

FORMULACIONES MUCOADHESIVAS PARA LA PREVENCIÓN DEL VIH (II)

AUTORA: CELIA GARCÍA ALBERRUCHE
FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

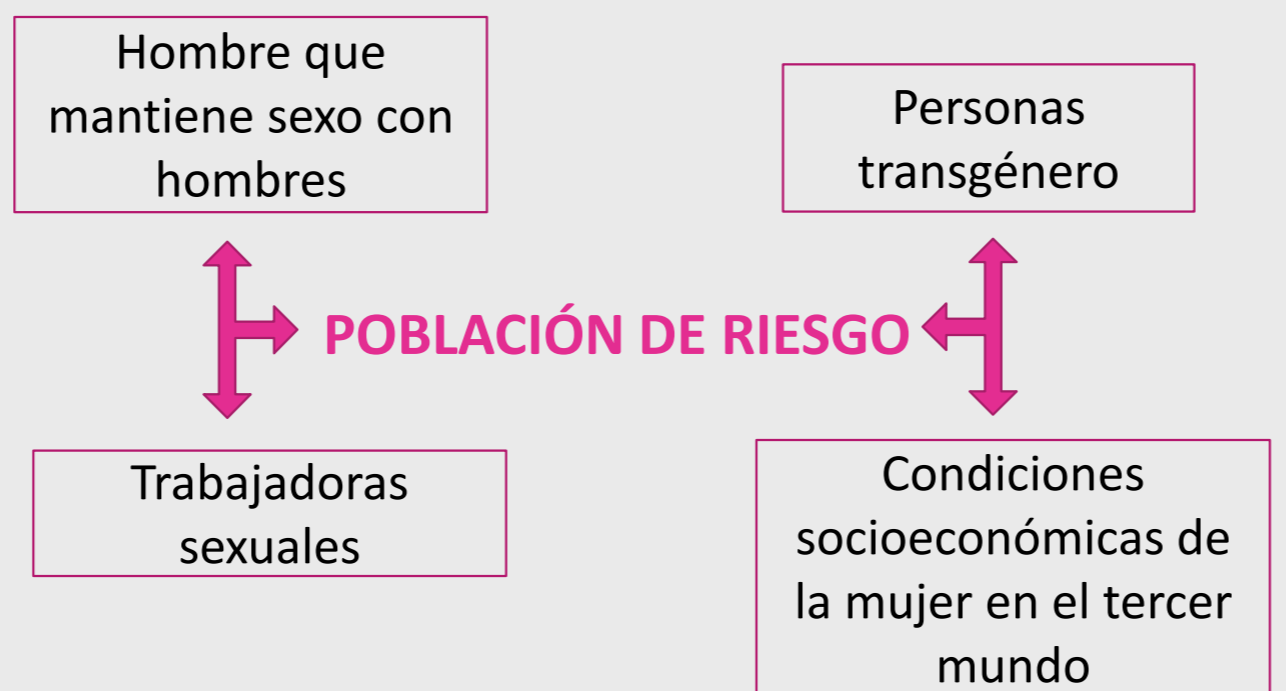
INTRODUCCIÓN

- La principal vía de infección es la **TRANSMISIÓN SEXUAL**.
- Las nuevas terapias antirretrovirales y programas de educación sexual han conseguido frenar el avance de la pandemia. Aún así, no todas las personas pueden acceder a las pruebas de detección, tratamiento y atención.
- En España, existe una tendencia ascendente estadísticamente significativa en la tasa masculina y se comprueba un descenso progresivo en la femenina.

37,9 millones de personas infectadas

1,7 millones de nuevas infecciones

770.000 muertes al año

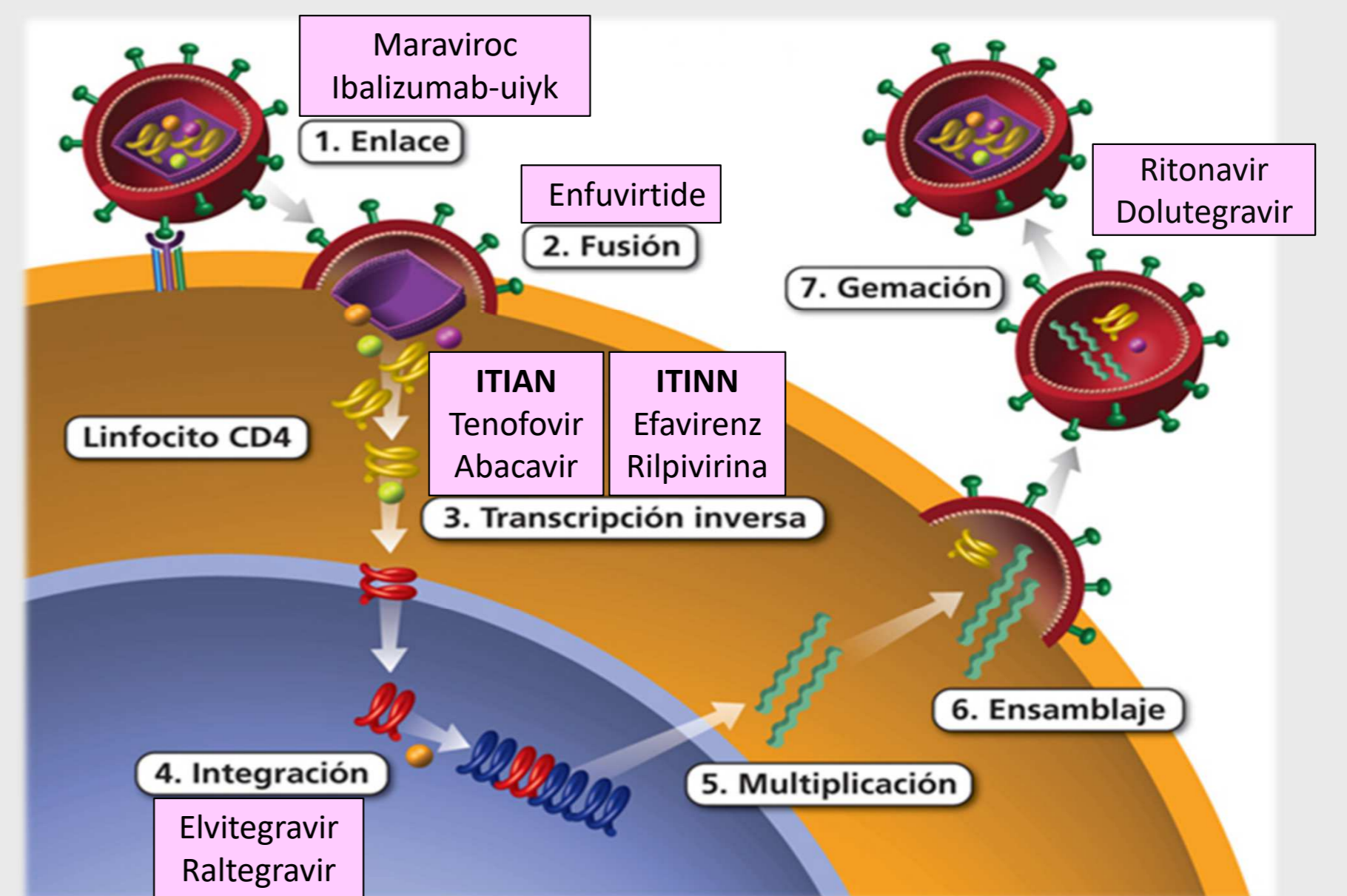


HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN

- FASE ECLIPSE
 - FASE AGUDA
 - FASE CRÓNICA
 - SIDA
- Deterioro progresivo del sistema inmune

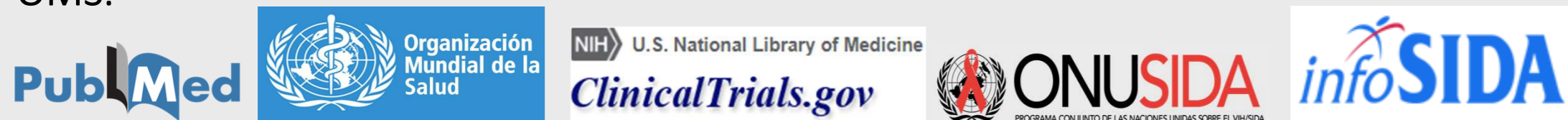
CICLO VITAL DEL VIH

Infecta fundamentalmente a los **linfocitos CD4+**



METODOLOGÍA

- Análisis y selección de artículos científicos e información de ensayos clínicos procedentes de las bases de datos: PubMed, Cochrane, Google Académico y ClinicalTrials.gov.
- Consulta y revisión de páginas webs institucionales: ONUSIDA, infoSIDA, SEISIDA y OMS.



OBJETIVOS

- Revisión bibliográfica de formulaciones mucoadhesivas que contengan agentes microbicidas para la prevención de la transmisión sexual del VIH y los nuevos avances tecnológicos y farmacológicos y nuevas estrategias.
- Comprensión de las propiedades de mucoadhesión y sus ventajas.
- Características y ventajas de las vías de administración: vaginal y rectal.

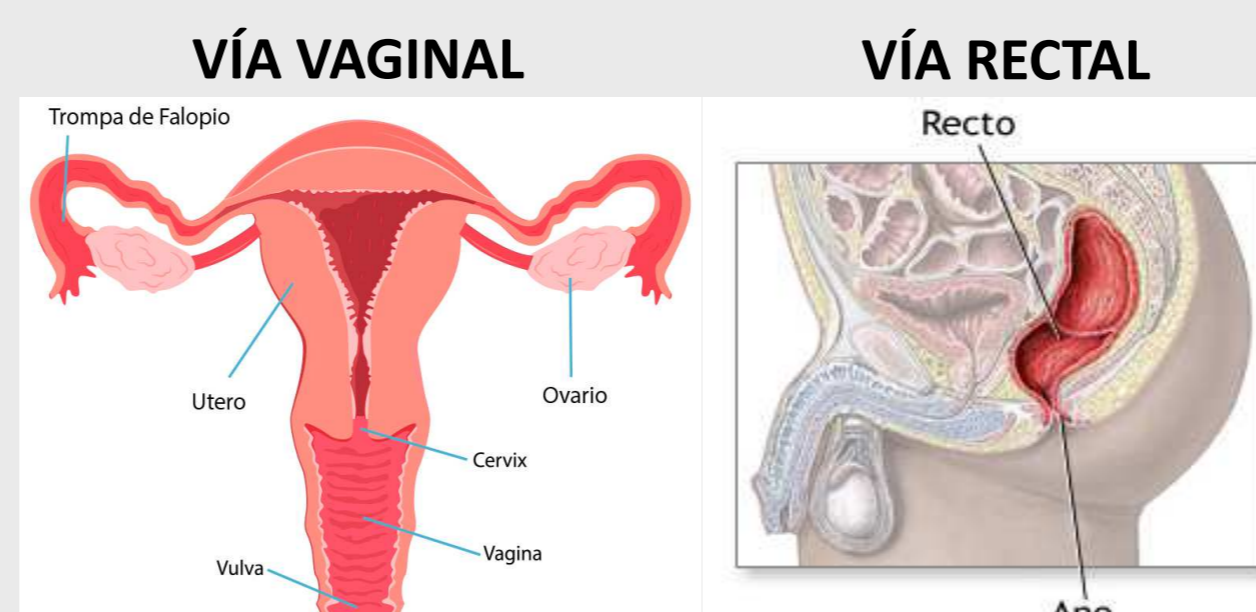
RESULTADOS Y DISCUSIONES

La **MUCOADHESIÓN** es una de las características que ofrecen distintos polímeros y que permite:

- Orientar la forma de dosificación en el lugar de acción.
- Reducir la migración de la formulación y promover la eficacia.
- Controlar la liberación del fármaco.
- Prolongar el tiempo de residencia y mejorar la absorción.

BIOCOMPATIBILIDAD + BIODEGRADABILIDAD

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN



VENTAJAS COMPARTIDAS DE LA VÍA VAGINAL Y RECTAL

- Fácil autoadministración y eliminación de la formulación
- No invasiva; sin dolor, daño tisular o posibles infecciones asociadas
- Evita el efecto de primer paso
- Ideal cuando la vía oral no es tolerada
- Alta vascularización: acción local y sistémica



GELES

- Son las formulaciones más estudiadas para el desarrollo de microbicidas.
- Es necesario que sea lo más extensible posible para cubrir toda la superficie.

Gel PC-1500 → eficacia por vía vaginal → evaluación en EC por vía rectal (MTN-037).

Gel de DPV → eficacia por vía vaginal (en presencia de semen) → evaluación en EC por vía rectal (MTN-026, MTN-033).

Gel TFV 1% → reduce en un 39% la infección (CAPRISA 004) → importancia de la adherencia.

Hidrogel LDH-P407 termosensible → el poloxámero 407 permite la transición sol-gel a temperatura corporal → liberación de PA hidrófilos e hidrófobos al mismo tiempo.

- Mezcla de organogel e hidrogel.
- Fácil extensión.
- Permite inclusión PA hidrófilos e hidrófobos.

BIGELES

Bigel de TFV liofilizado → favorece la mucoadhesividad y control en la liberación del PA.



ANILLOS VAGINALES

- Favorece la liberación sostenida de PA durante semanas o meses.
- Compatibles con el acto sexual.
- Formulados a base de silicona y elastómeros termoplásticos.

Anillo de DPV → ASPIRE Fase III y The Ring Study Fase III han demostrado que reduce la infección en un 27% en mujeres > 21 años.

Anillo vaginal de núcleo expuesto con altas [HPMC] → permite la incorporación de varios PA con distintas propiedades fisicoquímicas.

Exitoso y prometedor

FILMS VAGINALES

- Láminas delgadas, suaves y flexibles.
- Formuladas con polímeros solubles diseñados para disolverse en pocos minutos en contacto con la mucosa.
- Se podría conseguir la liberación sostenida.

Films de DPV → seguridad *in vivo* y *ex vivo* en Fase I.

Films de TFV, HPMC, zeína y PEG 40% p/p → liberación sostenida del PA durante 120h.

COMPRESIDOS/ INSERTOS TÓPICOS

- Sistemas matriciales monolíticos sólidos.
- Fácil de manejar, estabilidad y mayor precisión en la dosis de PA.
- Protección inmediata y sostenida.

Comprimidos de EVG y TAF → amplia ventana de profilaxis vaginal pre/postcoital → evaluación en EC por vía rectal (MTN-039).

Comprimido de TFV y mezcla de Gelucire que se granula y se incluye en matriz de **HPMC + chitosán** → liberación sostenida.

ENEMAS RECTALES

- Soluciones que permiten la inclusión de PA tanto solubles en agua como poco solubles (NPs).
- Enfoque alternativo que se ajusta a los comportamientos sexuales normales e incluso deseables de HSH antes del coito anal receptivo.
- Los enemas ligeramente hipotónicos retienen el PA en el tejido colorrectal.

Enema de TFV formulado con iones Na⁺ y bicarbonato → Buena absorción del PA en el colon.

Enema termosensible (poloxámero 407 + NPs de PA) → transición sol-gel a T° corporal.

OTRAS ALTERNATIVAS

Nanosistemas

Fibras electrohiladas

CONCLUSIONES

- Es fundamental la búsqueda de una formulación microbicida eficaz y segura.
- La promoción de la salud y educación sexual son estrategias clave para llegar a alcanzar la concienciación social.
- La incorporación de polímeros mucoadhesivos permite la liberación prolongada del fármaco y una menor frecuencia de administración.
- La mayoría de los candidatos microbicidas se encuentran todavía en investigación.

El riesgo de infección en mujeres jóvenes sigue siendo inaceptablemente alto.

La inclusión de antirretrovirales a formulaciones mucoadhesivas vaginales potenció la investigación de nuevas formas de dosificación.

El anillo vaginal de DPV es la formulación en Fase III más avanzada.

El hombre es claramente población de riesgo.

Se están llevando a cabo ensayos clínicos por la vía rectal de estas formulaciones.

Los enemas rectales podrían ser la forma de dosificación más aceptada por los hombres.

BIBLIOGRAFÍA

