



**Universidad de Concepción
Facultad de Farmacia**

**Desarrollo de Micropartículas Biodegradables de
Metilprednisolona por Secado por Atomización para su
Administración en Patologías de Disfunción Articular**

BLANCA SOFÍA TOBAR GRANDE

Tesis para optar al grado de Magíster en Ciencia Farmacéuticas

**Concepción, Chile.
2012**

RESUMEN

El objetivo de esta investigación consistió en desarrollar micropartículas biodegradables de metilprednisolona por secado por atomización, como sistema de liberación controlada para su eventual administración en patologías de disfunción articular. Inicialmente se elaboraron partículas a partir de dos formulaciones de mezclas de excipientes biocompatibles, determinando la matriz más apropiada, que consistió en una mezcla de albúmina/condroitina sulfato/hialuronato de sodio al 10, 56.7 y 33.3% respectivamente. A partir de esta formulación se elaboraron micropartículas cargadas con diferente concentración de metilprednisolona base: 0.73, 1.64 y 9.1% p/p. Mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) se demostró que las micropartículas eran prácticamente esféricas, cuya superficie se tornaba rugosa a medida que se incrementaba la carga de metilprednisolona en la formulación, esta variable influyó directamente disminuyendo el diámetro medio y el potencial zeta de las micropartículas. Además se observó mediante XRD, DSC y TGA la interacción entre los excipientes de la formulación, demostrando en las micropartículas cargadas, la reducida presencia de metilprednisolona base al estado cristalino. Se obtuvo, en todas micropartículas cargadas, una eficiencia de encapsulación superior al 89%. La cinética de liberación efectuada *in vitro* en condiciones sink, fue dependiente de la concentración de metilprednisolona base presente en las micropartículas, retardando su liberación a medida se aumentó la concentración de principio activo en la formulación. Sin embargo, al ser comparadas con la cinética de liberación de DEPO-MEDROL^{M.R.} (suspensión inyectable 40 mg/mL de metilprednisolona acetato), todas las micropartículas cargadas liberaron el principio activo de manera más rápida. Finalmente se evaluó la toxicidad *in vitro* en células THP-1, demostrando que ninguna de las micropartículas elaboradas promueve la respuesta inflamatoria mediante la liberación de IL-1 β y que no afectan la viabilidad celular; excepto, con la formulación al 9.1% p/p, cuando la concentración en los cultivos celulares era extrema, resultado similar a lo obtenido por DEPO-MEDROL^{M.R.} bajo las mismas condiciones de ensayo. Por tanto, las micropartículas obtenidas, presentan reales potencialidades que orientan a continuar con estudios *in vivo* y/o evaluar su potencial administración.