



# Formulaciones microbicidas en la prevención del VIH

Autor: Carlos Mansilla Morales



## Introducción

El VIH es uno de los principales problemas de salud actualmente<sup>1</sup>

**36,7 millones** de infectados a finales de 2016

Solamente el **70 %** conoce su estado serológico

Únicamente el **55%** recibe tratamiento Antirretroviral

Aproximadamente el **50%** de infectados son mujeres

Las mujeres constituyen el sexo más susceptible a la infección por factores biológicos y socioculturales que hacen que exista una creciente **necesidad de desarrollar un método de prevención del VIH única y exclusivamente controlado por la mujer**<sup>2</sup>

## Objetivos

- 1 Describir las características farmacológicas y biofarmacéuticas de las formulaciones vaginales en la prevención del VIH
- 2 Ventajas, inconvenientes y estado actual de las mismas
- 3 Destacar la importancia que suponen estas formulaciones en la prevención del VIH controladas por la mujer

## Material y métodos

El método empleado, fue el análisis y descripción de las principales características de las formas farmacéuticas de aplicación vaginal desarrolladas hasta la fecha para la prevención del VIH. Para ello se realizó una extensa revisión bibliográfica de artículos y resúmenes disponibles en las principales bases de datos de información biomédica

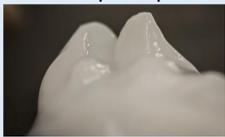
## Resultados y discusión

### El microbicida de aplicación vaginal ideal debe ser<sup>3</sup>

- Mucoadhesivo
- Liberar el principio activo homogéneamente en los tejidos
- No causar irritación vaginal
- Producir concentraciones de fármaco protectoras frente a patógenos de transmisión sexual
- Absorción sistémica mínima para garantizar pocos efectos secundarios y disminuir la probabilidad del patógeno a desarrollar resistencia si se produce la infección
- Fácil de usar
- Tener una buena aceptación por parte de la población femenina

### Geles vaginales<sup>4</sup>

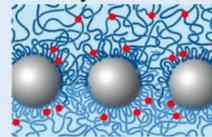
- ✓ Fáciles de fabricar económica y tecnológicamente
- ✗ Tiempos de retención en la mucosa vaginal deficientes.
- ✗ Liberan el principio activo de forma rápida → aplicación frecuente → baja adherencia



**Hidrogel de tenofovir**  
(reducción 37% de la adquisición del VIH en humanos)



**Gel de elastómero de silicona con Maraviroc**



**Gel de poloxámero con NP's de rilpavirina**

### Comprimidos vaginales<sup>5,6</sup>

- ✓ Fáciles y económicos de fabricar.
- ✗ Hidratación vaginal óptima → distribución uniforme p.a.

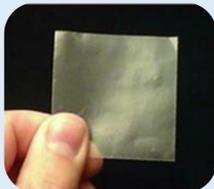


	Tiempo de residencia vaginal	Tiempo liberación fármaco
Liberación rápida	↓	↓
Liberación prolongada (p.a. + HMPC/CH)	↑	↑
Liberación prolongada (gránulos p.a. + HMPC/CH)	↑↑	↑↑

Tabla 1: Comparación de los tiempos de liberación y residencia vaginal de tres comprimidos con diferente sistema de regulación de la liberación

### Films vaginales<sup>7</sup>

- ✓ Películas de pequeño tamaño y grosor → Comodidad de uso.
- ✗ Hidratación vaginal óptima → distribución uniforme p.a.



A) **100% dosis**

Liberación rápida del p.a.

B) **50% dosis**  
**50% dosis**

Liberación p.a. ligeramente más lenta

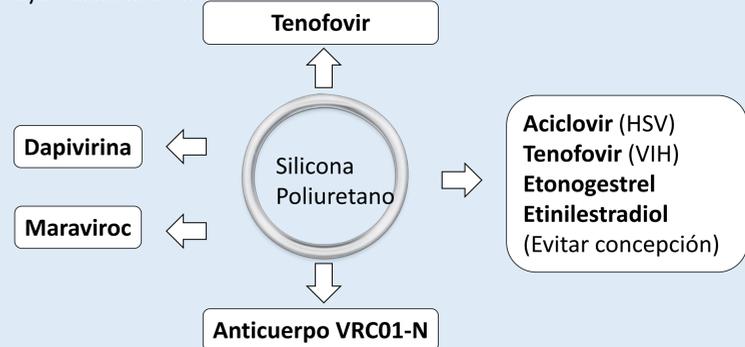
C) **100% dosis**

Liberación p.a. muy lenta

A) Film sencillo PVA/pectina B) Film doble PVA/pectina C) Film doble PVA/pectina cargado con nanopartículas de Eudragit®

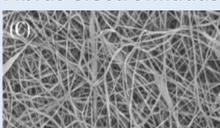
### Anillos vaginales (IVR)<sup>8</sup>

- ✓ Buena retención vaginal y liberación prolongada del fármaco (1 mes)
- ✗ Mayor coste económico



### Otras estrategias

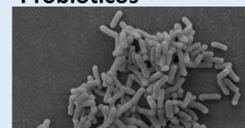
#### Fibras electrohiladas<sup>9</sup>



**Liberación modificada**  
**Liberación rápida** (protección casi inmediata)

**Liberación prolongada** (con cubierta hidrofóbica)  
**Liberación como respuesta a estímulos** (Liberación p.a. en presencia del semen)

#### Probióticos<sup>10</sup>



*Lactobacillus jensenii*  
Expresa CV-N ( vs VIH)  
Preserva el medio vaginal

## Conclusiones

- 1 Las formas farmacéuticas clásicas como los geles, *films* y comprimidos vaginales han demostrado incapacidad para otorgar concentraciones sostenidas de fármaco a nivel vaginal. Esto hace que se requiera una aplicación frecuente, lo que ha concluido en múltiples casos en un fracaso terapéutico por falta de adherencia.
- 2 Novedosas formas farmacéuticas como los anillos vaginales, las nanopartículas vehiculizadas en formas farmacéuticas clásicas o las fibras electrohiladas, han revelado paliar este principal inconveniente. A pesar de ello, se encuentran lejos de su aplicación clínica ya que están en fases tempranas del desarrollo.
- 3 Se puede concluir que los microbicidas suponen una herramienta de especial importancia para la prevención del VIH en mujeres

## Bibliografía

- 1.WHO. VIH/SIDA [Internet]. Última revisión en noviembre de 2017 [Citado en abril de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>.
2. Ruiz C, et al. *Hisp Health Care Int*. 2009;7(1):35–48.
3. Adams JL, et al. *Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26(4):451–462.
4. McConville C, et al. *Clin Med Insights Womens Health* 2014;7:1–8.
5. Notario-Pérez F, et al. *Carbohydr Polym*. 2018;179:305–316.
6. Notario-Pérez, et al. *Eur J Pharm Sci*. 2018;117:204–215.
7. Pereira-Cautela M, et al. *Eur J Pharm Biopharm*. 2018; doi: 10.1016/j.ejpb.2018.02.001.
8. Smith JM, et al. *PLoS One* 2017;12(10):e0185946.
9. Tyo KM, et al. *Int J Pharm*. 2017;531(1):118–133.
10. Notario-Pérez F, et al. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:1767–1787.