



**Universiteit
Leiden**
The Netherlands

Polymer- and hybrid-based biomaterials for delivering biotherapeutic molecules in bone and cartilage tissue

García Couce, J.

Citation

García Couce, J. (2022, October 20). *Polymer- and hybrid-based biomaterials for delivering biotherapeutic molecules in bone and cartilage tissue.*

Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3483687>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3483687>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

SPANISH SUMMARY

El tratamiento farmacológico de afecciones óseas y cartilaginosas utilizando las formulaciones convencionales desarrolladas hasta la fecha, tiene limitaciones para lograr una eficacia adecuada. Las concentraciones de fármaco necesarias para obtener la respuesta biológica deseada en la zona afectada son en ocasiones insuficientes, lo que se traduce en una baja eficacia del tratamiento. En consecuencia, el desarrollo de nuevas estrategias para la administración eficiente de fármacos de liberación localizada es muy importante para mejorar los tratamientos. El diseño y preparación de plataformas para este fin es un desafío constante, ya que las plataformas desarrolladas deben ser biocompatibles, y además controlar la liberación de un fármaco cargado. Por ello, el objetivo general de esta tesis fue preparar e investigar matrices para sistemas de administración de fármacos dirigidos a tratar afecciones del tejido óseo y del cartílago articular, como la osteoartritis. Se diseñaron y prepararon tres tipos de biomateriales: i) uno tipo composite a base de una matriz híbrida polímero/cerámica (Capítulo 3), ii) otro a base de hidrogeles preparados por polimerización radicalica (Capítulo 4), y iii) dos hidrogeles termosensibles inyectables obtenidos por una combinación de Quitosana y Pluronic usando diferentes agentes de entrecruzamiento (Capítulos 5 y 6). Los fármacos utilizados para los estudios de liberación fueron cefazolina sódica, betametasona, dexametasona fosfato sódica y Etanercept (fármaco antiTNF- α). Pudimos demostrar que nuestras matrices modificaban la liberación de las moléculas incorporadas, como se observó en los perfiles obtenidos. Además, la composición de las matrices también jugó un papel importante en la cinética del proceso de liberación, lo cual estuvo de acuerdo con los modelos matemáticos evaluados en cada estudio.

En todos los estudios de esta tesis realizamos caracterizaciones fisicoquímicas para cada tipo de material, mostrando, entre otros resultados, que en cada caso la morfología varió una vez introducidas las modificaciones en la composición de la matriz (Capítulos 3, 4, 5 y 6). La citocompatibilidad de los biomateriales se demostró utilizando los ensayos de MTS y Live/dead en líneas celulares de fibroblastos 3T3 (Capítulo 4) y condrocitos humanos C-28 (Capítulos 4, 5 y 6). Los estudios biológicos in vivo demostraron, con la ayuda de técnicas de imagen, que los hidrogeles se retenían dentro de la articulación después de la inyección (Capítulos 5 y 6). Además, al cuantificar los niveles de Etanercept en la sangre de los ratones, pudimos verificar que se retardó la liberación del fármaco in vivo cuando se encapsuló en el hidrogel comparado con el fármaco inyectado en PBS (Capítulo 6).