



UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
FACULTAD DE FARMACIA  
PROGRAMA DE MAGÍSTER DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS

**DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN DE MICROPARTÍCULAS PARA LA  
ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE CAPREOMICINA**

Adrián Cambroneró Rojas  
Farmacéutico

Profesor Guía:  
Dra. Carolina Gómez Gaete  
Dr. Carlos Von Plessing Rossel

2013

## Resumen

El objetivo de esta investigación consistió en desarrollar micropartículas biodegradables de capreomicina oleato, para obtener una forma farmacéutica de liberación controlada útil en el tratamiento de la Tuberculosis. Así, al lograr una liberación prolongada del fármaco, la administración sería menos frecuente, siendo mejor aceptada y tolerada por aquellos pacientes que resultaran tributarios al uso de este fármaco, incidiendo de forma positiva en la adherencia terapéutica. Inicialmente se modificó el carácter hidrosoluble de la capreomicina sulfato, lo cual se logró al intercambiar el ión sulfato por oleato, obteniendo un compuesto más liposoluble. A partir de este nuevo principio activo se elaboraron micropartículas por dos métodos: secado por atomización y emulsión-evaporación de solvente, considerando el empleo de excipientes biocompatibles de naturaleza lipófila favoreciendo el proceso de encapsulación. En el caso del método de secado por atomización, consistió en una mezcla de fosfolípidos-hialuronato de sodio (70%-25%), mientras que para el método de emulsión-evaporación de solvente se utilizó PLGA 50:50.

Con la ejecución de diversas técnicas fue posible caracterizar ambas formulaciones. Por medio de microscopía electrónica de barrido se confirmó que las micropartículas tenían las características morfológicas idóneas (monodispersas, esféricas, lisas), con el tamaño óptimo (diámetro medio de 8 y 3 $\mu$ m) para ser administradas por vía intramuscular. Por otro lado, mediante difracción de rayos X y calorimetría diferencial de barrido se identificó la apropiada interacción entre el principio activo y los excipientes de cada formulación, en tanto que la metodología analítica desarrollada para HPLC permitió la cuantificación del medicamento microencapsulado, obteniéndose una eficacia de encapsulación del 56% para emulsión-evaporación de solvente y del 92% para secado por atomización.

La cinética *in vitro* efectuada en condiciones sink y la cinética *in vivo* realizada en ratas *Sprague Dawley*, permitieron corroborar que la capreomicina oleato es liberada de manera controlada y constante desde las micropartículas. Finalmente, se evaluó la tolerancia del tejido muscular a las formulaciones aplicadas, demostrando que ninguna de éstas llegó a producir un daño considerable o irreversible en el tejido. Por tanto, las micropartículas obtenidas por ambos métodos, presentan un potencial real para su eventual administración por vía intramuscular como una alternativa terapéutica en el tratamiento de segunda línea de tuberculosis.