

## RESUM

Actualment, una de les majors preocupacions que permanentment llepen l'atenció dels principals sectors de la societat humana és la salut. La ciència mèdica moderna està compromesa no solament amb subministrar tractaments adequats, sinó més aviat oferir solucions efectives i específiques per a cada tipus de malaltia o patologia humana.

En aquest sentit, estratègies innovadores com l'enginyeria de teixits o la medicina regenerativa, els sistemes d'alliberament controlat de fàrmacs i les nanomedicines, sorgeixen com a bones alternatives per a abordar situacions difícils de resoldre aplicant els tractaments i estratègies terapèutiques convencionals, com és el cas quan es fa necessari reemplaçar teixits o fins i tot òrgans danyats per algun traumatisme o malaltia.

Concretament, el present treball de recerca té per objectiu principal dissenyar un sistema combinat per a l'alliberament controlat, estable i localitzada d'agents terapèutics que segueixen capaços d'exercir el seu efecte de forma selectiva sobre la zona que amirita el tractament. Aquest constructe tindrà la versatilitat suficient com per a poder adaptar-se a quasi qualsevol tipus de tractament, des del càncer fins a la regeneració de teixit, sempre que el requisit clau del tractament siga la necessitat de subministrar el tractament de manera localitzada, estable i controlada.

Per a efectes de facilitar la compressió i el disseny del sistema es va escollir per a la prova de concepte materials i fàrmacs associats a la regeneració de teixits, com a tractament per a casos de ferides cròniques.

El sistema en qüestió està constituït per tres elements principals:

- 1) El primer element són els conjugats polimèrics d'agents terapèutics que contribuiran a augmentar la selectivitat de l'acció terapèutica del fàrmac, així com també a millora l'estabilitat, biodisponibilitat i biocompatibilitat dels mateixos. En cas que el fàrmac sega hidrofòbic, la conjugació contribueix a augmentar la seua solubilitat en aigua, i en el cas d'usar proteïnes com a agents terapèutics, la conjugació contribueix a disminuir la resposta immunològica del cos incrementant les possibilitat d'èxit del tractament.
- 2) El segon element són micropartícules polimèriques biodegradables, que en aquest cas actuen amb agents d'encapsulació per als conjugats polimèrics, permetent així comptar amb un segon punt de control en la cinètica d'alliberament de l'agent terapèutics. Simultàniament, les micropartícules també compleixen un paper de texturitzant del constructe final, adjudicant-li propietats mecànica i fisicoquímiques que contribueixen a millorar la propietats biològiques del material final, com són l'afinitat, l'adhesió i la proliferació cel·lular.
- 3) El tercer element consisteix en una membrana polimèrica biodegradable nanoporosa feta per electrospinning, que constitueixen el element unificats del sistema, aporta manejabilitat al constructe i és en si mateix el últim punt de

control en la cinètica d'alliberament de l'agent terapèutic. Aquest últim ha de ser biocompatible i estable en condicions ambientals, ja que probablement aquest exposat a l'ambient mentre protegeix la ferida, en el cas concret d'aquest tipus d'aplicació.

Aquests tres elements que en si mateixos constitueixen sistemes complexos per separat, s'han combinat sistemàticament per aconseguir una relació sinèrgica entre ells de manera que cadascun potencia les qualitats dels altres dos.

El constructe resultant es va caracteritzar demostrant tenir propietats característiques que es poden utilitzar com a paràmetre de control durant la fabricació del mateix. Així mateix estudis in vitro del sistema desenvolupat assenyalen que pot ser un bon candidat per al tractament de ferides cròniques entre altres patologies que requeriren tractaments localitzats.