

Ignacia Torres Fredes

Elizabeth Cortés

Marcelo Kogan

*Departamento de  
química farmacológica y  
toxicológica, Facultad de  
ciencias químicas y  
farmacéuticas,  
Universidad de Chile*

Daniel Real

*Unidad de investigación y  
desarrollo en tecnología  
farmacéutica (UNITEFA,  
CONICET, Argentina)*

## **Formulación de dispositivos impresos en 3D destinados a liberación controlada de fármacos mediante la incorporación de nanopartículas de oro de diferentes morfologías a materiales fotosensibles utilizando la técnica de impresión estereolitografía**

Las nanopartículas de oro (NPs) generan calor al ser irradiadas gracias a sus propiedades plasmónicas. Esta característica depende del tamaño y la morfología de las partículas, lo cual puede aprovecharse para lograr la liberación controlada de sustancias activas, reduciendo así los efectos secundarios y evitando la liberación prematura en áreas no específicas. Los métodos de impresión en 3D ofrecen la posibilidad de combinar múltiples materiales en un mismo dispositivo, permitiendo incorporar nanopartículas y generar formulaciones innovadoras con geometrías especiales que son difíciles de lograr con otros métodos.

En este contexto, la estereolitografía se destaca como la técnica de impresión 3D con la mejor definición, además de trabajar en solución y sin requerir altas temperaturas. El objetivo de este estudio fue evaluar la inclusión de dos morfologías distintas de NPs de oro, nanoesferas (NEs) y nanobarras (NBs), en matrices poliméricas mediante la técnica de impresión 3D de estereolitografía. Esto permitiría lograr la liberación controlada de fármacos mediante la irradiación con dos longitudes de onda diferentes, 532 nm y 1064 nm.

Se obtuvieron nanoesferas con un tamaño de 27 nm y un plasmón a 532 nm, y nanobarras con una longitud de 60 nm, un ancho de 4 nm y un plasmón a 1086 nm. Como fármaco modelo, se utilizó la niclosamida. Se emplearon mezclas ternarias que combinaban un fotopolímero (PEGDA 250), un cosolvente (PEG400) y agua. Mediante el software DesignExpert se desarrolló un diseño de mezclas simples en donde se evaluó la solubilidad del fármaco en las mezclas ternarias y permitió determinar qué materiales permitían controlar la liberación del activo únicamente bajo la irradiación con la longitud de onda deseada.

Se seleccionaron 4 matrices en base a la solubilidad de la niclosamida y a su capacidad de impresión. Éstas se caracterizaron mediante estudios reológicos rotacionales, análisis termogravimétrico, calorimetría diferencial de barrido y espectroscopía infrarroja.

Posteriormente, se optimizaron dos materiales con el fin de lograr la menor liberación sin irradiación y la mayor liberación tras 15 minutos de exposición a las longitudes de onda en estudio. En el caso de la matriz con nanoesferas tras irradiación a 532 nm registró una

liberación creciente hasta 1,3 µg/mL donde se alcanzó una concentración constante desde los 10 hasta los 15 minutos, por otro lado, la matriz con nanobarras tras la irradiación a 1064 nm logró una liberación sostenida de 0,6 µg/ml alcanzando un plató de concentración a los 10 hasta los 15 minutos. Por último, se formularon dispositivos bicapa combinando las matrices con nanoesferas y con nanobarras, demostrando su capacidad para liberar de manera controlada y selectiva el fármaco, en base a la longitud de onda de irradiación.

#### Referencias

- [1] Báez D.F, et al. ( 2021), doi.org/10.2147/IJN.S260375
- [2] Healy A. V, et al. (2019), doi.org/10.3390/pharmaceutics11120645
- [3] Wang J, et al. (2016), doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.03.016
- [4] Lopez-Vidal, et al. (2022), doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.121311