



Fármaco Natural para el Papiloma Virus

Dattilo M., Murano M., Heba. J., Zampatti M., Dománico R.

INTI-Química

Introducción

El número de personas afectadas por verrugas genitales crece constantemente. Estas verrugas están clasificadas como de transmisión sexual y son provocadas por el Virus del Papiloma Humano o VPH del cual existen identificados hasta la fecha más de 100 tipos distintos. Algunos de ellos, en particular los tipos 16 y 18 se los asocia como responsables de causar cáncer de útero, debiendo ser tratadas a tiempo para evitar complicaciones.

Hay dos tipos de infección por papiloma los de "alto riesgo" y los de "bajo riesgo", las verrugas genitales estarían provocadas por éstos últimos, los cuales podrían alterar además el Papanicolau

Los tratamientos terapéuticos utilizados para eliminar las verrugas genitales se basaron en los siguientes tratamientos: Criocirugía con nitrógeno líquido, ácidos orgánicos, resina de podofilo o Podofilotoxina (PPT)

La resina de Podofilo no sólo contiene el agente terapéutico activo sino también otras sustancias citotóxicas responsables de los efectos secundarios indeseables por ello el mercado farmacéutico tiende a reemplazarla rápidamente por la PPT pura.

Un laboratorio nacional solicitó este trabajo debido a la imposibilidad actual de conseguir proveedores internacionales de este farmoquímico.

Objetivos: A) Obtener por aislamiento y purificación la PPT con una pureza acorde a su uso a partir del extracto vegetal de Podofilina obtenido de las raíces de Podophyllum Emodi (Origen: India)

B) Diseñar un protocolo analítico y una hoja de especificaciones, acorde a la droga y a su aplicación terapéutica, dado que esta droga no se encuentra en ninguna Farmacopea

C) Desarrollo de los métodos de control de proceso.

Metodología / Descripción Experimental

A) El aislamiento y la purificación de la PPT se llevó a cabo de la siguiente manera:

Se pesaron aproximadamente 500 gramos de Resina Podophyllum Emodi la que fue sometida a disolución con una mezcla de solventes de distinta polaridad para ser luego cromatografiada a través de una columna de alúmina y posteriormente eluida con soluciones de polaridad creciente.

La fracción rica en Podofilo se llevó a sequedad y al polvo obtenido se lo cristalizó dos veces en un solvente polar, previa decoloración con carbón activado.

Resultados

A) En la tabla 1, se observan los resultados obtenidos para la podofilotoxina.

Tabla 1

Especificación	Resultados
Aspecto	Polvo blanco
TLC	Cumple
HPLC	97.4 % (Normalización de áreas)
Punto de fusión	184.2 – 185.8
Rotación óptica específica	- 129.6
Demetil - podofilotoxina	Ausencia

B) Se diseñó la hoja de especificaciones de la droga la cual debe cumplir con ciertos parámetros a saber:

Aspecto, Solubilidad, Cromatografía en capa delgada (TLC) , Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), Punto de fusión, Rotación óptica específica, Solventes residuales, etc.

c) Se desarrollaron métodos analíticos como controles de proceso para evaluar en forma rápida los distintos pasos involucrados durante la purificación de la droga.

Conclusiones

- 1) La Podofilotoxina obtenida, por aislamiento y purificación de la resina se obtuvo con una pureza superior al 95%, acorde a las expectativas y con una recuperación cercana al 90 % del material presente en la materia prima de partida.
- 2) La podofilotoxina pura actualmente se encuentra disponible en el mercado nacional siendo un ejemplo claro de **sustitución de importaciones.**

Referencias

- [1] J. Hartwell, A. Schrecker "Components of Podophyllin" JACS 73 2909-2916 1951.
- [2] W. Gensler, F. Johnson, D. Sloan "Compounds Related to Podophyllotoxin" JACS, 82 6074-6081 1960.
- [3] "Isolation of two new compounds from Podophyllum emodi wall" Helvetica Chimica Acta, 74 280-281 1952
- [4] S.Treppendahl, P. Jakobsen "Isolation of α and β peltatins and podophyllotoxin", Journal Of Chromatography 189, 276-278 1980.
- [5] "Infección Genital por VPH" Centros para el Control y la Prevención de enfermedades" Departamento de Salud y Servicios Humanos
<http://www.cdc.gov/std/Spanish/STDFact-HPV-s.htm>

Para mayor información contactarse con:
Ricardo Hugo Dománico – domanico@inti.gov.ar