
“EFECTO DEL CELECOXIB NO ENCAPSULADO V/S MICROENCAPSULADO EN PARTÍCULAS DE PLGA, EN DISTINTAS DOSIS, SOBRE METÁSTASIS DE HÍGADO DE TUMOR TA3-MTX-R EN RATONES (MUS MUSCULUS)”

**JOSÉ IGNACIO MORAGA GAETE
CIRUJANO DENTISTA**

RESUMEN

El crecimiento y metástasis de un tumor primario está condicionado por la nutrición que este posea, a través de mecanismos de angiogénesis, modulados por factores proinflamatorios como por ejemplo Prostaglandinas y Factores de Crecimiento Endotelial.

Las Cicloxigenasas COX 1 y COX 2 a través de la vía del ácido araquidónico, son enzimas encargadas de la activación de estos factores proinflamatorios. Los AINES son inhibidores de estas, y se han obtenidos muy buenos resultados en tratamientos antiinflamatorios.

Celecoxib, es un AINES inhibidor específico de COX 2 e investigaciones han comprobado ser eficientes en terapias antitumorales. Existen distintos medio de presentación del fármaco, una de ellas es asociado a sustancias poliméricas como el ácido poliláctico/glicólico (PLGA); capaz de generar una liberación sostenida del fármaco en el tiempo, evitando efectos adversos y mayor número de dosis. El propósito de este trabajo es analizar el efecto de Celecoxib microencapsulado y no encapsulado en partículas de PLGA, sobre metástasis en tumores TA3-MTX-R. Los objetivos fueron hacer una descripción histológica del patrón de metástasis, además de comparar las tinciones de Hematoxilina & Eosina y Tricrómico de Arteta en visualización de áreas metastásicas y comparar el desarrollo de metástasis en hígado de ratones inoculados con células TA3-MTX-R, tratados con Celecoxib microencapsulado v/s no encapsulado en monodosis y en multidosis. Al hacer el análisis histológico se observó una proliferación metastásica asociada a vasos sanguíneos como venas centrolubilillares y espacios porta; una desorganización de la arquitectura lobulillar, además de un aumento de vascularización y atipias propias de células cancerosas. No se encontraron diferencias entre las dos tinciones al visualizar áreas metastásicas. Por otro lado se observó que existió disminución de las áreas metastásicas de hígados de ratones con la administración de Celecoxib microencapsulado y convencional tanto en monodosis como en multidosis; obteniendo mejores resultados con

multidosis. Se concluye que la asociación farmacológica con PLGA, no genera una mayor efectividad en la disminución de metástasis.

Palabras Clave: Vía Ácido Araquidónico, Celecoxib, Metástasis, PLGA.

ABSTRACT

The growth and metastasis of a primary tumor is conditioned by the nutrition they own, through mechanisms of angiogenesis, modulated by proinflammatory factors such as prostaglandins and Endothelial Growth Factors. COX 1 and COX 2 Cicloxigenazas through the arachidonic acid pathway, are enzymes responsible for the activation of these proinflammatory factors. AINEs are inhibitors of these, and have obtained very good results in anti-inflammatory treatments. Celecoxib, a specific inhibitor AINEs and COX-2 research has proven to be effective in antitumor therapies. There are various means of presentation of the drug, one of which is associated with polymeric materials such as polylactic glycolic acid / (PLGA); capable of generating a sustained release of the drug over time, to avoid side effects and more doses. The purpose of this paper is to analyze the effect of Celecoxib microencapsulated and non-encapsulated PLGA particles on tumor metastasis TA3-MTXR.

The objectives were to make a histological description of the pattern of metastasis, plus compare hematoxylin & eosin staining and Masson's Arteta visualization of metastatic areas and compare the development of metastases in liver inoculated with TA3-MTX-R cells mice treated with Celecoxib microencapsulated v / s non-encapsulated in single-dose and multidose. Upon histological analysis metastatic proliferation associated blood vessels and veins as centrolubilillares observed portal tracts; disorganization lobular architecture, with an increase in vascularization characteristic of cancer cells and atypia. No differences between the two dyes to visualize metastatic areas were found. Furthermore it was observed that there was a decreased metastatic areas liver of mice with microencapsulated celecoxib and both conventional and multi-unit dose; multidose better results. It is concluded that pharmacological association with PLGA, does not generate a greater effectiveness in reducing metastasis.

Keywords: Arachidonic acid Vía, Celecoxib, Metastasis, PLGA.