



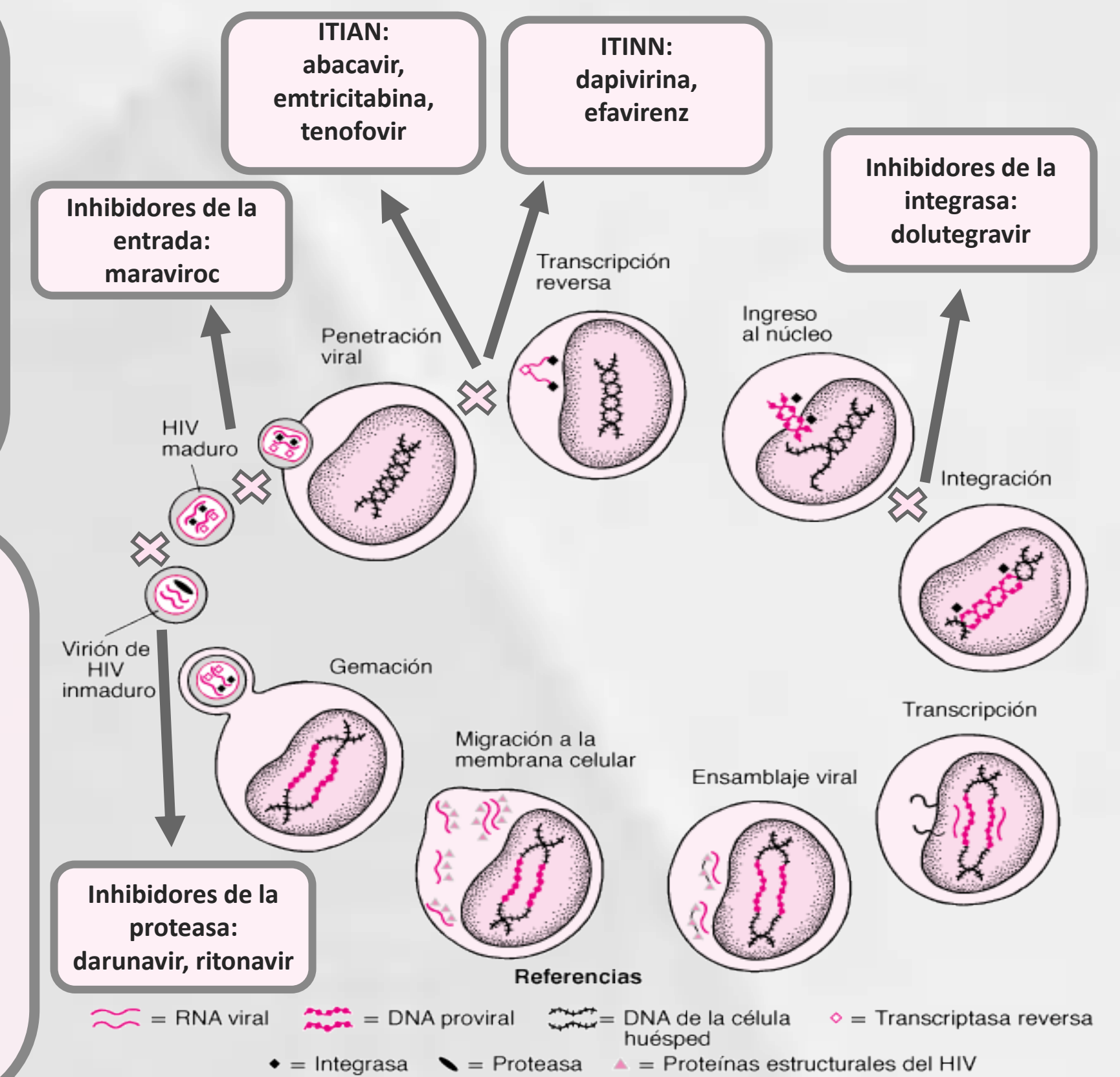
# FORMULACIONES MICROBICIDAS DE ADMINISTRACIÓN VAGINAL PARA PREVENIR LA TRANSMISIÓN DEL VIH (SIDA) (III)

Autor: María Andrés Tejedor

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es uno de los grandes retos a los que se enfrenta actualmente la salud pública. A pesar de ser considerada una pandemia, no todos los países tienen una incidencia o una prevalencia similar, siendo ambas mucho mayor en aquellos países en vías de desarrollo; de forma similar se puede apreciar que las mujeres se encuentran en una situación de mayor susceptibilidad a la adquisición de este patógeno, lo cual puede atribuirse a las creencias y costumbres de estas áreas. Es por ello que la búsqueda de métodos profilácticos que dependan únicamente de las mujeres esté ganando tanta importancia a día de hoy, ofreciéndose una gran variedad de formulaciones destinadas a la administración vaginal que les ofrezcan protección a corto y a largo plazo frente a infecciones como el VIH.



## OBJETIVOS

- ✓ Recopilar información acerca de la evolución y estado actual en el que se encuentra el desarrollo de formulaciones de administración vaginal para la prevención de la transmisión del VIH.
- ✓ Describir, analizar y comparar las diferentes formas farmacéuticas destinadas a este tipo de administración, señalando sus limitaciones y cómo se están solventando.

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica de publicaciones científicas en diversas bases de datos como PubMed, MedlinePlus® y ResearchGate, además de consultar libros disponibles a través de la Biblioteca de la Facultad de Farmacia en formato físico y online, y otros datos ofrecidos por el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, la Real Farmacopea Española, GESIDA, UNAIDS.org y la Organización Mundial de la Salud.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Forma farmacéutica	Resultados más destacados	Imagen	Ventajas	Inconvenientes
<b>GELES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>CAPRISA 004:</b> gel 1% TFV. Ensayo clínico doble ciego aleatorizado → ↓ riesgo de infección 54%</li> <li>✓ <b>Bigeles liofilizados de TFV</b> liberación sostenida: proporción 55,5/37% de hidrogel/aceite de sésamo mejores características</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fácil aplicación</li> <li>✓ Acción rápida</li> <li>✓ Efecto lubricante</li> <li>✓ Bajo coste producción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aplicador</li> <li>✓ No liberación sostenida</li> <li>✓ Posible irritación local</li> <li>✓ Fugas y pérdidas</li> <li>✓ Mala distribución y retención</li> </ul>
<b>COMPRIMIDOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Comprimidos mucoadhesivos liberación controlada TFV:</b> quitosano, goma garrofín y pectina. Control de la liberación del TFV durante unas 120h</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fácil manejo</li> <li>✓ Dosificación precisa</li> <li>✓ Acción inmediata o sostenida</li> <li>✓ Bajo coste producción</li> <li>✓ Buena estabilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Difícil colocación</li> <li>✓ Posible incomodidad</li> <li>✓ Posible irritación local</li> <li>✓ Influencia del coito en su acción</li> </ul>
<b>BIOFILMS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>HPMC + alginato sódico + glicerol + abacavir</b> a ≠ proporciones: ↓ alginato sódico = ↓ adhesión a la mucosa vaginal, concentraciones ↑↑ alginato = ↓ adhesión (exceso de viscosidad)</li> <li>✓ <b>HPMC + PVP + abacavir</b> ≠ proporciones: ↑ concentraciones de PVP = ↑ humedad (biofilm muy pegajoso) y ↑ "burst effect".</li> <li>✓ Combinaciones de <b>DPV/MVC, DPV/TFV, TFV/MVC:</b> eficaces y seguras <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fácil manejo</li> <li>✓ Buena residencia en la vagina</li> <li>✓ Buena estabilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Administración problemática</li> <li>✓ No liberación sostenida</li> <li>✓ Posible irritación local</li> <li>✓ Dosificación limitada</li> <li>✓ Efecto variable según secreción vaginal</li> </ul>
<b>ANILLOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>ASPIRE Y Ring Study:</b> estudios fase III, ↓ infección en un 27-37 y 31%</li> <li>✓ <b>DPV/MVC:</b> Ensayo randomizado, doble ciego → no demostró efecto sinérgico</li> <li>✓ <b>DPV/TFV/Boc-LBA</b> sí efecto sinérgico <i>in vitro</i>.</li> <li>✓ <b>TDF, TDF/FTC, TDF/FTC/MVC:</b> Estudio fase I, abierto, cruzado → seguridad, tolerabilidad y efectividad.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Liberación inmediata o sostenida</li> <li>✓ Combinación distintos PAs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Difícil colocación y extracción</li> <li>✓ Posible incomodidad</li> <li>✓ Influencia durante el coito</li> <li>✓ Posible expulsión involuntaria</li> <li>✓ Alto coste producción</li> </ul>
<b>DIAFRAGMAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Diafragma Caya® + gel DPV:</b> prevención 1 año <i>in vitro</i> si uso continuado, 3-5 años discontinuo</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Liberación inmediata o sostenida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Difícil colocación y extracción</li> <li>✓ Posible incomodidad</li> <li>✓ Influencia durante el coito</li> <li>✓ Posible expulsión involuntaria</li> <li>✓ Alto coste producción</li> </ul>
<b>NANOSISTEMAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Nanopartículas de DPV:</b> ↑ niveles de DPV en células diana del VIH sin mostrar toxicidad.</li> <li>✓ <b>Dendrímero SPL7013 en VivaGel®:</b> ensayo fase I → falta de seguridad y aceptabilidad.</li> <li>✓ <b>Dendrímero carbosilano aniónico G2-S16:</b> seguro <i>in vivo</i>.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Liberación inmediata o sostenida</li> <li>✓ Alta relación superficie/volumen</li> <li>✓ Buena porosidad</li> <li>✓ Distintas geometrías posibles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Posible problema al incorporar grandes cantidades de PA</li> <li>✓ Material de elaboración caro</li> </ul>
<b>FIBRAS ELECTROHILADAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Fibras con PLGA + PLCL + TDF:</b> estudio <i>in vitro</i>, seguridad a corto plazo VIH1 y VIH2, y a largo plazo frente VIH1</li> <li>✓ <b>Griffitsina:</b> proteína antiviral efectiva y no tóxica <i>in vitro</i></li> <li>✓ Nanopartículas + fibras: <b>etravirina en nanopartículas en fibras:</b> Asociación eficaz <i>in vivo</i>.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Liberación inmediata o sostenida</li> <li>✓ Mejor distribución en la mucosa</li> <li>✓ Mayor acumulación de PA en células diana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Alto coste de producción</li> <li>✓ Equipos complejos de producción</li> </ul>

## CONCLUSIONES

Ya que la infección por VIH se considera un gran problema sanitario especialmente en mujeres en países en vías de desarrollo, las formulaciones vaginales parecen ser una opción interesante para la prevención de su adquisición. El grado de comodidad y aceptación de la formulación por parte de la usuaria serán factores fundamentales para alcanzar una correcta adherencia y con ello conseguir la efectividad del tratamiento. Es por ello, que se ofrece una gran variedad de formas farmacéuticas que contengan antirretrovirales entre las que las usuarias puedan elegir.

Entre las formas farmacéuticas más estudiadas podemos destacar los geles o biofilms, los cuales con el tiempo dieron paso a formulaciones sólidas -como los anillos- que resultaron ser mejor aceptados por las usuarias debido a sus características. Actualmente los sistemas basados en nanopartículas o las fibras obtenidas por electrohilado se plantean como una novedosa y prometedora alternativa para el desarrollo de formulaciones microbicidas destinadas a la vía vaginal, precisando ambos campos ser más estudiados para determinar su efectividad y seguridad *in vivo*.

## BIBLIOGRAFÍA



Ver PDF