

Nanocápsulas polimérico-lipídicas co-cargadas con Docetaxel y Osimertinib: impacto de la composición sobre la estabilidad coloidal y la organización estructural

Perez, Noelia Soledad¹; Hernández, María del Pilar¹; Barbosa, Leandro²; Romero, Eder Lilia¹; Morilla, María Jose¹; Altube, María Julia¹

¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Nanomedicinas (CIDE-N), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Buenos Aires.

² Instituto de Física, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

mpilharh@gmail.com

Área temática: F. Nanotecnología y salud

Las nanocápsulas polimérico-lipídicas representan una estrategia prometedora para la co-administración de fármacos hidrofóbicos en terapias combinadas. En este trabajo se evaluó el efecto de la incorporación de docetaxel (DTX) y osimertinib (OSM), dos fármacos antitumorales, sobre las propiedades coloidales y estructurales de nanocápsulas basadas en PLGA-PEG, fosfatidilcolina de soja y Miglyol, preparadas por nanoprecipitación.

La caracterización por dispersión dinámica de luz (DLS) mostró que las nanocápsulas vacías (NC) presentaron un Z-average de 190 nm, bajo índice de polidispersidad ($PdI < 0,2$) y potencial zeta negativo (-20 a -30 mV), evidenciando una formulación homogénea y altamente reproducible entre lotes. La incorporación de DTX (1 mg/mL) no modificó significativamente estas propiedades, manteniendo distribuciones monomodales y estabilidad coloidal. En contraste, la incorporación de OSM (0,25 mg/mL) indujo un marcado aumento de la heterogeneidad, con valores de PdI elevados ($\sim 0,6$), aparición de poblaciones secundarias de mayor tamaño y potencial zeta cercano a la neutralidad. Este efecto se acentuó en formulaciones co-cargadas con DTX y OSM, donde se observaron distribuciones bimodales, tamaños promedio entre 200 y 250 nm y una segunda población en el rango submicrométrico (~ 700 –1200 nm), junto con potencial zeta cercano a 0 mV. El aumento de la concentración de OSM (0,5 mg/mL) condujo a una pérdida marcada de estabilidad, con tamaños superiores a 400 nm, alta polidispersidad ($PdI \sim 0,9$) y predominio de estructuras de gran tamaño, además de un potencial Z positivo de +41 mV. El análisis por Cryo-TEM, realizado en nanocápsulas vacías y en formulaciones NC-DTX-OSM (0,25 mg/mL OSM), evidenció una población de nanocápsulas esféricas en ausencia de fármacos, mientras que en la formulación co-cargada se observó la coexistencia de nanocápsulas con estructuras de mayor tamaño con bandas paralelas con un espaciamiento aparente de ~ 5 nm, compatible con un ordenamiento local que pueden relacionarse a una fase lamelar rica en lípido/fármacos.

En conclusión, la incorporación de OSM es el principal factor responsable de la desestabilización coloidal de NC-DTX-OSM, promoviendo una reorganización estructural del sistema y la formación de dominios ricos en fármaco y/o separación de fases. Estos hallazgos aportan información clave para la optimización de nanocápsulas co-cargadas en estrategias de liberación localizada de terapias combinadas.