

El sistema nervioso central adulto, a diferencia de otros tejidos, posee ciertas limitaciones en cuanto a su regeneración debido a la ausencia de nichos neurogénicos y al microentorno tóxico que se genera tras un daño o enfermedad. Por ello, las pérdidas de células neurales y de reconexión axonal, y por tanto la recuperación de las funciones perdidas, resultan en muchos casos irreversibles. Actualmente existen terapias encaminadas a la regeneración del sistema nervioso central tras sufrir un traumatismo o una enfermedad degenerativa, y éstas consisten en la implantación de células, la liberación de fármacos en el entorno del tejido dañado y la estimulación a través de electrodos. A pesar de que estos métodos han demostrado ciertas mejoras en la regeneración y la recuperación de funciones perdidas, éstas no son suficientes y en la mayoría de los casos producen mejoras transitorias. En este trabajo los esfuerzos se han centrado en el desarrollo de materiales estructurados (andamiajes) que permitan el crecimiento celular en el entorno del sistema nervioso central y, especialmente, en el tejido cerebral debido a daños como traumatismos e ictus. Además, estos materiales podrían ser vehículos de células y factores para suplir las poblaciones neuronales y crear un entorno más permisivo para la correcta reconexión axonal.

Para el desarrollo de los andamiajes se pensó en materiales basados principalmente en la sal de sodio del ácido hialurónico, hialuronato. La elección de tal material fue en base a que se trata de un polímero natural presente en muchos tejidos, inclusive el tejido cerebral. Además, el hialuronato y derivados del mismo, que son empleados actualmente en algunas aplicaciones clínicas, han demostrado propiedades biológicas adecuadas para asistir al proceso regenerativo, así como buena compatibilidad y propiedades mecánicas similares a las del tejido cerebral. Sin embargo, el hialuronato sin modificar presenta un bajo tiempo de residencia en el entorno fisiológico debido a su alta solubilidad y rápida degradación, unas propiedades mecánicas difíciles de controlar, un alto grado de hinchado y una difícil manipulación para obtener materiales estructurados. Por todo ello, se han llevado a cabo modificaciones del mismo con el fin de obtener hidrogeles, empleando para ello dos estrategias: el entrecruzamiento con divinil sulfona obteniendo hidrogeles estables y estructurados, y la copolimerización de hialuronato modificado y acrilato de etilo para obtener redes copoliméricas semidegradables.

El entrecruzamiento de hialuronato con divinil sulfona ha sido caracterizado física, mecánica y químicamente con tal de determinar el efecto del entrecruzamiento sobre las propiedades de los materiales desarrollados. Esta química se ha utilizado para el desarrollo de andamiajes porosos estableciendo un método repetitivo para su obtención. Además, se ha estudiado el efecto que tienen los tratamientos posteriores a la reacción de entrecruzamiento en la degradación enzimática de los hidrogeles. Por otro lado, se ha estudiado la viabilidad celular de estos materiales en términos de la citotoxicidad y efectos inflamatorios en diferentes células del entorno del sistema nervioso central (astrocitos, neuronas y células endoteliales), así como el efecto que tiene el grado de entrecruzamiento de los andamiajes en la colonización inicial de dichas células. Las redes copoliméricas basadas en hialuronato y polietilacrilato se han desarrollado con el objetivo de obtener nuevos materiales semi-degradables, combinando las propiedades biológicas del hialuronato y la buena compatibilidad del polietilacrilato con diferentes células, incluyendo las del entorno del sistema nervioso central. Para la reacción de copolimerización fue necesaria una modificación previa del hialuronato, determinando su grado de modificación. Por otro lado, las características antagónicas que poseen ambos materiales permiten controlar las propiedades mecánicas y el grado de hinchado en entornos acuosos variando la composición de las redes copoliméricas. La composición experimental y las propiedades físicas y mecánicas de interés de las diferentes composiciones fueron determinadas por los métodos apropiados en cada caso. Además, se estudió la degradación enzimática de las redes copoliméricas, evaluando los fragmentos liberados así como la integridad del material, con la finalidad de garantizar la estabilidad del mismo durante un hipotético proceso regenerativo. Por otro lado, la viabilidad celular de estos materiales fue evaluada en base a los posibles efectos citotóxicos e inflamatorios sobre células del entorno del sistema nervioso central. Además, la colonización de estas células sobre las redes copoliméricas fue evaluada en estudios preliminares.