

**27 y 28
de febrero**

**Micropartículas de plata, una opción a considerar en las vulvovaginitis
de repetición**

Dra. Sara Bermúdez Sparice
Centro Dexeus Mujer, Barcelona



patrocinado por:

DONNA^{plus}

Índice

- VULVOVAGINITIS DE REPETICIÓN: UN PROBLEMA MUY PREVALENTE
- RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS
- NANOPARTÍCULAS DE PLATA UNA OPCIÓN
- RESULTADOS DEL ESTUDIO ESTELA
- CONCLUSIONES



VULVOVAGINITIS DE REPETICIÓN: UN PROBLEMA MUY PREVALENTE

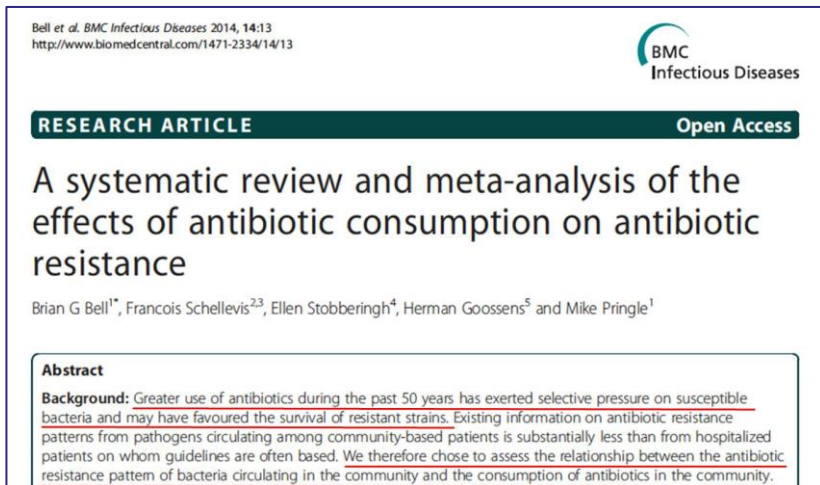
- Infecciones del Tracto Genital Inferior(vulvitis,vaginitis,endocervicitis)
- 1/3 Consultas Ginecológicas
- Asociada a Síntomas : leucorrea, prurito, escozor, disuria, dispareunia
- Etiología Infecciosa: Antimicóticos, Antimicrobianos

RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Se convertirá en una de las principales causas de muerte en el mundo

- 4,95 millones de muertes atribuibles a los antimicrobianos
- 1,3 millones directamente atribuibles a las infecciones resistentes
- Previsión para 2050: 10 millones de muertes

MENSAJES CLAVE



First, there is an association between antibiotic consumption and the subsequent development of bacterial resistance at both the individual and community level.

Se asocia al consumo de ATB

current efforts of many countries, including the UK, to ensure that antibiotics are only used when indicated and that the most appropriate antibiotic (often an older established antibiotic) is used.

Es crucial asegurar la pauta adecuada de ATB

We also found that the link between antibiotic consumption and resistance does not depend on any of the demographic variables that we investigated which means that antibiotic consumption may lead to resistance for diverse groups of people in various settings, although we would hasten to add that

Promueve la resistencia a ATB en el colectivo

RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN VULVOVAGINITIS

- **Etiología Infecciosa:** Antimicóticos y Antimicrobianos
- **Patógenos Resistentes + Recidiva:** Nuevas Alternativas
- **Etiología:** 20-25% VV Candida sp-Candida Albicans 80%

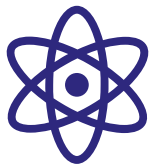
40-50% VB Gardnerella V, Mycoplasma, Bacteroides M, Peptostreptococcus

- **Disbiosis :** disminuye Bacterias acidificantes (lactobacilos)
- **Recurrencia:** candida > 4 episodios por año
- **Recurrencia:** Reinfecciones / Recidiva estricta



NANOPARTÍCULAS DE PLATA COMO UNA OPCIÓN TERAPEUTICA ALTERNATIVA

Dioxido de Titanio con iones de Plata monovalentes



FORMA ACTIVA

Se mantiene en forma iónica sin pasar a forma inerte.



NO SE ABSORBE

No es absorbido por tejidos, mucosas ni piel.



MÍNIMA CANTIDAD

Tiempos de administración cortos



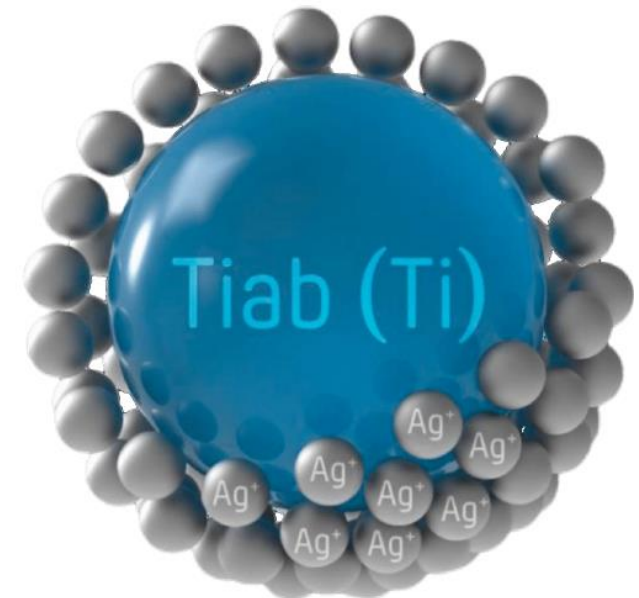
SEGURO Y EFICAZ

Perfil bien establecido



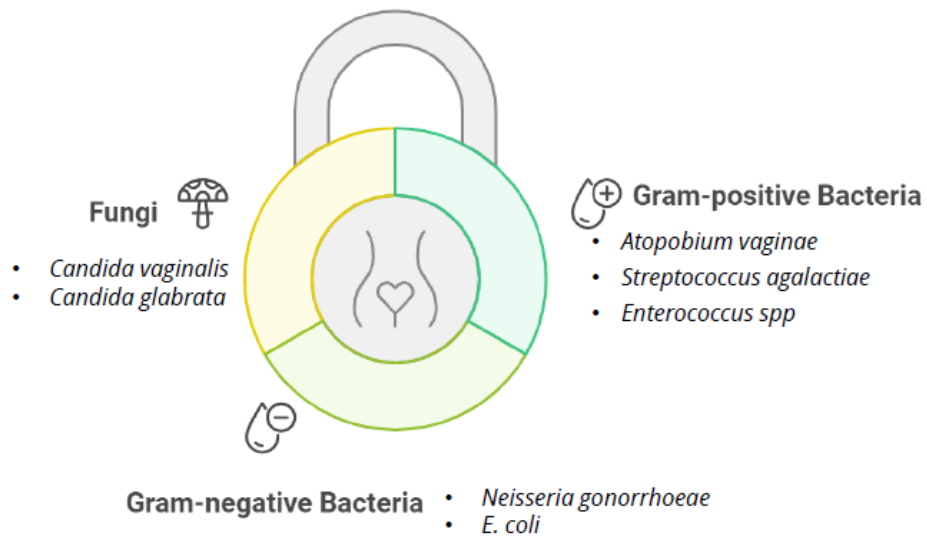
PATENTADO

Molécula bien caracterizada

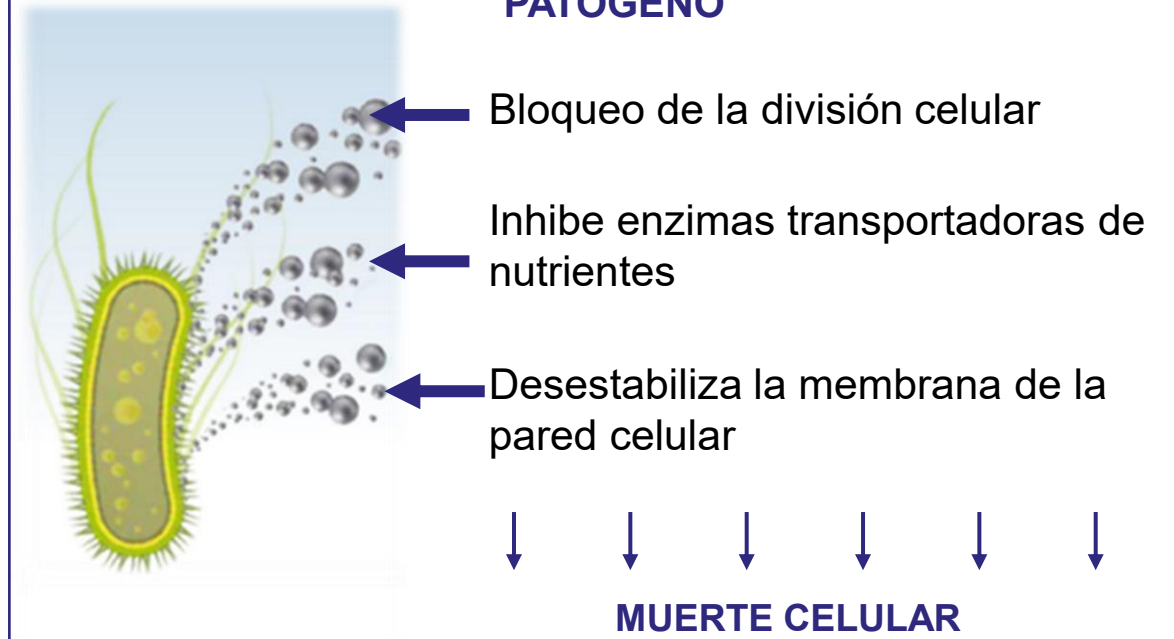


NANOPARTÍCULAS DE PLATA COMO UNA OPCIÓN TERAPEUTICA ALTERNATIVA

EFICACIA TESTADA FRENTE A PRINCIPALES PATÓGENOS



MECANISMO DE ACCIÓN POR CONTACTO CON EL PATÓGENO



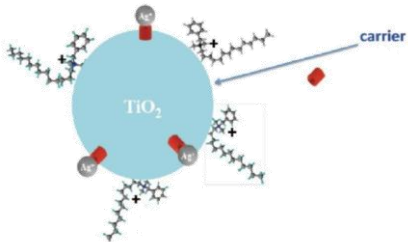
Resultados del estudio ESTELA:

**ESTUDIO PILOTO DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE UN PRODUCTO
SANITARIO A BASE DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA (TIAB®) COMO
OPCIÓN TERAPÉUTICA EN VULVOVAGINITIS DE REPETICIÓN**



Estudio ESTELA

HIPOTESIS DE TRABAJO:



- El uso de un producto sanitario con **nanopartículas de plata** puede ser una opción terapéutica eficaz para el tratamiento de vulvovaginitis de origen fúngico o de origen bacteriano.
- La adición de otros componentes como **ácido hialurónico y aloe vera** puede ofrecer beneficios adicionales al contribuir a la regeneración del epitelio y la estabilización de la microbiota vaginal. Por tanto, podría ayudar a prevenir las recurrencias.

Estudio ESTELA

Diseño: Ensayo clínico, exploratorio con un solo de brazo de tratamiento, abierto, unicéntrico

Población: Mujeres que acuden al servicio de ginecología de urgencias o de forma ambulatoria por VVR.

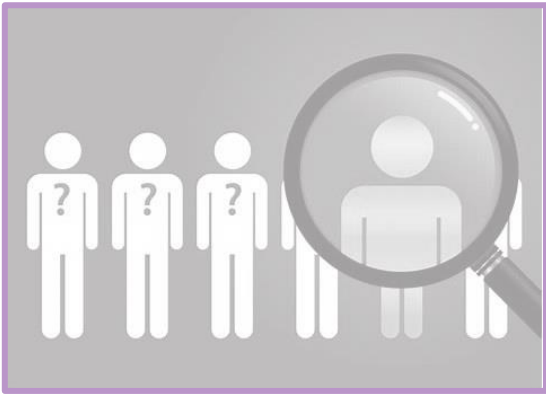
Intervención: Tratamiento de VVR

- **Primera opción** = nanopartículas de plata (TIAB®)
- **Segunda opción = protocolo de rescate** en caso de no respuesta:
 - Etiología fúngica: 1 comp /día de 100 mg de clotrimazol (Gine-Canesten®) durante 6 días.
 - Etiología bacteriana: 1 óvulo /día de 100 mg de Clindamicina (Dalacin®) durante 3 días

Aspectos éticos:

- Protocolo de rescate evaluado y validado por expertos ginecólogos del CEIC
- Estudio aprobado por CEIC
- Consentimiento informado y firmado por todas las participantes

Estudio ESTELA



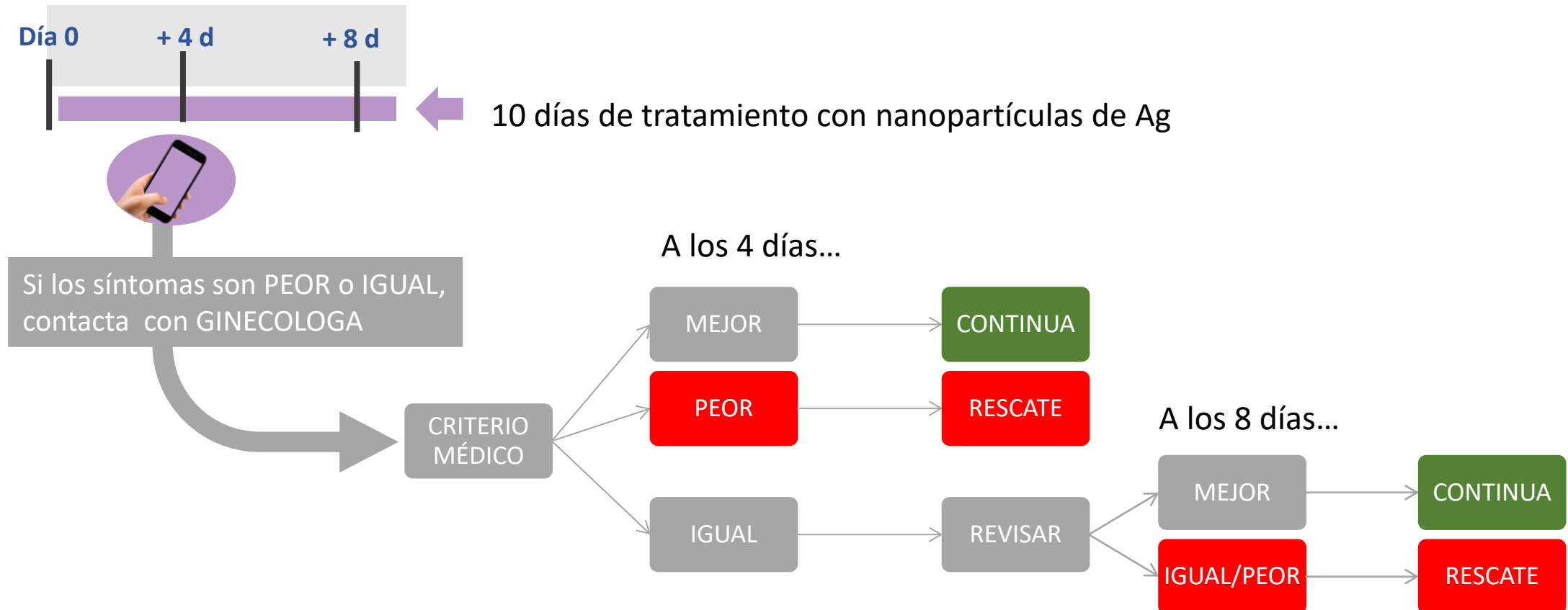
Criterios de inclusion:

- Mujeres de 18 - 45 años, reclutamiento estrictamente consecutivo.
- Clínica sugestiva de VV (fúngica, bacteriana o mixta)
- Antecedentes de VVR en el año previo

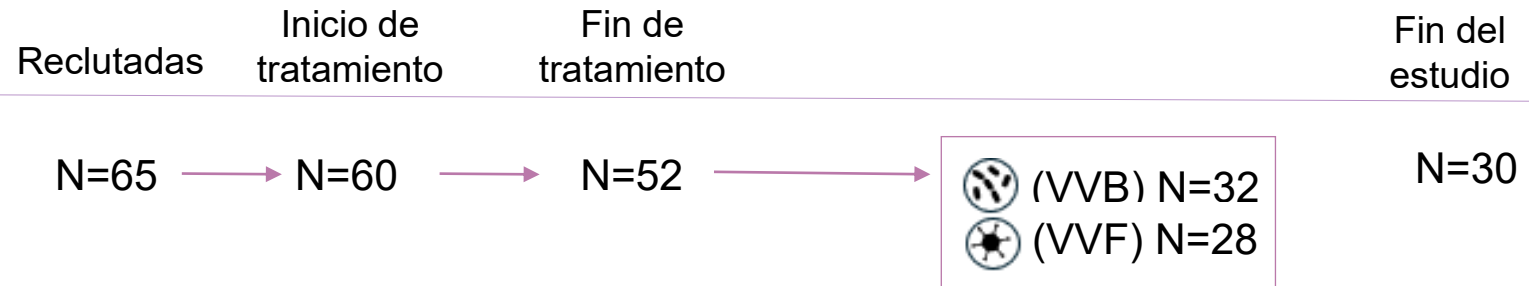
Criterios de exclusión:

- Mujer embarazada, con menstruación o en lactancia maternal en el momento del reclutamiento.
- Mujer con inmunodepresión, con tto antifúngico en las 2 sems previas..
- Anamnesis compatible con infección por *Chlamydia trachomatis*, *Trichomona vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* or *Herpes simplex*.

Protocolo de rescate:



Flow chart:



Procedimientos:

	BASAL	2 SEMS	3 MESES	e-diario de la paciente
Selección / Consentimiento informado	X			
Datos socio-demográficos / historia clínica	X			P1: registro diario de síntomas: 10 días
Clínica y pruebas diagnósticas de VV	X	P1	s.p.	P2
Cultivo vaginal	X			P2: registro ocasional de recidivas: 2,5 meses
Citología vaginal	X		X	
Revisión tratamiento /protocolo de rescate		s.p.	s.p.	s.p: si procede
Registro de nuevas infecciones			s.p.	
Cierre del seguimiento			X	

Plataforma digital para la recogida de datos (e-CRD)

Visita 0: Visita basal

Criterios de inclusión / exclusión

Los campos marcados con un **X** son obligatorios.
Cuando desconozca algún dato, elija la opción ND (No disponible).

¿El paciente cumple todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión? ☐ SI ☒ NO ☐ X

Es necesario que el paciente cumpla todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.
Indique el criterio que no cumple.

Criterios de inclusión

- ☐ 1 Mujeres de edad entre 18 y 45 años
- ☐ 2 Mujeres con manifestación de síntomas
- ☐ 3 Mujeres que tengan acceso a Internet

Criterios de exclusión

- ☐ 1 Pacientes con un cuadro de otro tipo
- ☐ 2 Pacientes que hayan sido tratadas previamente
- ☐ 3 Pacientes embarazadas
- ☐ 4 Pacientes susceptibles de no cumplir con el protocolo
- ☐ 5 Pacientes en periodo de lactancia
- ☐ 6 Pacientes en periodo de menstruación
- ☐ 7 Pacientes inmunodeprimidas
- ☐ 8 Pacientes que, en base a la historia clínica, se considere que no cumplen con los criterios de inclusión

Fecha de firma de consentimiento informado:

Fecha de la visita presencial:

Se ha entregado la hoja de información: ☐

Datos demográficos

Edad:

Peso:

Altura:

IMC:

Entorno de convivencia:

Etnia:

Hábitos tóxicos:

Visita 1 (1ª visita de control a las 2 semanas desde visita basal)

Fecha de la visita: X

Actualización del historial ginecológico

¿Está actualmente en periodo de gestación? ☐ SI ☐ NO ☐ ND * DISCONTINUAR. Cumplimentar hoja "Datos Fin de Estudio."

¿Ha tomado antibióticos desde la última visita? ☐ SI ☐ NO ☐ ND

¿Ha tenido relaciones sexuales durante el tratamiento? ☐ SI ☐ NO ☐ ND

¿Ha habido algún cambio de pareja sexual recientemente? ☐ SI ☐ NO ☐ ND

¿Ha habido un cambio de método anticonceptivo? ☐ SI ☐ NO ☐ ND Especifique:

Valoración actual de la vulvovaginitis que motivó la consulta

Sobel Score Escozor ☐ Ausente ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo ☐ ND

Prurito ☐ Ausente ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo ☐ ND

Eritema ☐ Ausente ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo ☐ ND

Edema ☐ Ausente ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo ☐ ND

Flujo vaginal ☐ Normal ☐ Anormal Cantidad ☐ Leve ☐ Moderada ☐ Severa ☐ ND

Color ☐ Blanco-Amarillento ☐ Grisáceo ☐ Amarillo-Verde ☐ ND ☐ Otro ND

Olor ☐ Normal/ Inodoro ☐ Fetido

* Escala semicuantitativa de síntomas para vulvovaginitis (Sobel Score)

* Este color es característico de las Trichomona vaginalis y es criterio de discontinuación.

Llamada telefónica (máximo en 4 días)

Fecha de llamada/contacto: X

Resultados: la evolución del paciente ha sido hacia

Evolución ☐ Mejoría insuficiente ☐ Empeoramiento o mantenimiento de sintomatología

En este caso valorar si continúa con el mismo tratamiento o cambio a tratamiento de rescate. Valorar si se realiza Cambio a tratamiento de rescate o se cita a la siguiente semana.

Decido esperar ☐ Decido optar por ☐ Decido explorar ☐

Continuar tratamiento ☐ Continuar exploración ☐ Continuar tratamiento ☐

ovagina ☐

asta este momento ☐

Visita 2 (2ª visita de control a los 3 meses +/- 14 días desde la visita basal)

Fecha de la visita: X

Actualización del historial ginecológico

¿Está actualmente en periodo de gestación? ☐ SI ☐ NO ☐ ND

¿Ha tomado antibióticos desde la última visita? ☐ SI ☐ NO ☐ ND

¿Ha tenido relaciones sexuales durante el tratamiento? ☐ SI ☐ NO ☐ ND

¿Ha habido algún cambio de pareja sexual recientemente? ☐ SI ☐ NO ☐ ND

¿Ha habido un cambio de método anticonceptivo? ☐ SI ☐ NO ☐ ND Especifique:

Valoración clínica actual

Valoración del pH vaginal ☐ 3,0 ☐ 3,5 ☐ 4,0 ☐ 4,5 ☐ 5,0 ☐ 5,5 ☐ ND

¿Padece actualmente un nuevo episodio de vulvovaginitis? ☐ SI ☐ NO

Sobel Score Escozor ☐ Ausente ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

Prurito ☐ Ausente ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

Eritema ☐ Ausente ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

Edema ☐ Ausente ☐ Leve ☐ Moderado ☐ Severo

Flujo vaginal ☐ Normal ☐ Anormal Cantidad ☐ Leve ☐ Moderada ☐ Severa ☐ ND

Color ☐ Blanco-Amarillento ☐ Grisáceo ☐ Amarillo-Verde ☐ Otro ND

Olor ☐ Normal/ Inodoro ☐ Fetidez

* Escala semicuantitativa de síntomas para vulvovaginitis (Sobel Score)

* Este color es característico de las Trichomona vaginalis y es criterio de discontinuación.

Diario digital para la paciente (App exclusiva)



Descripción de la población

Datos demográficos (media $\pm$ DS)

Edad	31,1 $\pm$ 7,1 años
Peso	60,0 $\pm$ 9,4 Kg
Altura	163,1 $\pm$ 5,3 cm
IMC	22,5 $\pm$ 3,3 Kg/m ²

Hria Clínica

%

Antecedentes no relevantes	93,3%
Diabetes/Cardiovascular	0,0%
Enf. Respiratoria crónica	1,7%
Otros	3,3%
ND	1,7%
Medicación concomitante (Sertralina: n=2, Xeristar: n=1)	5,0 %

VULVOVAGINITIS PREVIA

%

VV Fúngica	66,7%
VV Bacteriana	33,3%



Hria Ginecológica

VVFúngica

(media $\pm$ DS)

VV Bacteriana

(media $\pm$ DS)

TOTAL

(media $\pm$ DS)

Edad de menarquia	12,8 $\pm$ 1,5	12,1 $\pm$ 1,3	12,4 $\pm$ 1,4
Inicio actividad sexual	17,2 $\pm$ 2,3	17,3 $\pm$ 1,9	17,2 $\pm$ 2,0

%

%

%

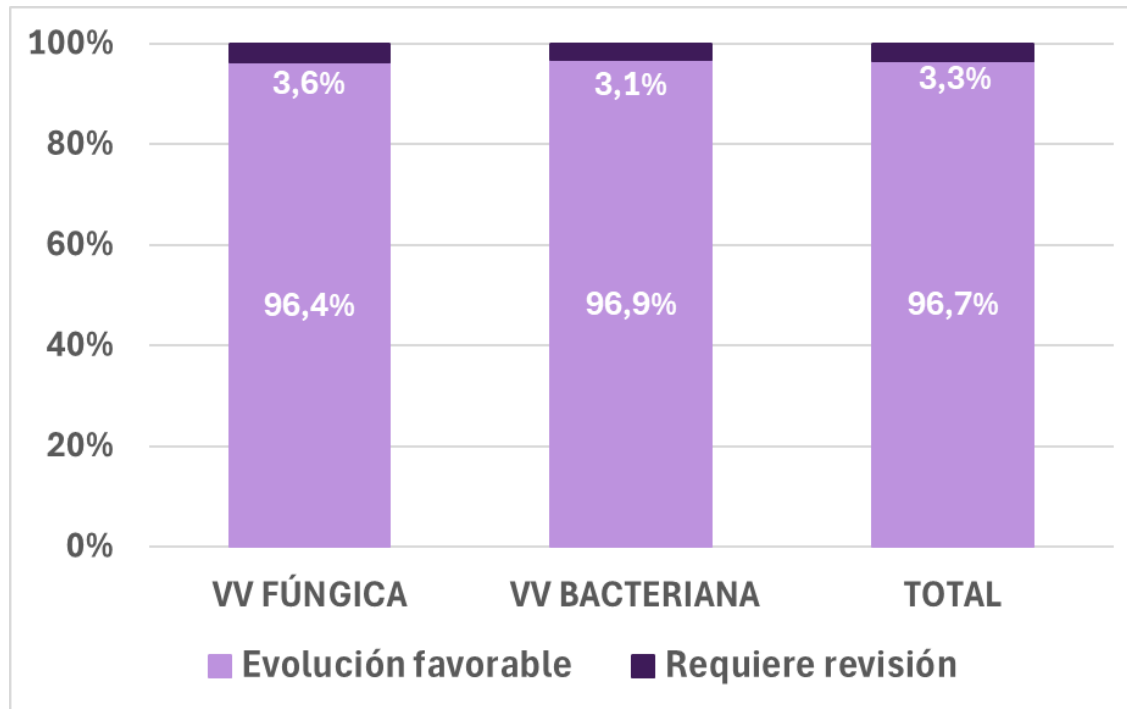
En edad fértil	96,4%	100%	98,3%
Con hria de embarazo	89,2%	96,9%	93,3%
En peri-menopausia	3,6%	0%	1,7%
Sexualmente activa	92,9%	96,9%	95%
Antecedentes de ETS	0%	6,3%	3,3%
Métodos anticonceptivos	(*)	(*)	(*)
Ninguno	14,3	21,9	18,3
ACO	7,1	25,0	16,7
Preservativo	64,3	40,6	51,7
DIU	10,7	9,4	10,0
Método Depot	0,0	3,1	1,7
Otros	3,6	0,0	1,7

(*): cada paciente podía usar más de un método

Clasificación de la VV actual según etiología

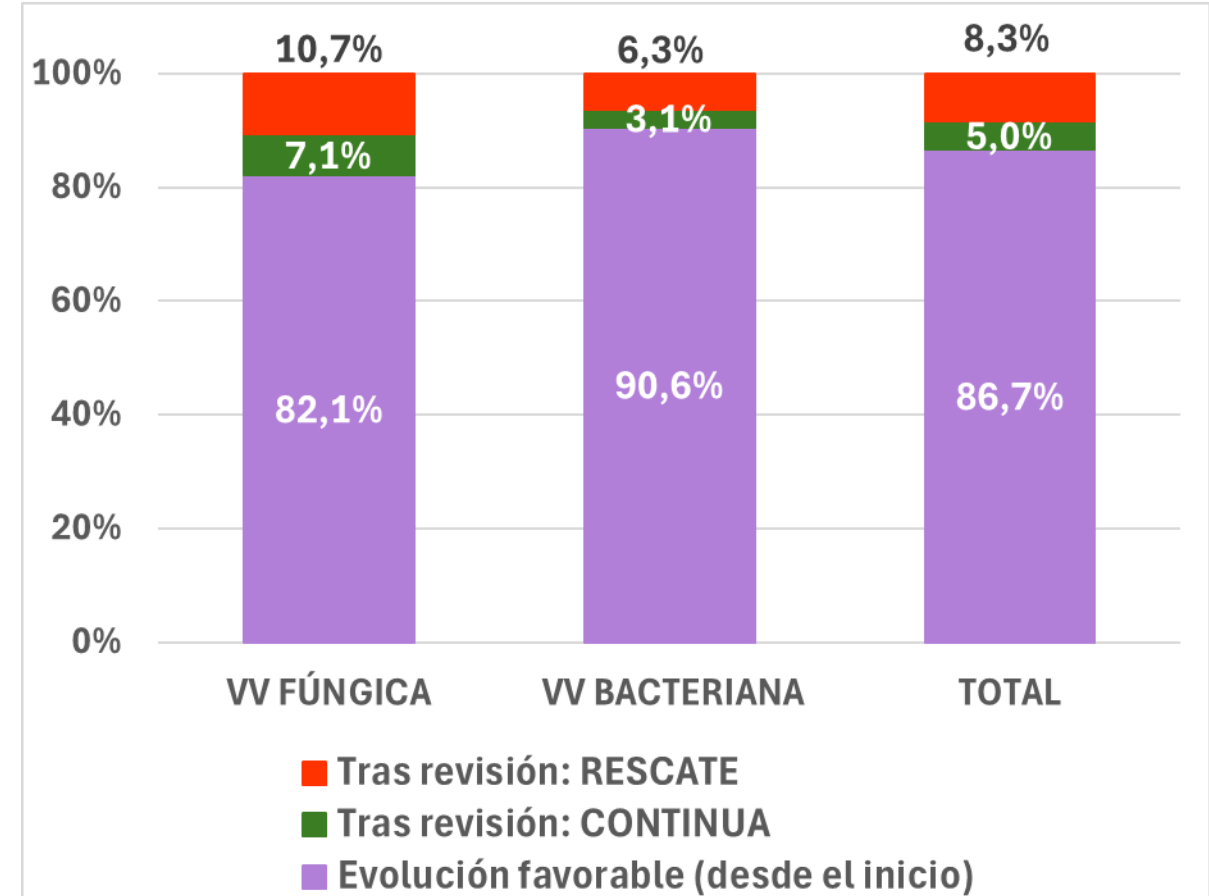
Diagnóstico clínico	n	%		Análisis microbiológico	n	%
VV FÚNGICA	28	46.7%		VV FÚNGICA	13	21.7%
VV BACTERIANA	32	5.3%		VV BACTERIANA	15	25.0%
Total	60	100%		(<i>Gardnerella spp.</i>)	15	
				Infecciones mixtas	1	1.7%
				(<i>Candida + Gardnerella spp</i>)	1	
				No diagnóstico (cultivo no viable)	31	51.7%
				Total	60	100

A los 4 días de tratamiento:

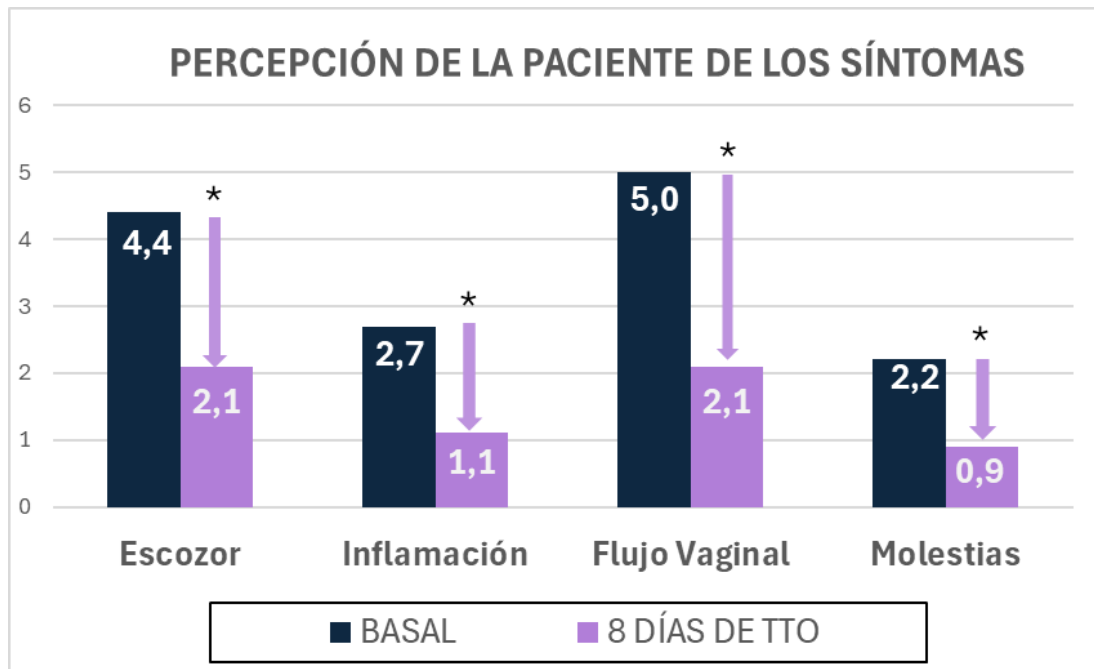


SEGURIDAD: no se notificó ningún acontecimiento adverso ni reacción inesperada al tratamiento

A los 8 días de tratamiento:

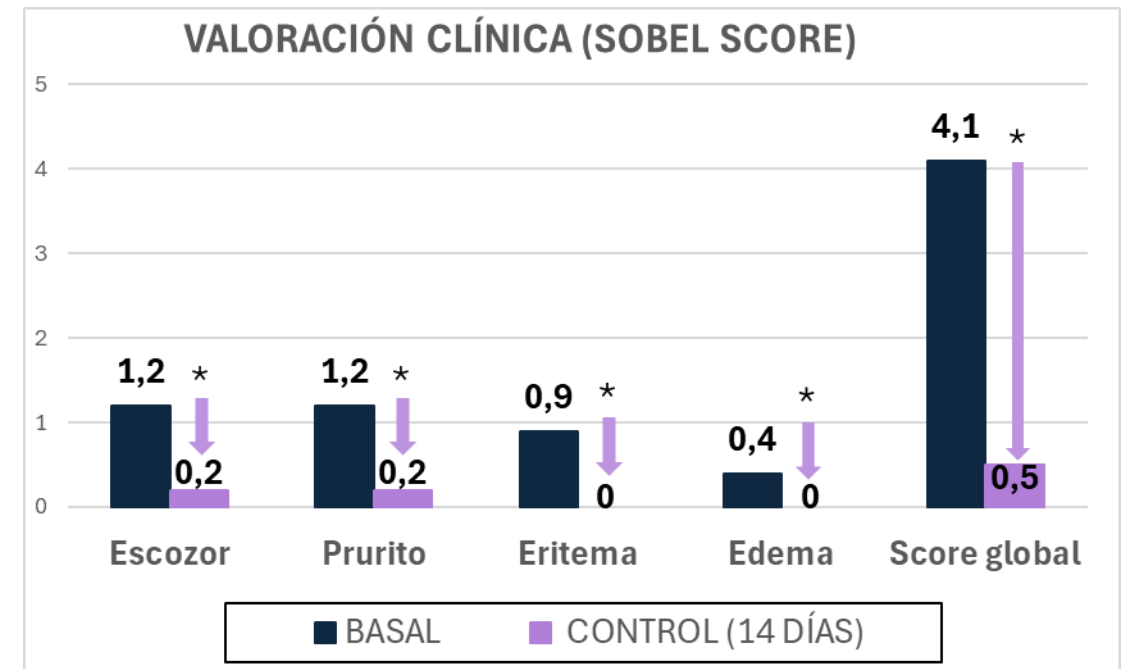


Valoración de la paciente (tras 8 días)



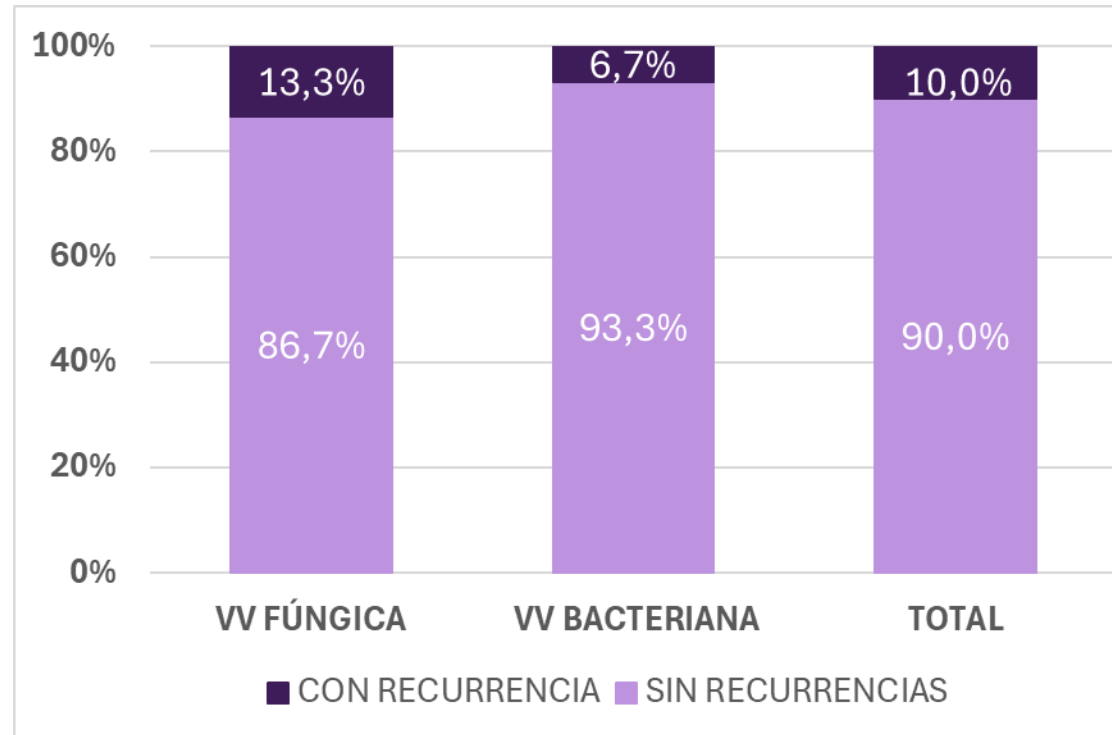
(*: test de Wilcoxon, $p < 0,01$)

Valoración ginecológica (tras 2 sems)



(*: test de Mann-Whitney, $p < 0,01$)

Recurrencias durante los siguientes 3 meses:



CONCLUSIONES:

- La administración de cápsulas vaginales con complejo TiAb plata-TiO₂, ácido hialurónico y aloe vera durante 10 días obtuvo una **eficacia equivalente a los tratamientos antimicrobianos convencionales frente a vulvovaginitis recidivantes**.
- La capacidad antiséptica de amplio espectro de la plata iónica es bien conocida. Pero con la **nueva formulación en nanopartículas mantiene la acción antimicrobiana** con menos efectos secundarios y mayor seguridad.
- El **ácido hialurónico y el aloe vera pueden tener un papel regenerador** sobre el epitelio que promueve la resistencia a nuevas infecciones.
- **Los probióticos serán un buen aliado:** ayudan a restablecer la microbiota vaginal saludable y a crear un ambiente hostil para el crecimiento de patógenos.
- **Más investigaciones clínicas son necesarias** para evaluar el complejo TiAb plata-TiO₂ como una opción terapéutica para tratar episodios de vulvovaginitis, previniendo infecciones y el uso como coadyuvante de terapias con antibióticos o antifúngicos.

Equipo investigador:

Dra. Sara Bermudez

Dra. Antonella De Ponte

Dra. Montserrat Monterde

Ginecología y Obstetricia, Centro Dexeus Mujer, Barcelona

Dr. Francesc Tresserra

Miriam Castella

Dp. Anatomía patológica, Centro Dexeus, Barcelona

Study coordinator:

Roser de Castellar, MD

(Clinical Research coordinator, Medical Affairs, Lab. Ordesa)



patrocinado por:

DONNA *plus*[®]

Gracias por su atención

