

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA NUESTRA
SEÑORA DE CANDELARIA

Centro adscrito a la Universidad de La Laguna



**Lactobacillus en la cicatrización de heridas y la
formación de biopelículas.**

Memoria de Trabajo de Fin de Grado para optar al título de
Graduado en Enfermería

4º año del grado de Enfermería

29 de 05 del 2024

Autor: BORJA MORENO MELIÁN

Tutora: ALEGNA BÁRTOLI GONZÁLEZ

Índice:

Glosario:	2
DOCUMENTO DE REVISIÓN	3
Abstract	5
Keywords	6
Introducción	6
Objetivo.....	7
Materiales y métodos	7
Discusión	14
Actividad cicatrizante.....	14
Actividad antimicrobiana.....	16
Actividad sobre biopelículas.....	18
Agregación y coagregación.....	19
Conclusiones	20
Bibliografía	21
Anexos	25

Glosario:

- LB: Lactobacillus
- L. Jensenii: Lactobacillus Jensenii
- L. Grassei: Lactobacillus Grassei
- L. Bulgaricus: Lactobacillus Bulgaricus
- L. Rhamnosus GG: Lactobacillus Rhamnosus GG
- L. Reuteri: Lactobacillus Reuteri
- L. Plantarum: Lactobacillus Plantarum
- L. Salivarius: Lactobacillus Salivarius
- L. Paracasei: Lactobacillus Paracasei
- L. Fermentum: Lactobacillus Fermentum
- L. Brevis: Lactobacillus Brevis
- L. Casei: Lactobacillus Casei
- L. Acidophilus: Lactobacillus Acidophilus
- S. pyogenes: Streptococcus pyogenes
- E. coli: Escherichia coli
- K. pneumoniae: Klebsiella pneumoniae
- E. aerogenes: Enterobacter aerogenes
- S. saprophyticus: Staphylococcus saprophyticus
- C. albicans: Candida albicans
- C. krusei: Candida krusei
- C. tropicalis: Candida tropicalis
- P. mirabilis: Proteus mirabilis
- E. faecalis: Enterococcus faecalis

DOCUMENTO DE REVISIÓN

DOCUMENTO 1

RESUMEN

NOMBRE: Borja Moreno Melián

NIF: 45854011s

CORREO ELECTRÓNICO: borjiahm@gmail.com

DIRECCIÓN:

TITULO DE LA REVISIÓN: Lactobacillus en la cicatrización de heridas y en la formación de biopelículas.

ÁREA Y LÍNEA TEMÁTICA DEL PROYECTO: Curas

DEDICACIÓN AL PROYECTO (horas/semanas): 28 semanas

X UNICA, COMO IP (INVESTIGADOR PRINCIPAL)



- COMPARTIDA CON OTRO PROYECTO

NÚMERO DE INVESTIGADORES:

PRESUPUESTO (en euros)	1ª anualidad	2ª anualidad	Total

RELACIÓN DE MIEMBROS DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN PARTICIPANTES

Nombre	NIF	(1)	(2)	(3)	Centro	Horas (4)	Aceptación (firma)

Borja Moreno Melián	458 540 11S	IP	A	C	HUNSC	2 horas / sema na	
Alegna Bártoli González	786 492 09L	A	P	C	HUNSC	2 horas / sema na	

(1) PARTICIPACIÓN: investigador principal (IP), investigador colaborador (I), investigador asesor (A)

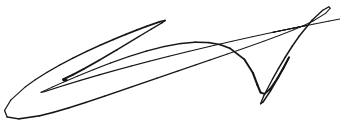

(2) CATEGORÍA: Alumno (A), profesor-tutor (P), experto-externo (E)

(3) DEDICACIÓN: Tiempo completo (C), tiempo parcial (P)

(4) HORAS: tiempo de dedicación al proyecto en horas a la semana

HAGO CONSTAR (señalar lo que proceda):

1. Que no hemos recibido ayudas o subvenciones con el mismo objeto de cualquier Administración o Ente Público
1. Que son ciertos todos los datos que figuran en esta solicitud

<p>Investigador Principal</p>  <p>(firma y nombre): Borja Moreno Melián</p>	<p>Tutor del trabajo</p>  <p>(firma y nombre): Alegna Bártoli González</p>
--	---

En Santa Cruz de Tenerife, a de de

DOCUMENTO DE REVISIÓN

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Borja Moreno Melián

TÍTULO: Lactobacillus en la cicatrización de heridas y en la formación de biopelículas.

Resumen

INTRODUCCIÓN: El proceso de cicatrización se divide en tres fases: inflamación, proliferación y remodelación. La presencia de biofilm en las heridas puede interferir en su curación. Los probióticos, especialmente Lactobacillus, se presentan como alternativas a los antimicrobianos para mejorar la cicatrización.

OBJETIVO: Conocer la evidencia científica existente sobre el efecto de los probióticos como el Lactobacillus en la cicatrización de heridas y la formación de biopelículas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó una revisión bibliográfica utilizando las siguientes bases de datos Pubmed, LILACS, Scielo y EBSCOhost: MEDLINE.

RESULTADOS: En este estudio científico, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos relevantes, lo que resultó en la identificación de un total de 417 registros, posteriormente, se seleccionaron 19 artículos para la revisión bibliográfica.

CONCLUSIONES: Los lactobacillus muestran potencial para mejorar la cicatrización, inhibir biopelículas y actuar como agente antimicrobianos. Sin embargo, es necesario seguir investigando este área de curas.

Palabras clave

Biopelículas, Cicatrización de Heridas, Piel, Lactobacillus, Probióticos, Administración Tópica, Cuidados de la Piel.

Abstract

INTRODUCTION: The wound healing process is divided into three phases: inflammation, proliferation, and remodeling. The presence of biofilm in wounds can interfere with their healing. Probiotics, especially Lactobacillus, are presented as alternatives to antimicrobials to improve wound healing.

OBJECTIVE: To understand the existing scientific evidence on the effect of probiotics such as Lactobacillus on wound healing and biofilm formation.

MATERIALS AND METHODS: A literature review was conducted using the following databases: PubMed, LILACS, Scielo, and EBSCOhost: MEDLINE.

RESULTS: In this scientific study, a comprehensive search was conducted in relevant databases, resulting in the identification of a total of 417 records. Subsequently, 19 articles were selected for the literature review.

CONCLUSIONS: Lactobacillus shows potential for improving wound healing, inhibiting biofilms, and acting as antimicrobial agents. However, further research in this area of treatments is necessary.

Keywords

Biofilms, Wound Healing, Skin, Lactobacillus, Probiotics, Topical, Skin Care, Efficacy.

Introducción

El proceso de cicatrización se divide en tres fases: inflamación, proliferación y remodelación. Durante la inflamación, el sistema inmune actúa para combatir microorganismos y limpiar la zona dañada, mientras se controla la hemostasia. Esta etapa es crucial, ya que un control bacteriano deficiente puede estancar la cicatrización. La proliferación implica la reepitelización de la herida, seguida de la formación de tejido nuevo y revascularización. En la fase de remodelación, los tejidos se contraen y remodelan, a veces dando lugar a complicaciones como queloides. Es crucial controlar la inflamación para evitar problemas en la cicatrización ^(1, 2, 3).

La presencia de biofilm en las heridas puede impedir su progresión hacia la curación, convirtiéndolas en crónicas. Este biofilm, formado por microorganismos que se unen en el lecho de la lesión, presenta características que dificultan su eliminación, como mayor adhesión, resistencia a antibióticos y defensas del cuerpo. Además, el biofilm puede encontrarse en diferentes profundidades de la herida, afectando a su curación. Tanto el biofilm superficial como el más profundo frenan el proceso de cicatrización ^(5, 4, 6).

La piel humana cuenta con una flora microbiana que la protege contra agentes dañinos, pero alteraciones en esta flora pueden causar complicaciones en los tejidos. La composición de la flora varía según factores como la edad, sexo, alimentación y ubicación corporal. Los probióticos, especialmente *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, ofrecen alternativas a los antimicrobianos para combatir la resistencia bacteriana y acelerar la cicatrización. El *Lactobacillus*, reconocido por su capacidad probiótica intestinal, estimula fibroblastos, reduce la inflamación y favorece la cicatrización al generar D-glucurónico, un componente crucial para la matriz extracelular ^(7, 8, 9).

Se ha demostrado previamente la efectividad de la aplicación directa de cultivos de *L. plantarum* en lesiones. Estudios realizados en 2009 y 2010 compararon los resultados de tratar quemaduras con cultivos de *L. plantarum* y sulfadiazina de plata, revelando que *L. plantarum* ofrecía resultados similares, e incluso en ocasiones superiores, a los de la sulfadiazina de plata. Además, se observó su eficacia en el tratamiento de una úlcera crónica que no respondía al tratamiento convencional; tras la aplicación de cultivos de *L. plantarum*, la lesión mostró un cierre del 90% en 30 días ^(10, 11).

Objetivo

Examinar la evidencia científica sobre el efecto de los *Lactobacillus* en la cicatrización de heridas y la formación de biopelículas.

Materiales y métodos

Para la realización de esta revisión bibliográfica se ha trabajado sobre la siguiente pregunta PICO: “¿Cuál es el efecto de la administración de *lactobacillus* sobre heridas y cómo puede modificar esto el desarrollo de biopelícula y la cicatrización ?”

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos, Pubmed, LILACS, Scielo y EBSCOhost: MEDLINE.

Para ello se ha procedido a realizar una revisión bibliográfica la cual ha sido trabajada con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Tabla 1: Criterios de exclusión e inclusión.

Criterios utilizados para la inclusión y exclusión de artículos.	
Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos publicados dentro de los últimos 10 años • Que presentaran el texto completo • Que fueran de carácter gratuito • Publicaciones en inglés, portugués y español
Criterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de baja calidad • Estudios con contenido relacionado exclusivamente con investigación sobre animales

Fuente: Elaboración propia

Los DeCS y MeSH adquiridos desarrollados a través de la pregunta PICO son los siguientes.

Tabla 2 :DeCS y MeSH utilizados

	DeCS	MeSH
Población	Biopelículas, Cicatrización de Heridas, Piel.	Biofilms, Wound Healing, Skin.
Intervención	Lactobacillus, Probióticos, Administración Tópica.	Lactobacillus, Probiotics, Topical.
Comparación	Cuidados de la Piel.	Skin Care.
Resultados	Eficacia.	Efficacy.

Fuente: Elaboración propia

A continuación se exponen las rutas de búsqueda en cada base de datos utilizada.

Tabla 3: Bases de datos utilizadas en la búsqueda

Base de Datos	Descriptores booleanos	Artículos encontrados	Artículos válidos	Límites	Fecha
Pubmed	"Biofilms" AND "lactobacillus" AND "Wound Healing"	0	0	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos publicados dentro de los últimos 10 años • Que presentaran el texto completo • Que fueran de carácter gratuito • Artículos relacionados con Humanos 	19/09/2023
	"Biofilms" AND "lactobacillus" AND "Skin"	5	1		
	"lactobacillus" AND "Skin" AND "Wound Healing"	10	5		
	"Skin Care" AND "Wound" AND "Phases"	112	3		
	"Lactobacillus" AND "Wounds" NOT "Rats"	56	1		
	"Bacteriotherapy" AND "Wounds"	3	1		
	"Bacteriotherapy" AND "Lactobacillus"	6	1		
Scielo	"Biofilm" AND "Wound"	9	2	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos publicados dentro de los últimos 10 años • Origen España y Brasil 	19/09/2023
	"Probiotics" AND "Lactobacillus"	197	1		

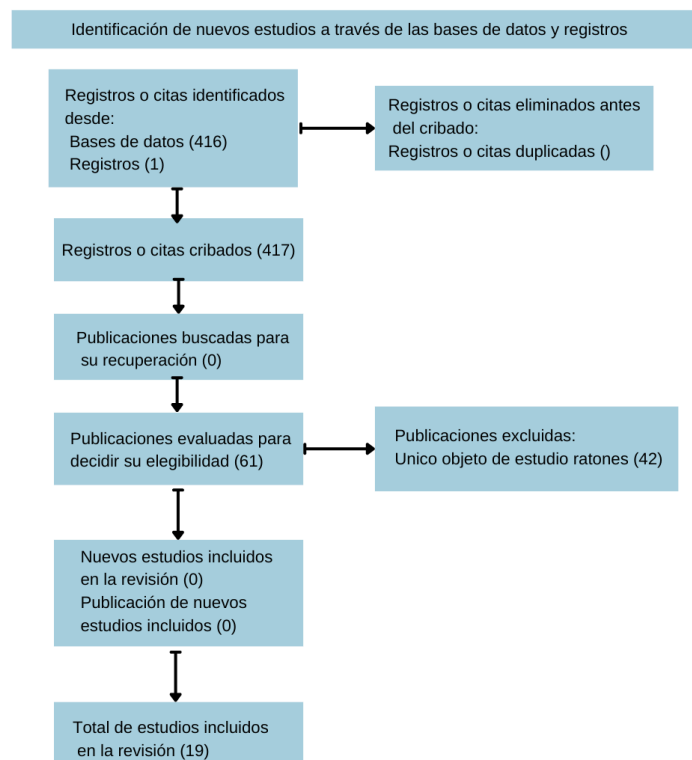
	“Biofilm” AND “Lactobacillus”	0	0	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos relacionados con ciencias de la salud. 	
LILACS	“Lactobacillus” AND “Wound”	2	0	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos publicados dentro de los últimos 10 años • Que presentaran el texto completo • Inglés y Español • Asunto principal: Lactobacillus y Probióticos 	19/10/2023
	“Lactobacillus”AND “lesions”	6	0		
	“Pressure Ulcer” and “Probiotics”	0	0		
EBSCOhost: MEDLINE	“Lactobacillus” and “Biofilm”	7	1	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos publicados dentro de los últimos 10 años • Que presentaran el texto completo • Estudios relacionados con humanos • Material: título principal Biofilm y lactobacillus 	20/02/2024
	“Bacteriotherapy” AND “Topical probiotic”	1	1		
	“Lactobacillus plantarum” AND “Wounds” AND “injuries”	2	1		

Fuente: Elaboración propia

Resultados

En esta revisión de la literatura, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos relevantes, lo que resultó en la identificación de un total de 417 registros relacionados con el tema de interés. Se encontraron registros adicionales a través de fuentes complementarias, se excluyeron 356 por título durante la fase de selección y 42 se excluyeron tras su lectura completa. Posteriormente, se seleccionaron 19 artículos para la revisión bibliográfica, después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión definidos previamente. Estos artículos cumplían con los criterios establecidos y se consideraban pertinentes para abordar la pregunta de investigación y los objetivos del estudio.

Tabla 4: PRISMA



Fuente: Elaboración propia, guiada por PRISMA 2020 ⁽¹²⁾.

Tabla 5: Artículos utilizados para la obtención de los resultados.

Heat-Killed Lactobacilli Preparations Promote Healing in the Experimental Cutaneous Wounds.
Tsai, Wan-Hua et al, año 2021, Ensayo clínico controlado aleatorizado

Conclusiones y resultados	En el estudio se demuestra la mejora en la cicatrización por la aplicación sobre heridas en ratones y células humanas in vitro de cepas de <i>L. plantarum</i> y <i>L. casei</i> muertas por calor.
Biological and physicochemical properties of biosurfactants produced by <i>Lactobacillus jensenii</i> P6A and <i>Lactobacillus gasseri</i> P65. Morais, I.M.C et al, año 2017. Estudios de corte transversal	
Conclusiones y resultados	En este estudio se profundiza en las características fisicoquímicas y biológicas de los biosurfactantes producidos por <i>Lactobacillus jensenii</i> y <i>Lactobacillus gasseri</i> , como la capacidad antimicrobiana y la actuación de este surfactante sobre el biofilm.
Lactobacillus Delbrueckii subsp. bulgaricus derivatives for 3D printed alginate/hyaluronic acid self-crosslinking hydrogels: Manufacturing and wound healing potential. Remaggi, Giulia, año 2023, Italia. Estudios de corte transversal	
Conclusiones y resultados	En el estudio se observó que, los derivados de <i>Lactobacillus</i> asilados, mejoran la migración de fibroblastos y que, al añadirse estos derivados a un hidrogel mejora la velocidad de cicatrización durante las primera 72 horas tras su aplicación.
Exploring the wound healing, anti-inflammatory, anti-pathogenic and proteomic effects of lactic acid bacteria on keratinocytes. Brandi, Jessica, año 2020, Italia, Ensayo clínico controlado aleatorizado	
Conclusiones y resultados	En este estudios se logra identificar las cualidades de LB como <i>Plantarum</i> , <i>Reuteri</i> , <i>Rhamnosus</i> , <i>Salivarius</i> , <i>Paracasei</i> , <i>Fermentum</i> y <i>Brevis</i> , separándolos por su capacidad de actuar sobre la migración de queratinocitos, las capacidades antiinflamatorias y a la capacidad antimicrobiana, en general todas las cepas proporcionan ventajas a la hora de mejorar la cicatrización.
Efficacy of Using Probiotics with Antagonistic Activity against Pathogens of Wound Infections: An Integrative Review of Literature. Fijan, Sabina, año 2019. Revisión sistemática	

Conclusiones y resultados	Los resultados mostraron que los lisados de todas las cepas mejoraron la proliferación de queratinocitos y redujeron de forma significativa la liberación de factores inflamatorios.
---------------------------	--

Microbial lysate upregulates host oxytocin. J. Varian, Bernard , año 2016. Estudio de cohortes

Conclusiones y resultados	En este estudio, se observa que la ingesta de <i>L. reuteri</i> mejora la cicatrización de lesiones.
---------------------------	--

Lipoteichoic acids of lactobacilli inhibit *Enterococcus faecalis* biofilm formation and disrupt the preformed biofilm. Jung, Solmin, año 2019, Ensayo clínico controlado aleatorizado

Conclusiones y resultados	En este estudio, mostramos que los ácidos lipoteicoicos de varias especies de <i>Lactobacillus</i> inhibe la formación de biofilms de <i>E. faecalis</i> .
---------------------------	--

Lactobacillus rhamnosus GG Lysate Increases Re-Epithelialization of Keratinocyte Scratch Assays by Promoting Migration. Mohammedsaeed ,Walaa, año 2015, Ensayo clínico controlado aleatorizado

Conclusiones y resultados	En el estudio se pudo observar que el extracto de <i>L. rhamnosus</i> GG y <i>L. reuteri</i> favoreció la cicatrización, <i>L. plantarum</i> no mostró efecto y por otro lado, el extracto de <i>L. fermentum</i> redujo la cicatrización significativamente.
---------------------------	---

Topical Treatment of Second-Degree Burn Wounds with *Lactobacillus plantarum* Supernatant: Phase I Trial ,Somayeh Soleymanzadeh Moghadam, et al, año 2022, ensayo clínico (Serie de casos)

Conclusiones y resultados	Se pudo concluir que la aplicación de sobrenada de <i>L. plantarum</i> puede ser viable como tratamiento alternativo a la sulfadiazina de plata.
---------------------------	--

Infected chronic ischemic wound topically treated with a multi-strain probiotic formulation: a novel tailored treatment strategy, Venosi S, et al, Reportes de Casos; año 2019, Estudio de caso

Conclusiones y resultados	La paciente logró una recuperación total de la zona lesional tras 24 días de tratamiento y 90 días de evolución.
---------------------------	--

Fuente: Elaboración propia

Discusión

Basado en la lectura de los artículos citados en las tablas, es evidente que el lactobacillus posee diversas formas de influir en la curación de heridas. A continuación, se detallan estas cualidades.

Actividad cicatrizante

En un estudio se desarrollaron hidrogeles impresos en 3D, a los cuales se les incorporaron derivados de *L. bulgaricus*. Estos hidrogeles se aplicaron en muestras in vitro de tejido humano rayado. La exposición inicial de las muestras a los derivados de LB mostró una mejora en la migración celular, aumentando la movilización de fibroblastos y logrando un cierre casi completo de la monocapa celular raspada en 48 horas, lo que indica una aceleración en la cicatrización, estos resultados se detallan en el [Anexo 1](#). En este anexo se muestran dos pruebas con diferentes concentraciones de derivados de *L. bulgaricus*, siendo más efectiva la dosis más baja. Luego, se realizó un test con hidrogeles que contenían derivados de LB, comparándolos con un grupo control de hidrogel sin estos derivados. Los resultados a las 72 horas fueron comparables, demostrando que la adición de derivados de LB mejoraba la proliferación celular no solo en las primeras 24 horas, sino también a las 72 horas, manteniendo una mayor proliferación en comparación con el hidrogel convencional ⁽⁹⁾.

En este estudio, se determinó que tanto *L. plantarum* como *L. casei*, incluso cuando están inactivados por el calor, podrían beneficiar la cicatrización. Se observó un aumento significativo en la producción de colágeno en células de piel humana después del tratamiento con estos probióticos, así como una regulación positiva en la expresión genética de la serina palmitoiltransferasa. Además, la acción de estos organismos afecta la formación de miofibroblastos inducida por el factor de crecimiento transformante β en células de piel. Las pruebas realizadas en ratones reportaron que la acción de *L. casei* produjo una mayor velocidad de cicatrización de la lesión en comparación con *L. plantarum*. Además, se detectó que estos probióticos son capaces de disminuir el α SMA, un marcador de fibrosis en los tejidos, lo que demuestra que la aplicación de este producto biológico evita el crecimiento excesivo de tejido cicatricial ⁽¹⁰⁾.

En un estudio con varias cepas de lactobacilos (*L. paracasei*, *L. brevis*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. casei* y *L. salivarius*), se observó que el tratamiento con *L. plantarum* y *L. salivarius* aceleró significativamente la cicatrización de heridas en monocapas de células de piel, mostrando un cierre más rápido en comparación con el grupo de control. Específicamente, después de 16 horas, el 74 % del área raspada cicatrizó con *L. plantarum*, mientras que el control solo alcanzó el 47 %; a las 24 horas, el 96 % de cicatrización se logró con *L. plantarum* frente al 72 % del control. Similarmente, *L. salivarius* también demostró una mejora significativa en la cicatrización. Por otro lado, se encontró que *L. casei* promovió la migración de queratinocitos 3,7 veces más que el grupo control, seguido por otras cepas como *L. paracasei*, *L. brevis*, *L. fermentum*, *L. plantarum* y *L. salivarius*, aunque en menor medida. Además, se investigó la proliferación de queratinocitos expuestos a bacterias patógenas y tratados con lisados de lactobacilos y lactobacilos inactivados por calor, encontrando una mejor viabilidad en las muestras tratadas con ambos elementos en comparación con aquellas tratadas solo con lactobacilos inactivados por calor ⁽⁸⁾.

Durante un estudio donde se administró *L. reuteri* oralmente, se observó una reducción significativa en el tiempo de cicatrización en comparación con un grupo que recibió vitamina C como placebo. Se documentaron las lesiones en fotografías, mostrando la diferencia entre el grupo tratado con *L. reuteri* y el grupo de control ([Anexo 2](#)) ⁽¹⁴⁾.

Un estudio realizado con lisados de *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus fermentum* estudió la posibilidad de que estos microorganismos sean útiles para la cicatrización en monocapas de células. Los resultados obtenidos demostraron que *L. rhamnosus* GG logró una mejora en la velocidad de reepitelización, en la muestra tratada con este LB se pudo observar una reepitelización del 95% de la monocapa en comparación con la muestra que no fue tratada con este LB en las primeras 18h, en el caso de *L. reuteri* se obtuvieron resultados similares, la diferencia fue de un 4,6% menos en las primeras 18h. Por otra parte, *L. plantarum* no produjo un efecto positivo en la reepitelización y *L. fermentum* produjo un efecto negativo, dejando ver una reducción en la tasa de reepitelización ⁽¹⁵⁾.

Los lisados de *L. rhamnosus* GG y *L. reuteri* demostraron ser eficaces en el ensayo de raspado. Se evaluó el efecto de estos lisados sobre la migración y proliferación de queratinocitos, junto con el control positivo del factor de crecimiento del queratinocito. Los cultivos tratados con *L. rhamnosus* GG y *L. reuteri* mostraron una migración significativamente mayor de células en comparación con el control, siendo un aproximado de 48×10^5 con *L. rhamnosus* GG y 24×10^5 con *L. reuteri*. En cuanto a la proliferación, tanto *L. rhamnosus* GG como *L. reuteri* indujeron una duplicación en el número de células después de 12 horas, al igual que el factor de crecimiento del queratinocito, tomando como referencia el cultivo control. También se expusieron los cultivos de control, *L. reuteri* y *L. rhamnosus* GG a mitomicina C, que es un inhibidor de la proliferación, los resultados nos permitieron ver que la reepitelización inducida por el lisado de *L. rhamnosus* GG se mantuvo, mientras que la de *L. reuteri* disminuyó significativamente en comparación con el grupo de *L. reuteri* sin el inhibidor, la diferencia en la superficie reepitelizada entre *L. rhamnosus* GG y *L. reuteri* fué del 42,5%, siendo *L. rhamnosus* GG el que obtuvo mejores resultados como se comenta con anterioridad ⁽¹⁵⁾.

Actividad antimicrobiana

En un estudio en el que, se realizaron en lesiones en animales y se trataron con *L. plantarum*, se observó que este tuvo un efecto antimicrobiano frente a *P. aeruginosa* y *S. aureus* ⁽⁷⁾.

Se expusieron lisados de LB (*L. paracasei*, *L. brevis*, *L. fermentum*, *L. plantarum* y *L. salivarius* y *L. casei*) y las bacterias vivas a *S. aureus* y *S. pyogenes* y los resultados demostraron que los lisados no tuvieron ningún efecto antimicrobiano sobre estos dos patógenos, pero las bacterias vivas si que produjeron un efecto. A continuación, los resultados de la exposición de los LB vivos a *S. aureus*. Donde *L. salivarius* fue el LB que mejor resultado obtuvo, logrando una inhibición fuerte, a este les siguen *L. fermentum* y *L. brevis* que generaron una inhibición moderada; los resultados con *S. pyogenes* fueron iguales. *L. salivarius* generó una fuerte inhibición y *L. fermentum* y *L. brevis* una inhibición de carácter moderado ⁽⁸⁾.

Sobre los efectos antimicrobianos de los biosurfactantes, aquellos producidos por *L.*

jensenii y *L. gasseri* fueron capaces de inhibir el crecimiento de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. aerogenes* y *S. saprophyticus*. Además, estos biosurfactantes inhibieron completamente el crecimiento de *C. albicans*, aunque no tuvieron efecto sobre otras especies de *Candida*, como *C. krusei* y *C. tropicalis*, aunque se aumentara la concentración de biosulfactante ⁽¹⁶⁾.

En 2019, se presentó un caso de una mujer de 83 años, con antecedentes médicos significativos que incluían diabetes tipo II, hipertensión arterial, enfermedad cardíaca isquémica, fibrilación auricular y era fumadora activa. Desarrolló una lesión ulcerosa en el pie derecho debido a isquemia y se decidió amputar el segundo dedo de ese pie. La herida quirúrgica no avanzaba por lo que se decide administrar terapia antibiótica sistémica con piperacilina/tazobactam, seguida de minociclina oral durante un total de 21 días de hospitalización. Tras este periodo se le concede el alta, y experimentó un empeoramiento de la herida a pesar de cuatro semanas adicionales de tratamiento antibiótico con amoxicilina domiciliaria. Finalmente, se recurrió a una terapia tópica con una solución de povidona yodada al 10%. La lesión no progresaba y se optó por la aplicación tópica de una mezcla de probióticos (*Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* y *Streptococcus thermophilus*). Antes del inicio del tratamiento, la herida alberga múltiples microorganismos, incluyendo *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* y *E. faecalis*, pero tras dos semanas de aplicación de probióticos, se observó una progresiva reducción en el crecimiento bacteriano, con negatividad en los cultivos bacterianos para *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* y *E. faecalis* después de 21 días de tratamiento. Resultó en una curación completa de la herida después de 90 días ([Anexo 3](#)), el tratamiento con probióticos se aplicó 3 veces por semana durante 24 días ⁽¹⁷⁾.

En un estudio se evaluó a 18 pacientes con quemaduras de segundo grado en un rango de 10-20% de la superficie corporal. En un grupo tratado con *L. plantarum*, no se detectaron cepas de *K. pneumoniae* al quinto día de la aplicación de este LB, sin embargo se encontró *P. aeruginosa* en el 22,2% de las heridas, y en el grupo tratado con sulfadiazina de plata se detectó un 33,3% de heridas colonizadas por *P. aeruginosa*. La colonización por *S. aureus* fue similar en ambos grupos (11,1%). El 66,7% de las heridas tratadas con *L. plantarum* estaban libres de bacterias, comparado con el 50% en el otro grupo. Respecto a la resistencia a antibióticos,

todas las cepas de *P. aeruginosa* fueron resistentes a varios antibióticos en ambos grupos, pero en menor medida en el grupo tratado con *L. plantarum* (50% versus 66,7%). Las cepas de *S. aureus* no mostraron resistencia a los antibióticos en ninguno de los grupos. Además, no se detectaron cepas de *K. pneumoniae* en el grupo tratado con *L. plantarum*, mientras que el 100% de las cepas del grupo control fueron resistentes a ciertos antibióticos ⁽¹⁸⁾.

Actividad sobre biopelículas

Los biosurfactantes producidos por *Lactobacillus* fueron capaces de afectar las biopelículas formadas por varios microorganismos, aunque con diferentes niveles de efectividad. El biosurfactante de *L. jensenii* P 6A mostró una alta capacidad para romper biopelículas, especialmente en el caso de *E. aerogenes*, alcanzando un 64% de rotura. Por otro lado, el biosurfactante de *L. gasserii* P 65 redujo significativamente la formación de biopelículas de *E. coli* y *S. saprophyticus* en un 46,4% y un 39% respectivamente. Estos efectos se deben a la capacidad de los biosurfactantes para absorberse en las superficies, alterando la hidrofobicidad e interfiriendo con los procesos de adhesión y desprendimiento microbiano ⁽¹⁶⁾.

Un estudio realizado con dentina humana demostró que *L. casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus* GG y *L. acidophilus* fueron capaces de actuar reduciendo la formación de biopelícula de *E. faecalis*. En este estudio se probó que la actividad de el ácido lipoteicoico de los LB utilizados sobre *E. faecalis* eran dosis dependiente, ya que en el siguiente anexo ([Anexo 4](#)), podemos observar a mayor $\mu\text{g/ml}$, mayor era la inhibición de la actividad de *E. faecalis*. También se pudo observar que la inhibición de formación de biopelícula que pueden proporcionar los LB, se mantiene a lo largo de 24 horas. Los mejores resultados frente a biopelículas fueron los obtenidos con *L. plantarum*, a dosis de 10 $\mu\text{g/ml}$ la inhibición de *E. faecalis* se asemeja al resto de LB utilizados, pero a 30 $\mu\text{g/ml}$ se puede observar una mejora considerable, esto lo podremos ver en los siguientes anexos ([Anexo 5](#)) y ([Anexo 6](#)). Se debe añadir que la inhibición de la formación de biopelícula por parte de *L. plantarum* no se debe a una inhibición del crecimiento bacteriano, y que el ácido lipoteicoico también fue capaz de inhibir el crecimiento de biopelículas preformadas, e incluso consiguió reducirlas ⁽¹⁹⁾.

Agregación y coagregación

La autoagregación de los lactobacilos parece ser crucial para adherirse a células epiteliales y mucosas, mientras que la coagregación con patógenos puede ayudar a excluir a estos últimos de su entorno ⁽¹⁶⁾.

Se investigó la capacidad de autoagregación de *L. jensenii* P 6A y *L. gasseri* P 65, así como su capacidad para agruparse con microorganismos patógenos. Se midió la velocidad a la que las células de *Lactobacillus* se sedimentaban en un período de 4 horas. Se observaron bajos niveles de sedimentación para ambas cepas, con porcentajes del 7,38% y 10,74% respectivamente. *L. jensenii* P 6A mostró una mayor capacidad de agrupación con *E. coli* (27,4%) y *C. albicans* (25,9%), mientras que *L. gasseri* P 65 mostró una mayor capacidad de agrupación con *C. tropicalis* (11,9%). En general, las interacciones fueron más pronunciadas con bacterias Gram negativas que con Gram positivas ⁽¹⁶⁾.

En los artículos citados, se ha investigado el efecto de los lactobacillus *Jensenii*, *Grassei*, *Bulgaricus*, *Rhamnosus* GG, *Reuteri*, *Plantarum*, *Salivarius*, *Paracasei*, *Fermentum*, *Brevis*, *Casei*, *Acidophilus*, *Delbrueckii*, cuando son aplicados directamente sobre lesiones o son administrados de forma oral, este último formato solo se utilizó con *L. reuteri*. Se han recopilado las propiedades de cada LB en el [Anexo 7](#), en esta se podrán ver los resultados obtenidos de los estudios ⁽⁷⁻¹⁹⁾.

Los LB estudiados han demostrado presentar propiedades que favorecen un aumento en la velocidad de cicatrización, esto lo hacen a través de un aumento en la migración y en la proliferación de queratinocitos, también favorecen la reepitelización actuando sobre las biopelículas, a través de la emulsión, la coagregación y produciendo antiadherencia, de esta forma evitan que las bacterias puedan generar una comunidad que las favorezca ^(7, 8, 9, 13, 14, 15).

Algunos de los LB estudiados produjeron un efecto antimicrobiano que generó la inhibición de la actividad de cepas como *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. aerogenes*, *S. saprophyticus* y *C. albicans* ^(16, 19).

También se demostró que algunos LB eran capaces de regular el marcador de fibrosis α SMA, lo que indica que la aplicación de estos microorganismos van a favorecer una correcta cicatrización sin cicatrices hipertróficas ni queloides ⁽¹³⁾.

Como punto de gran relevancia, se presentaron dos estudios, uno de 2019 y otro de 2022, en los que se aplicaba derivados de LB sobre lesiones en humanos y se obtuvieron resultados considerables en los que se lograba la curación total de lesiones, sin efectos colaterales de la aplicación de derivado de *L. plantarum*, *L. acidophilus* y *Streptococcus thermophilus* ^(18, 19).

Conclusiones

Esta revisión bibliográfica, aborda un tema de gran interés en casos de lesiones colonizadas por microorganismos multirresistentes, lesiones de diferentes etiología y de difícil cicatrización, las cuales se podrían beneficiar del uso de los LB para abordar, tanto el biofilm como el fomento de una mayor velocidad de cicatrización. Aunque los lactobacillus han sido mayormente estudiados en animales y la investigación en humanos es limitada, es crucial continuar explorando este campo de la bacterioterapia.

Como hemos visto se puede considerar la utilización de los lactobacillus como agentes antimicrobianos. Esto podría reducir el uso de antibióticos en la población y mejorar significativamente el proceso de cicatrización de las heridas evitando las resistencias a los antibióticos y por tanto beneficiando al sistema sanitario disminuyendo costes hospitalarios y de farmacias.

La bacterioterapia es una joya para la actuación enfermera moderna, donde las bacterias se convierten en aliados poderosos en la cicatrización. Su capacidad para reducir el biofilm y actuar como agentes antimicrobianos promueve una curación más rápida y efectiva. En este microcosmos terapéutico, las bacterias se transforman en héroes invisibles, trabajando en armonía con nuestro cuerpo para sanar heridas y combatir infecciones. Es un recordatorio de la increíble sinergia que existe en la naturaleza, donde incluso los organismos más pequeños pueden tener un impacto monumental en nuestra salud y bienestar.

Bibliografia

1. Baron JM, Glatz M, Proksch E. Optimal support of wound healing: New insights. *Dermatology* [Internet]. 2020;236(6):593–600. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000505291>
2. Kolimi P, Narala S, Nyavanandi D, Youssef AAA, Dudhipala N. Innovative treatment strategies to accelerate wound healing: Trajectory and recent advancements. *Cells* [Internet]. 2022;11(15):2439. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cells11152439>
3. Sorg H, Sorg CGG. Skin wound healing: Of players, patterns, and processes. *Eur Surg Res* [Internet]. 2023;64(2):141–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000528271>
4. Kazemian H, Ghafourian S, Heidari H, Amiri P, Yamchi JK, Shavalipour A, et al. Antibacterial, anti-swarming and anti-biofilm formation activities of *Chamaemelum nobile* against *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2015;48(4):432–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0065-2015>
5. Secker TJ, Harling CC, Hand C, Voegeli D, Keevil CW, Leighton TG. A proof-of-concept study of the removal of early and late phase biofilm from skin wound models using a liquid acoustic stream. *Int Wound J* [Internet]. 2022;19(8):2124–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.13818>
6. Borges EL, Amorim GL, Miranda MB de, Martins F dos S, Guedes ACM, Sampaio KH, et al. Biofilm model on mice skin wounds. *Acta Cir Bras* [Internet]. 2022;37(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/acb370306>
7. Fijan S, Frauwallner A, Langerholc T, Krebs B, ter Haar (née Younes) JA, Heschl A, et al. Efficacy of using probiotics with antagonistic activity against pathogens of wound infections: An integrative review of literature. *Biomed Res Int* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 20];2019:1–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31915703/>
8. Brandi J, Cheri S, Manfredi M, Di Carlo C, Vita Vanella V, Federici F, et al. Exploring the wound healing, anti-inflammatory, anti-pathogenic and proteomic effects of lactic acid bacteria on keratinocytes. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 20];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32665600/>

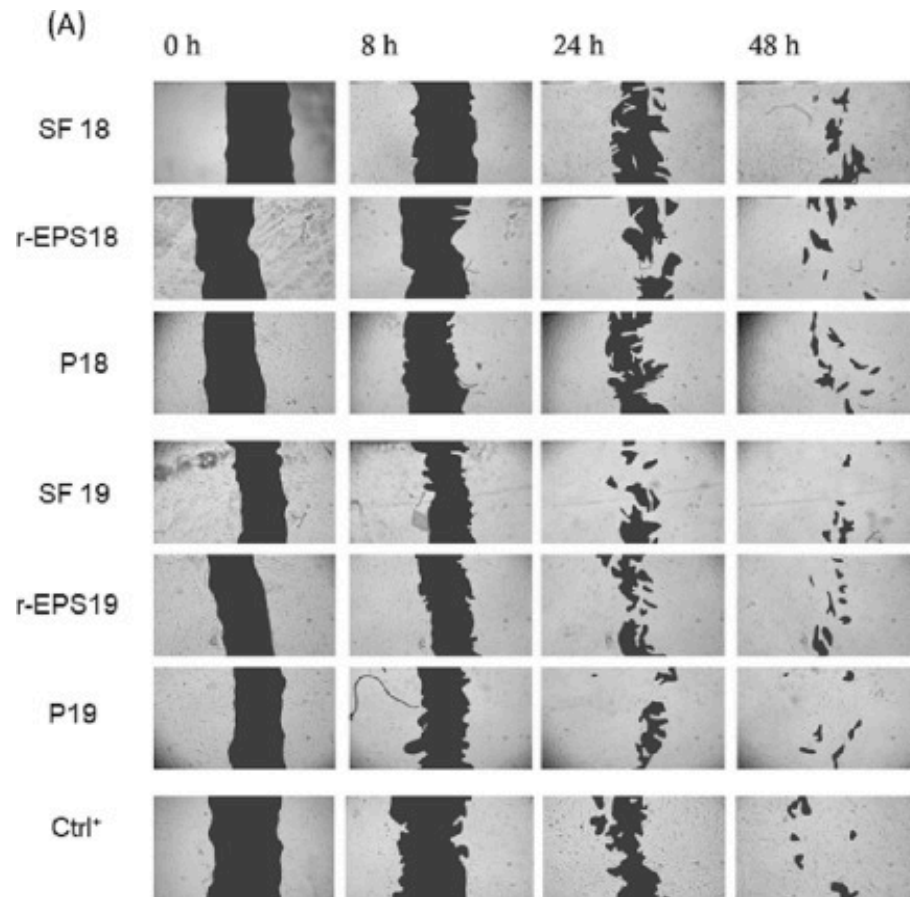
9. Remaggi G, Bottari B, Bancalari E, Catanzano O, Neviani E, Elviri L. Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus derivatives for 3D printed alginate/hyaluronic acid self-crosslinking hydrogels: Manufacturing and wound healing potential. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 20];242(124454):124454. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37076070/>
10. Peral MC, Rachid MM, Gobbato NM, Martínez MAH, Valdez JC. Interleukin-8 production by polymorphonuclear leukocytes from patients with chronic infected leg ulcers treated with Lactobacillus plantarum. *Clinical Microbiology and Infection*: [Internet]. 2010;16(3):281–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02793.x>
11. Peral MC, Huamán Martínez MA, Valdez JC. Bacteriotherapy with Lactobacillus plantarum in burns. *International Wound Journal* [Internet]. 2009;6(1):73–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-481x.2008.00577.x>
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021;74(9):790–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
13. Tsai W-H, Chou C-H, Huang T-Y, Wang H-L, Chien P-J, Chang W-W, et al. Heat-killed lactobacilli preparations promote healing in the experimental cutaneous wounds. *Cells* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jan 20];10(11):3264. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34831486/>
14. Varian BJ, Poutahidis T, DiBenedictis BT, Levkovich T, Ibrahim Y, Didyk E, et al. Microbial lysate upregulates host oxytocin. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2017;61:36–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2016.11.002>
15. Mohammedsaeed W, Cruickshank S, McBain AJ, O'Neill CA. Lactobacillus rhamnosus GG lysate increases re-epithelialization of keratinocyte scratch assays by promoting migration. *Sci Rep* [Internet]. 2015;5(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep16147>
16. Morais IMC, Cordeiro AL, Teixeira GS, Domingues VS, Nardi RMD, Monteiro AS, et al. Biological and physicochemical properties of biosurfactants produced by Lactobacillus jensenii P6A and Lactobacillus gasseri P65. *Microb*

Cell Fact [Internet]. 2017;16(1). Available from:
<http://dx.doi.org/10.1186/s12934-017-0769-7>

17. Venosi S, Ceccarelli G, de Angelis M, Laghi L, Bianchi L, Martinelli O, et al. Infected chronic ischemic wound topically treated with a multi-strain probiotic formulation: a novel tailored treatment strategy. *Journal of translational medicine* [Internet]. 2019 Nov 9 [cited 2024 Apr 21];17(1):364. Available from:
<https://search-ebSCOhost-com.accedys2.bbtK.ull.es/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=31706326&lang=es&site=ehost-live>
18. Soleymanzadeh Moghaddam S, Momeni M, Mazar Atabaki S, Mousavi Shabestari T, Boustanshenas M, Afshar M, et al. Topical treatment of second-degree burn wounds with *Lactobacillus plantarum* supernatant: Phase I trial. *Iran J Pathol* [Internet]. 2022;17(4):460–8. Available from:
<http://dx.doi.org/10.30699/ijp.2022.551202.2863>
19. Jung S, Park O-J, Kim AR, Ahn KB, Lee D, Kum K-Y, et al. Lipoteichoic acids of lactobacilli inhibit *Enterococcus faecalis* biofilm formation and disrupt the preformed biofilm. *J Microbiol* [Internet]. 2019;57(4):310–5. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1007/s12275-019-8538-4>

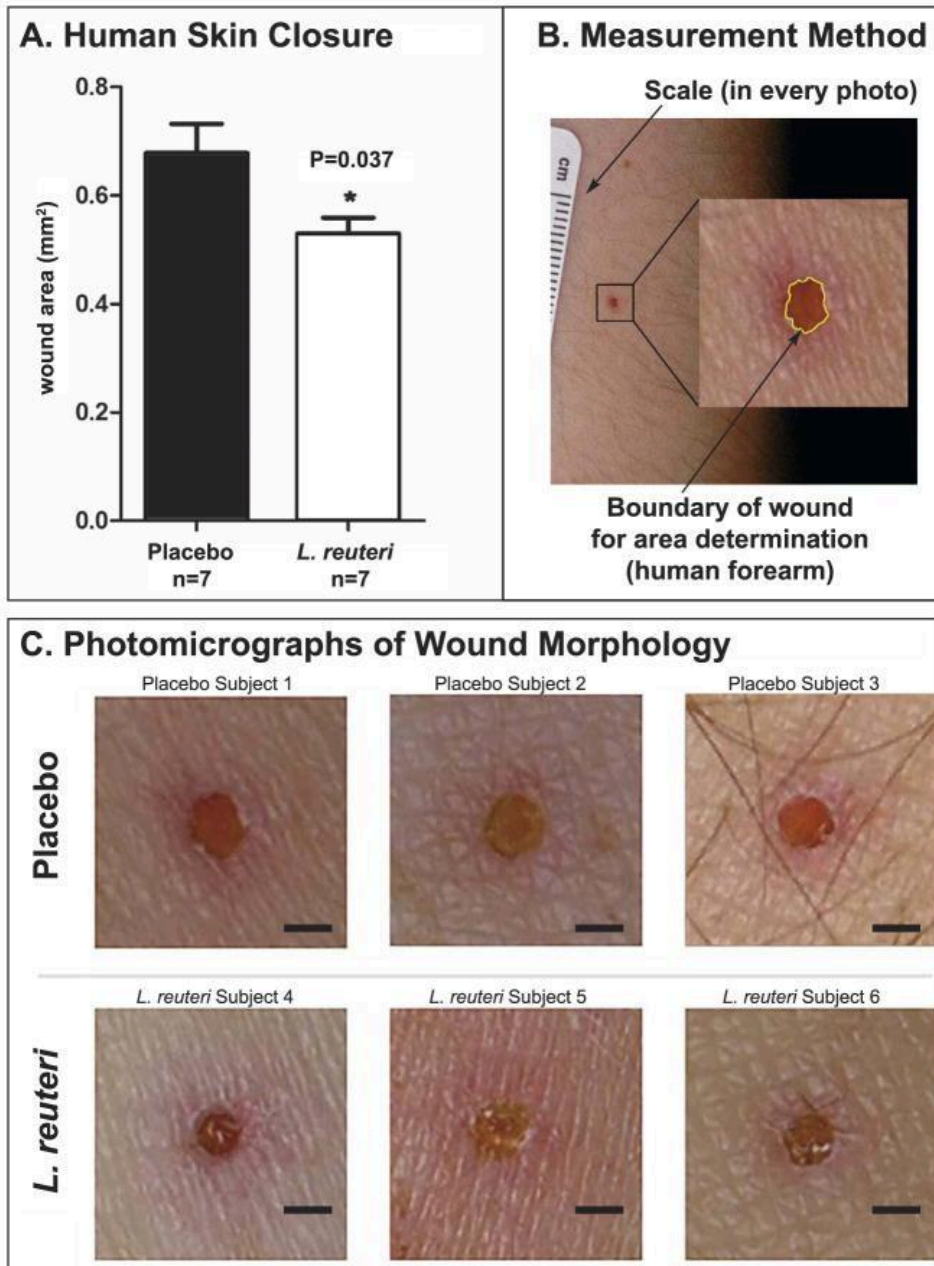
Anexos

Anexo 1: Seguimiento de prueba de rayado expuesta a derivados de *L. bulgaricus*.



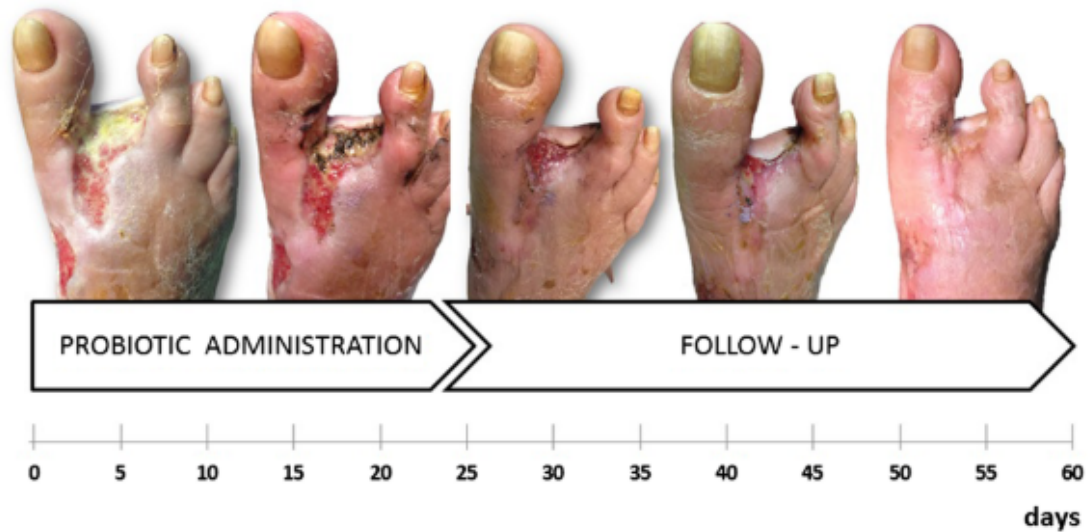
Fuente: Remaggi G, Bottari B, Bancalari E, Catanzano O, Neviani E, Elviri L. *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* derivatives for 3D printed alginate/hyaluronic acid self-crosslinking hydrogels: Manufacturing and wound healing potential. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 20];242(124454):124454. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37076070/>

Anexo 2: Lesiones en las que se ha consumido *L. reutri* y placebo.



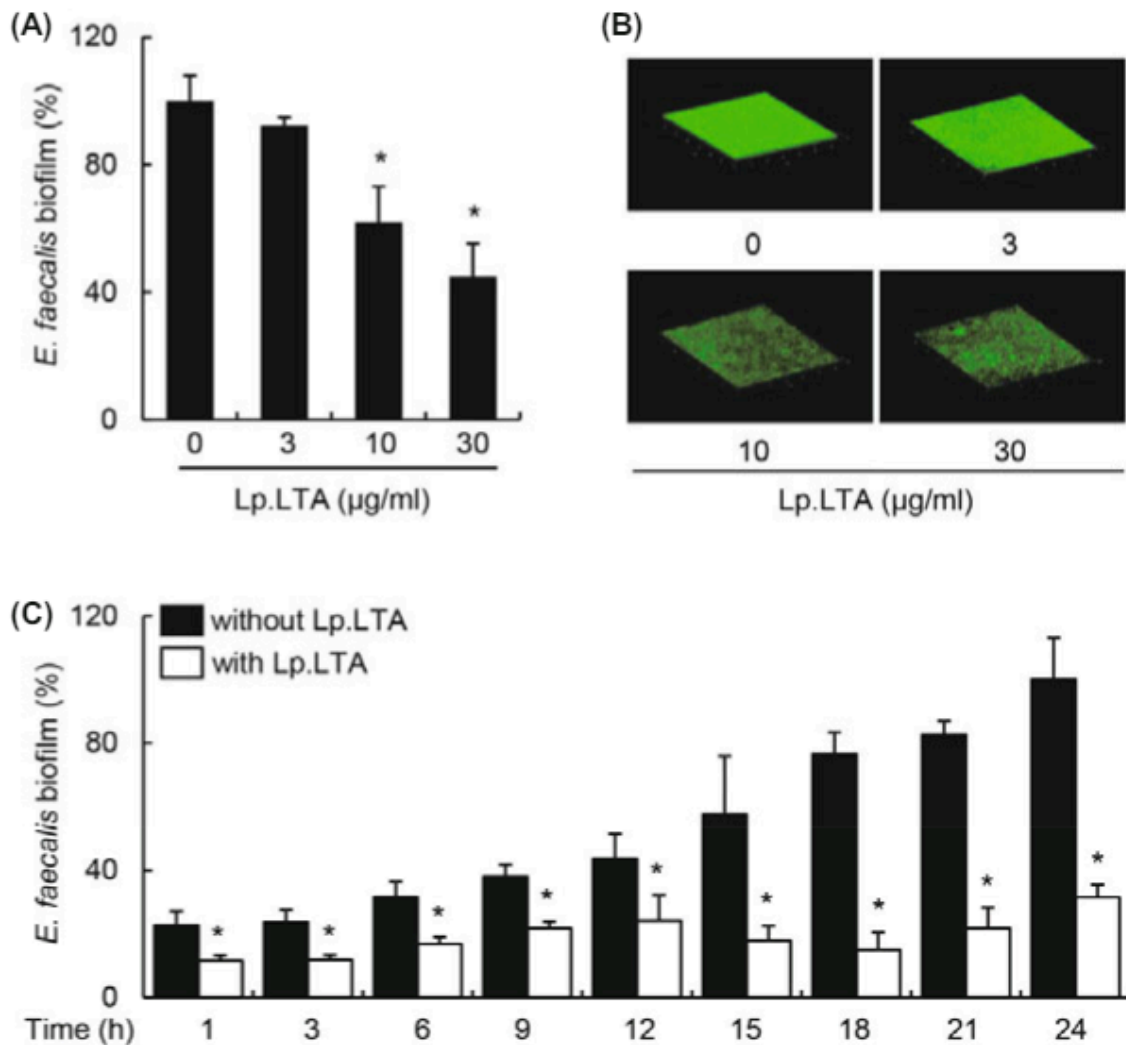
Fuente: Varian BJ, Poutahidis T, DiBenedictis BT, Levkovich T, Ibrahim Y, Didyk E, et al. Microbial lysate upregulates host oxytocin. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2017;61:36–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2016.11.002>

Anexo 3: Progreso de curación de la herida quirúrgica tratada con probióticos tópicos



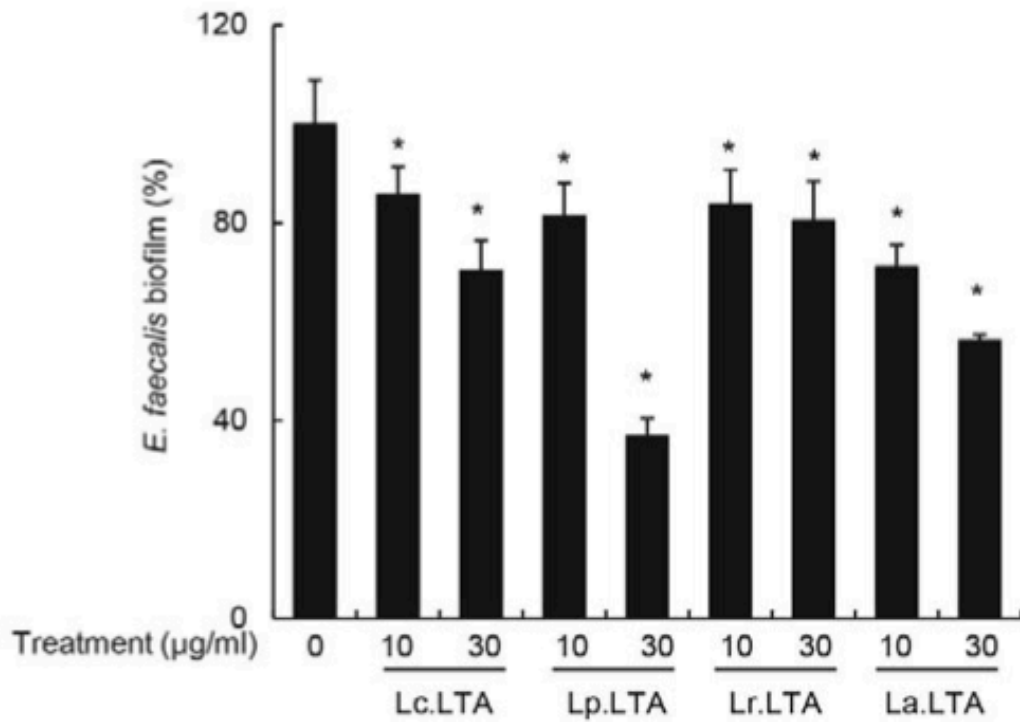
Fuente: Venosi S, Ceccarelli G, de Angelis M, Laghi L, Bianchi L, Martinelli O, et al. Infected chronic ischemic wound topically treated with a multi-strain probiotic formulation: a novel tailored treatment strategy. Journal of translational medicine [Internet]. 2019 Nov 9 [cited 2024 Apr 21];17(1):364. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.accedys2.bbtK.uLL.es/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=31706326&lang=es&site=ehost-live>

Anexo 4: Graficas de *E. faecalis* siendo expuesta al ácido lipoteicoico de *L. plantarum*.



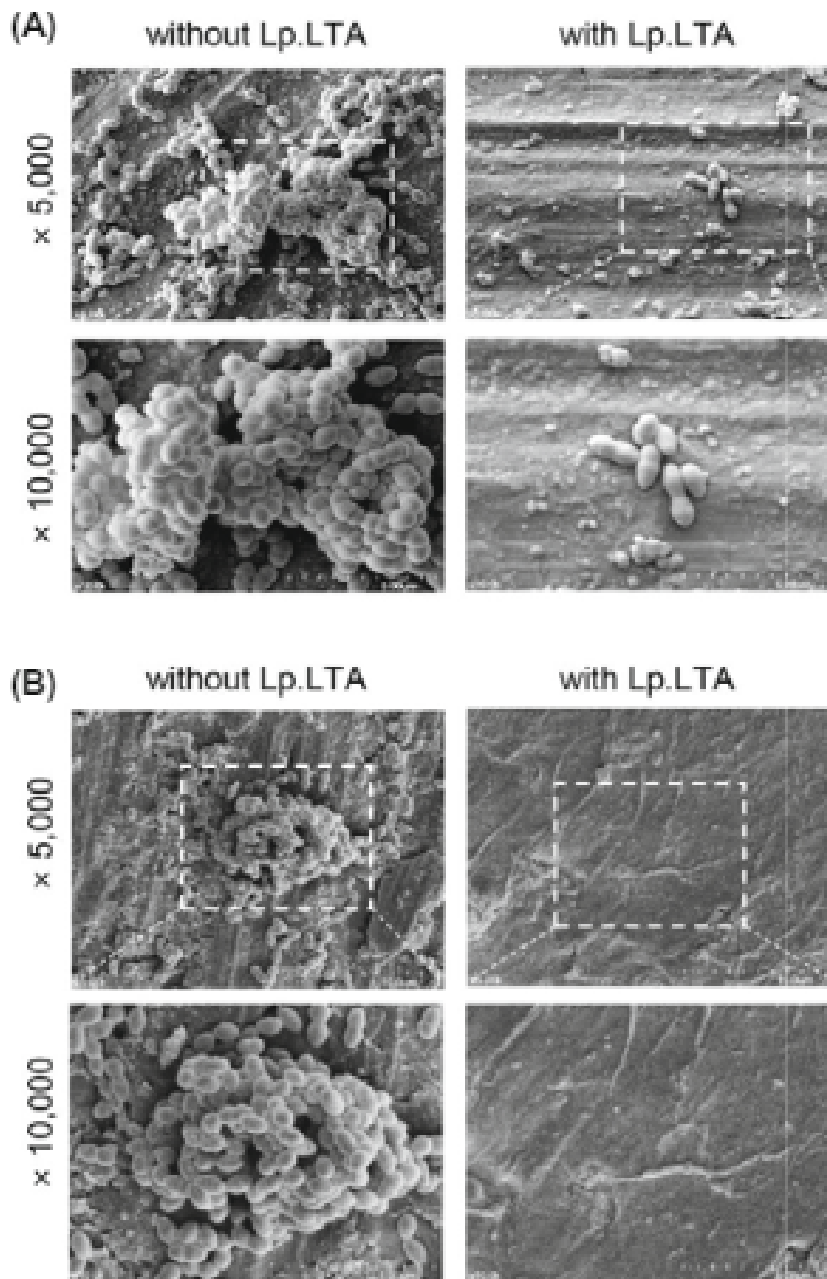
Fuente: Jung S, Park O-J, Kim AR, Ahn KB, Lee D, Kum K-Y, et al. Lipoteichoic acids of lactobacilli inhibit *Enterococcus faecalis* biofilm formation and disrupt the preformed biofilm. *J Microbiol* [Internet]. 2019;57(4):310–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12275-019-8538-4>

Anexo 5: Graficas de *E. faecalis* siendo expuesta al ácido lipoteicoico de *L. plantarum*.



Fuente: Jung S, Park O-J, Kim AR, Ahn KB, Lee D, Kum K-Y, et al. Lipoteichoic acids of lactobacilli inhibit *Enterococcus faecalis* biofilm formation and disrupt the preformed biofilm. *J Microbiol* [Internet]. 2019;57(4):310–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12275-019-8538-4>

Anexo 6: Vista a microscopio electrónico de la actividad del ácido lipoteicoico de *L.plantarum* sobre la biopelícula de *E. faecalis*.



Fuente: Jung S, Park O-J, Kim AR, Ahn KB, Lee D, Kum K-Y, et al. Lipoteichoic acids of lactobacilli inhibit *Enterococcus faecalis* biofilm formation and disrupt the

performed biofilm. J Microbiol [Internet]. 2019;57(4):310–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12275-019-8538-4>

Anexo 7: Propiedades específicas de cada LB trabajado en ese artículo.

Características de Lactobacillus desglosada por cepas		Bibliografía
LB Jensenii	Produce un efecto antimicrobiano frente a E. coli, K. pneumoniae, E. aerogenes, S. saprophyticus y C. albicans, inhibiendo su crecimiento, y fue capaz de generar emulsión y antiadherencia de E. aerogenes rompiendo la capa de biopelícula.	(16)
LB Grassei	Produce un efecto antimicrobiano frente a E. coli, K. pneumoniae, E. aerogenes, S. saprophyticus y C. albicans, inhibiendo su crecimiento. Este microorganismo también pudo reducir la formación de la biopelícula de E. coli y S. saprophyticus a través de la emulsión y antiadherencia que aplicó sobre estos patógenos	(16)
LB Bulgaricus	Presentó una actividad positiva en la migración celular, mejorando la velocidad de cicatrización, además al combinarlos con un hidrogel, mejoró la capacidad cicatrizante de este producto respecto a los hidrogeles que no contenían estos lisados brindando una posibilidad de obtener los mejores resultados de ambos productos	(9)
LB Rhamnosus GG	Promueve la cicatrización de las células de la piel, incrementando la migración celular y proliferación de queratinocitos, al igual que es capaz de actuar como barrera cutánea y mejora la reepitelización, a su vez actúa disminuyendo la formación de biofilm de E. faecalis.	(7), (15), (19)
LB Reuteri	Ingerido proporciona un aumento en la velocidad de reepitelización. Cuando esté LB se aplica sobre el tejido lesionado produjo un	(14), (15)

	aumento en la velocidad de reepitelización, no solo estimulando la migración de queratinocitos, también duplicó la proliferación de estas células	
LB Plantarum	Se pudo observar que cuando se aplicaba el microorganismo muerto por calor se produce una estimulación en producción de colágeno, de serina palmitoiltransferasa y de miofibroblastos, además es un regulador del marcador de fibrosis α SMA, mejorando la reparación de la piel y evitando queloides y cicatrices hipertróficas. También es capaz de mejorar la migración de queratinocitos y de actuar como agente antimicrobiano frente a <i>P. aeruginosa</i> y <i>S. aureus</i> . También se pudo observar una capacidad para reducir la formación de biopelícula frente a <i>E. faecalis</i> y de actuar sobre biopelículas preformadas. En uno de los artículos, no se pudieron observar estos beneficios al aplicar este LB a una monocapa de células, al contrario de artículos encontrados que sí percibieron los beneficios de su aplicación.	(7), (8), (13), (15), (19)
LB Salivarius	Produce un aumento en la velocidad de reepitelización a través de la movilización de queratinocitos. Productora de un fuerte efecto antimicrobiano frente a <i>S. aureus</i> y <i>S. pyogenes</i> .	(8)
LB Paracasei	Mejora la migración de queratinocitos.	(8)
LB Fermentum	mostró una mejora en la migraciones de queratinocitos y produjo efecto moderado antimicrobiano frente a <i>S. aureus</i> y <i>S. pyogenes</i> . En uno de los artículos observaron que esta cepa no solo no mejoraba la reepitelización sino que la ralentizaba, produciendo reducción en la tasa de reepitelización .	(8), (15)
LB Brevis	Mejora la migración de queratinocitos y genera un efecto moderado antimicrobiano frente a <i>S. aureus</i> y <i>S. pyogenes</i>	(8)

LB Casei	Podemos ver que, generó la estimulación en producción de colágeno, de serina palmitoiltransferasa, de miofibroblastos y de migración de queratinocitos, además este microorganismo es regulador de α SMA, lo que favorece una cicatrización correcta, disminuyendo la aparición de cicatrices hipertróficas o queloides. Además fue capaz de actuar reduciendo la formación de biopelícula de <i>E. faecalis</i> y de actuar sobre biopelículas preformadas	(8),(13), (19)
LB Acidophilus	Presentó la capacidad de actuar reduciendo la formación de biopelícula de <i>E. faecalis</i> y de actuar sobre biopelículas preformadas	(19)

Fuente: Elaboración propia



AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA DEFENSA DEL TFG

D/Dña Alegna Bártoli González con DNI 78649209L y

D/Dña _____ con DNI _____,

EXPONE(N) que ha(n) dirigido el Trabajo de Fin de Grado que lleva por título

Lactobacillus en la cicatrización de heridas y formación de biopelículas, realizado por

Borja Moreno Melián (y por _____) y

SOLICITA(N):

1. Que sea admitido a trámite para proceder a su defensa tras considerarlo idóneo.
2. Además opcionalmente, propone(n) como miembros para la composición del tribunal los siguientes :

Nombre: _____

Nombre: _____

Nombre: _____

Firma de los tutores



SOLICITUD DE DEFENSA DEL TFG

DATOS DEL ALUMNO

Apellidos: Moreno Melián	Nombre: Borja
DNI: 45854011s	Email: Borjahm@gmail.com

CONVOCATORIA A LA QUE DESEA OPTAR

<input checked="" type="checkbox"/> Junio	<input type="checkbox"/> Julio	<input type="checkbox"/> Extraordinaria
---	--------------------------------	---

TITULO DEL TFG

Lactobacillus en la cicatrización de heridas y formación de biopelículas

Nombre del Tutor: Alegna Bártoli González

Nombre del Tutor Externo (si procede):

DOCUMENTOS QUE ADJUNTA (obligatoriamente):

- Memoria del TFG (1 copia)
- Autorización del tutor para la defensa de la memoria y propuesta de los miembros del tribunal (si procede).

Vistos los documentos presentados, con fecha _____, SE DECIDE :

- admitir
- no admitir

a trámite de defensa el TFG solicitado.

Observaciones:

Firma del Coordinador