

Optimización de la preparación de niosomas co-cargados con tretinoína y dexametasona fosfato (Natradox)

Patané, Sofía¹; Barnadas Rodríguez, Ramón²; Romero, Eder L.¹; Morilla, María José¹; Altube, María Julia¹; Perez, Ana Paula¹

¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Nanomedicinas (CIDE n), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina.

² Unidad de Biofísica, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, España.

sofiapatane15@gmail.com

Área temática: F. Nanotecnología y salud

Los niosomas son vesículas de tensioactivos no iónicos capaces de encapsular fármacos hidrofílicos en el núcleo acuoso y lipofílicos en la bicapa, con aplicaciones en delivery tópico para mejorar la penetración cutánea y reducir efectos sistémicos. El Diseño de Experimentos (DoE) permite optimizar formulaciones farmacéuticas evaluando simultáneamente múltiples variables e interacciones.

Este trabajo aborda la selección de variables de un DoE orientado a la preparación de niosomas de Span 60/colesterol (relación molar 1:1) co-cargados con tretinoína (ATRA) y dexametasona fosfato (DEX) (NATRADEX), como potencial formulación tópica para psoriasis. Los niosomas se prepararon por hidratación de película lipídica, incorporando ATRA en la fase orgánica y DEX en la fase acuosa. El tamaño se redujo por sonicación con sonda. Se evaluó el efecto del tiempo (1-15 min, 70% de amplitud) y de la amplitud (70-91%, 9 min) de la sonicación sobre el tamaño hidrodinámico mediante *dynamic light scattering* (DLS) (distribución de volumen) y turbidez (absorbancia a 500 nm). Además, se obtuvieron curvas de calibración lineales para la cuantificación de ATRA (0,3–5 µg/mL; $\lambda = 350$ nm) y DEX (2,5–40 µg/mL; $\lambda = 240$ nm) mediante espectrofotometría UV-Vis.

No se observaron diferencias significativas en las cuantificaciones de ATRA ($1,2 \pm 0,1$ mg/mL) y de DEX ($20,7 \pm 1,9$ mg/mL) entre las formulaciones. En un ensayo preliminar de cromatografía de exclusión molecular se estimó una eficiencia de encapsulación de DEX de $5,3 \pm 1,5$ %. En cuanto al tamaño, se detectaron diferencias significativas entre formulaciones sonicadas y no sonicadas, mientras que los tamaños por DLS no variaron significativamente al aumentar el tiempo o la amplitud de sonicación. Como ejemplo representativo, en la condición de mayor energía (9 min, 91% de amplitud) la distribución por volumen promedio mostró tres poblaciones: 136 ± 42 nm (31%), 523 ± 103 nm (57%) y 4543 ± 400 nm (12%). Dado que DLS presenta limitaciones para detectar poblaciones micrométricas, la caracterización se complementó con mediciones de turbidez, observándose una disminución significativa de $0,181 \pm 0,003$ unidades de absorbancia al aumentar la amplitud de 70 a 91%, sugiriendo cambios en las fracciones de mayor tamaño.

Estos resultados podrían indicar que la amplitud de sonicación influye sobre poblaciones de mayor tamaño no detectables por DLS, lo que respaldaría su inclusión como variable independiente en el DoE.