**Código:** PID202011669

**Título:** Andamios 3D porosos con carga terapéutica activa

**Investigador Principal:** José Eduardo Maté Sánchez de Val

**Importe concedido:**

**Financiador:** Ministerio de Ciencia e Innovación

**Equipo investigador:**

Carlos Pérez Albacete-Martínez

Maria Teresa Mercader Ros

Carmen Lucas Abellán

José Manuel Granero Marín

**Fecha inicio:** 01-09-2021

**Fecha fin:** 31-08-2024

**Palabras claves:** Biomateriales, Materiales cerámicos, Andamios 3D, Osteonecrosis, Osteointegración, In Vitro, in vivo, agentes terapéuticos, modelos animales.

**Resumen:** La estructura ósea es esencial para el cuerpo, y al estar viva necesita un aporte continuo de oxígeno. La isquemia del tejido óseo provoca sufrimiento de las células y finalmente, la necrosis del mismo. Las causas son diversas: fármacos, radioterapia o traumatismos. Dada la importancia del tejido óseo, es un reto el desarrollo de tratamientos específicos de alta fiabilidad. El objetivo de este subproyecto es cargar con agentes terapéuticos los materiales 3D con porosidad interconectada, desarrollados en el subproyecto 1, para que puedan sustituir las terapias resectivas actuales. Así, sólo será necesario eliminar el tejido necrótico y no tejido sano adyacente, al tener un material que crea una zona de neoformación sana. Para este objetivo, se utilizará como agente terapéutico, el ozono, que posee acción bacteriostática y un efecto sobre la neoformación de vasos sanguíneos. El ozono será encapsulado en el material mediante la difusión de burbujas del aire ozonado a través de una solución de ciclodextrinas. Posteriormente, se adicionará metronidazol para controlar las infecciones que de manera frecuente acontecen en este tipo de lesiones. La adición de metronidazol, se realizará por inmersión de los materiales en una solución saturada de antibiótico en suero fisiológico en el momento de la implantación. Tras cargar los mejores materiales y diseños preparados y caracterizados por el subroyecto 1, se procederá a su estudio in vitro e in vivo. En el modelo in vitro, se realizará un cultivo bacteriológico con las cepas de Aggregatibacter, Actinomycetemcomitans, Porphyromonas Gingivalis, Tannarela Forsythia, Treponema Denticola en presencia de los materiales, tras lo cual se realiza el recuento bacteriano a distintos tiempos de estudio, utilizando como control los mismos materiales sin carga terapéutica. Posteriormente, se realizará un análisis in vivo en dos modelos de experimentación: ratas (análisis de biocompatibilidad) y conejos de nueva Zelanda (comportamiento clínico y análisis histológico e histomorfométrico). Para el análisis de biocompatibilidad en ratas, se utilizan 10 animales de entre 300-400 gramos de peso, a los que se les implantará los materiales cargados y sin cargar de manera subcutánea, analizándolos por medio de histología y micro CT a las 4 semanas de la implantación. Por medio de histología, se busca zonas de necrosis o presencia de células inflamatorias de manera anormal. Con el estudio de micro CT se busca analizar la degradación de los materiales y la reabsorción del mismo por medio de estudio comparativo de volúmenes. Finalmente, se realizará un estudio in vivo en 30 conejos de Nueva Zelanda de 3,5 4 Kg de peso. Para llevar a cabo el estudio, se producirá una lesión de osteonecrosis en una tibia del conejo, para posteriormente, implantar el material con carga terapéutica y sin carga, con objeto de observar el comportamiento de ambos materiales en dicha lesión. Los análisis a realizar serán la histología, la histomorfométria y el análisis volumétrico micro CT. Con la histología se buscan zonas de neoformación de vasos sanguíneos, y descartar la encapsulación y necrosis del material, además de la presencia de células inflamatorias y macrófagos en cantidad o disposición anómala. Por medio de la cuantificación por histomorfometría se trata de analizar y cuantificar la cantidad de hueso neoformado, la cantidad de material residual, el tejido conectivo y las zonas de hueso antiguo presentes en la zona.