

Resumen

La presente tesis se centró en el desarrollo y evaluación de diversos soportes tridimensionales híbridos para el tratamiento de las lesiones de cartílago o hueso. Dichos materiales híbridos eran soportes tridimensionales macroporosos de polilactato obtenidos por el método combinado de *freeze extraction* y *particle leaching* posteriormente modificados con ácido hialurónico o partículas minerales. Para facilitar la comprensión de los resultados obtenidos la tesis se estructura en dos secciones dedicadas a ingeniería tisular de hueso y de cartílago respectivamente.

La ingeniería tisular ósea abarca distintas patologías, tales como determinados desordenes asociados con la columna vertebral que requieren de la inmovilización de esta mediante la fusión de vertebras. En esta tesis proponemos el desarrollo de un soporte macroporoso sintético para fusión intervertebral como alternativa a los sustitutos óseos comerciales. Se diseñaron soportes macroporosos de polilactato pura o mezclada con ácido poliláctico para incrementar las propiedades mecánicas del constructo y su velocidad de degradación. Por otro lado los andamios obtenidos fueron reforzados adicionalmente con hidroxiapatita o Bioglass®45S5 a fin de mejorar sus propiedades mecánicas y dotarlos de bioactividad. Los soportes fueron caracterizados fisicoquímicamente y biológicamente para determinar si cumplían los requisitos del proyecto. Finalmente los materiales fueron testados *in vivo* en un modelo de defecto óseo de tamaño crítico realizado en conejo frente a un soporte comercial.

El cartílago ha sido ampliamente estudiado debido a la escasa

capacidad del cartílago para autorrepararse. El segundo bloque de la tesis se centró en el desarrollo de un constructo formado por células diferenciadas *in vitro* a condrocito en un soporte híbrido para ingeniería tisular. Se desarrollaron soportes híbridos de policaprolactona recubiertos con ácido hialurónico obteniendo así un andamio celular con una influencia positiva sobre el fenotipo celular y capaz de proteger las células de cargas mecánicas excesivas de la articulación. Se prepararon constructos de células mesenquimales en *scaffolds* y diferenciaron a condrocitos mediante el uso de medio de cultivo condrogénico combinado con el uso de hipoxia, estímulo mecánico o cocultivo. Finalmente los constructos fueron caracterizados mecánicamente, bioquímicamente e histológicamente a fin de estudiar la producción de matriz extracelular y la expresión de marcadores fenotípicos correctos.