S. A. Guelcher, J. O. Hollinger. CRC Press, 2006.
- Principles of regenerative medicine, third edition, Elsevier. 2019, ISBN: 9780128098806, <https://doi.org/10.1016/c2015-0-02433-9>

Artículos actualizados de revistas de prestigio internacional como:

- L. Ghasemi-Mobarakeh, D. Kolahreez, S. Ramakrishna, D. Williams, *Key Terminology in Biomaterials and Biocompatibility*, Current Opinion in

- Biomedical Engineering <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2019.02.004>.
- M. C. Matesanz, M. Vila, M. J. Feito, J. Linares, G. Gonçalves, M. Vallet-Regí, P. A. A. P. Marques, M. T. Portolés, *The effects of graphene oxide nanosheets localized on F-actin filaments on cell cycle alterations*, Biomaterials 2013, 34:1562-1569.
 - L. Casarrubios, N. Gómez-Cerezo, M. J. Feito, M. Vallet-Regí, D. Arcos, M. T. Portolés, *Incorporation and effects of mesoporous bioactive glass nanospheres loaded with ipriflavone on osteoblast/osteoclast cocultures*, Eur. J. Pharm. Biopharm. 2018, 133: 258-268.
 - N. Gómez-Cerezo, L. Casarrubios, I. Morales, M. J. Feito, M. Vallet-Regí, D. Arcos, M. T. Portolés, *Effects of a mesoporous bioactive glass on osteoblasts, osteoclasts and macrophages*, J. Colloid Interf. Sci. 2018, 528: 309-320.
 - M. J. Feito, R. Diez-Orejas, M. Cicuéndez, L. Casarrubios, J. M. Rojo, M. T. Portolés, *Graphene oxide nanosheets modulate peritoneal macrophage polarization towards M1 and M2 phenotypes*, Colloids Surf., B 2019, 176: 96-105
 - M. C. Serrano, R. Pagani, J. Peña, M. Vallet-Regí, J. V. Comas y M. T. Portolés, *Progenitor-derived endothelial cell response, platelet reactivity, and hemocompatibility parameters indicate the potential of NaOH-treated polycaprolactone for vascular tissue engineering*, J. Tissue Eng. Regen. Med. 2011, 5: 238-247
 - I. Izquierdo-Barba, L. Santos-Ruiz, J. Becerra, M. J. Feito, D. Fernández-Villa, M. C. Serrano, I. Díaz-Güemes, B. Fernández-Tomé, S. Enciso, F. M. Sánchez-Margallo, D. Monopoli, H. Afonso, M. T. Portolés, D. Arcos, M. Vallet-Regí M, *Synergistic effect of Si-hydroxyapatite coating and VEGF adsorption on Ti6Al4V-ELI scaffolds for bone regeneration in an osteoporotic bone environment*, Acta Biomater. 2019, 83:456-466