

**CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN EL TEJIDO MUSCULAR ESQUELÉTICO
INDUCIDOS POR MICROESFERAS POLIMÉRICAS BIODEGRADABLES PARA
LIBERACIÓN FARMACOLÓGICA**

**LUIS ALBERTO ACUÑA SEPÚLVEDA
CIRUJANO DENTISTA**

RESUMEN

El gran desarrollo de la biotecnología ha contribuido al descubrimiento de nuevos sistemas de liberación de fármacos que permiten aumentar el efecto farmacológico y, del mismo modo, reducir sus efectos secundarios.

Una gran variedad de sustancias poliméricas biodegradables han sido utilizadas en estos nuevos sistemas de liberación de fármacos. Entre ellos, el PGLA ha sido de gran importancia en la formulación de microesferas como dispositivos de liberación controlada, principalmente por su baja toxicidad en el organismo, ya que sufre hidrólisis no enzimática de los ácidos láctico y glicólico, los cuales se metabolizan a dióxido de carbono y agua, siendo inocuos para los tejidos. Por esto, los polímeros de esta clase pueden ser considerados un estándar para la administración de medicamentos, por tanto una razonable selección como material polimérico para la entrega del fármaco vía IM. Sin embargo, las micropartículas poliméricas pueden causar una reacción inflamatoria dependiendo de la naturaleza del material, tamaño de las partículas y el tipo de tejido al que se administra. El objetivo de este proyecto fue analizar los cambios morfológicos en el tejido muscular esquelético en términos de número, diámetro y distribución de fibras musculares en ratas Sprague Dawley sometidas a una inyección IM única de microesferas biodegradables de PLGA como sistema de liberación farmacológica. Fueron utilizadas 13 ratas (*Rattus norvegicus*) hembras de la cepa Sprague Dawley sanas, las cuales se distribuyeron en 4 grupos: G1: control sano, G2: control inyectado con solución vehículo estéril, G3: experimental inyectado con 50 mg de micropartículas de PLGA en una solución vehículo estéril, G4: experimental inyectado con 75 mg de micropartículas de PLGA en una solución vehículo estéril. A los 14 días post inyección se realizó un análisis histológico. El análisis histológico mostró una arquitectura tisular uniforme en toda la muestra, sin

alteraciones en las fibras musculares ni diferencias significativas entre los grupos, con presencia de infiltrado inflamatorio leve y residuos poliméricos en los grupos sometidos a la inyección de microesferas biodegradables de PLGA. De acuerdo a los resultados se puede concluir que no existen cambios morfológicos en el tejido muscular esquelético en términos de número, diámetro y distribución de fibras musculares, pero se evidencia la presencia de un infiltrado inflamatorio crónico 2 semanas post inyección. A pesar de ello, se demuestra el carácter biocompatible de las micropartículas y la ausencia de algún tipo de efecto secundario a nivel morfológico en el sitio de inyección intramuscular resultado de miotoxicidad.

PALABRAS CLAVES: Micropartículas, PLGA, Tejido muscular

ABSTRACT

The great development of biotechnology has contributed to the discovery of new drug delivery systems that increase the pharmacological effect and, similarly, reduce side effects. A variety of biodegradable polymeric substances have been used in these new drug delivery systems. Among them, the PGLA has been of great importance in the formulation of microspheres as controlled release devices, mainly because of its low toxicity in the body, suffering from non-enzymatic hydrolysis of lactic and glycolic acids, which are metabolized dioxide carbon and water, being harmless to tissues. Therefore, the polymers of this class can be considered a standard for drug delivery, therefore a reasonable choice as polymeric materials for drug delivery via IM. However, the polymeric microparticles can cause an inflammatory reaction depending on the nature of the material, particle size and type of tissue that is administered. The objective of this project was to analyze the morphological changes in skeletal muscle tissue in terms of number, diameter and distribution of muscle fibers in Sprague Dawley rats subjected to a single IM injection of PLGA microspheres as biodegradable drug delivery technology. Were used 13 rats (*Rattus norvegicus*) female Sprague Dawley healthy, which were distributed in 4 groups: G1: healthy control, G2: control injected with sterile vehicle solution, G3: experimental injected with 50 mg of PLGA microparticles in sterile vehicle solution, G4: experimental injected with 75 mg of PLGA microparticles in a sterile vehicle solution. At 14 days post injection is performed histological analysis.

Histological analysis showed a uniform tissue architecture in the whole sample, without alterations in muscle fibers and no significant differences between groups, with mild inflammatory infiltrate and polymer waste in the groups with injection of biodegradable PLGA microspheres. According to the results we can conclude that there are morphological changes in skeletal muscle tissue in terms of number, diameter and distribution of muscle fibers, but showed the presence of a chronic inflammatory infiltrate 2 weeks post injection. However, we show the biocompatible nature of the microparticles and the absence of any morfological side effects at the side of intramuscular injection of myotoxicity result.

KEYWORDS: Microparticles, PLGA, Muscle tissue.