



Ácido glicirricínico para el tratamiento tópico y sistémico del Virus del Papiloma humano y herpes

Pingarrón C

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Quirón Salud San José, Madrid

INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una amplia familia de virus que puede afectar a piel y mucosas tanto de mujeres como de hombres. La infección por VPH es muy común y da lugar a una gran variedad de condiciones clínicas que varían desde lesiones benignas (verrugas o condilomas), lesiones pre-cancerosas y hasta algunos tipos de cáncer como el cáncer de cuello de útero (CCU), anal, vaginal, vulvar, pene y orofaríngeo (1).

La transformación maligna de las células infectadas por el VPH se debe a la expresión de las oncoproteínas E6 y E7 que conducen a la degradación de p53 y pRb y estimulan la entrada en la fase S sin detención en G1. Como resultado, las células adquieren mecanismos para evadir la muerte celular programada (apoptosis) y se produce una proliferación descontrolada de las células que resultan en carcinogénesis (2).

El abordaje actual del VPH pasa en primer lugar por la prevención primaria mediante la vacunación de la población en riesgo. Por otra parte, la prevención secundaria mediante los sistemas de cribado permite identificar a pacientes con infección por VPH. Si se identifican lesiones de alto grado (HSIL) se realizan tratamientos invasivos como la conización por el mayor riesgo a desarrollar un CCU en un periodo de tiempo relativamente corto. También se opta por tratamiento escisionales o destructivos, así como con agentes citotóxicos (ej. podofilotoxina) o inmunomoduladores (ej. imiquimod) en pacientes con condilomas, a pesar de ser lesiones benignas. Por el contrario, en el caso de pacientes con lesiones de bajo grado (LSIL) o que son positivas para el VPH y no tienen lesiones, el abordaje actual se limita a realizar un tratamiento observacional basado en realizar un seguimiento estrecho de la paciente para vigilar que no aparezcan lesiones de alto

grado. Pero, con la finalidad de favorecer la resolución de las lesiones de bajo grado y negativización del VPH, hay varios abordajes tópicos o sistémicos que pueden ayudar a este objetivo. Sin embargo, no hay estudios que otorguen superioridad a un tipo de abordaje frente al otro. Mientras que la combinación de tratamientos tópicos y sistémicos debería reservarse solo a combinaciones con una evidencia clínica confirmada.

ÁCIDO GLICIRRICÍNICO

El ácido glicirricínico o glicirricina es un triterpenoide natural procedente de la raíz del regaliz (*Glycyrrhiza glabra*) cuyo uso por vía tópica y sistémica ha sido evaluado en multitud de estudios que han demostrado su seguridad y eficacia frente a diferentes procesos víricos (3; 4; 5). Entre sus propiedades más estudiadas se encuentra su acción antiviral, anticarcinogénica e inmunomoduladora, habiendo mostrado también tener propiedades re-epitelizantes, antibacterianas, antiinflamatorias y antioxidantes (4).

Entre los mecanismos de acción antiviral descritos para el ácido glicirricínico frente a los diferentes virus se encuentran: inactivación directa del virus, reducción de la fusión del virus con la membrana celular, inhibición de la replicación viral, modulación de la respuesta inmune y estimulación de la apoptosis (5):

Además, el ácido glicirricínico ha demostrado una acción antiproliferativa frente a diferentes tipos de líneas celulares o modelos animales de cáncer de cuello de útero, piel, colon u ovario (6). Concretamente, ha demostrado ser capaz de inducir apoptosis y detener el ciclo celular en la fase G0/G1 en células de cáncer de cuello de útero. Además, tiene un efecto sinérgico con cisplatino y 5-fluorouracilo(5-FU) cuando se combina con ellos. Sin embargo, a diferencia del cisplatino y



el 5-FU el ácido glicirricínico no tiene ninguna acción citotóxica frente a células no cancerosas (6). Por lo tanto, todas estas propiedades descritas para el ácido glicirricínico lo hacen un candidato perfecto para evitar la proliferación de las lesiones precancerosas asociadas al VPH.

El uso tópico y sistémico de ácido glicirricínico activado mediante un proceso catalítico (Glizigen®) ha sido evaluado en mujeres con infecciones por VPH en cuello de útero, vagina o vulva, así como con mujeres y hombres con condilomas anogenitales (7; 8; 9; 10; 11; 12). El uso de estas fórmulas con ácido glicirricínico activado ha mostrado una buena eficacia favoreciendo la negativización del VPH y la resolución de lesiones de bajo grado (LSIL) (7; 11; 8). Además, ha demostrado un buen perfil de seguridad y una eficacia significativamente superior a placebo y ligeramente superior a podofilotoxina en el tratamiento de condilomas anogenitales (12; 9). Por otra parte, Glizigen® también ha mostrado ser eficaz en otros procesos víricos como son los herpes y el molusco contagioso (10; 13; 14). Concretamente, en los pacientes con herpes genitales ha mostrado ser eficaz acelerando la curación de las lesiones, favoreciendo la desecación de las vesículas sin formación de costras, y reduciendo el abuso de analgésicos (10; 13).

CONCLUSIONES

Como conclusión, podemos destacar que el ácido glicirricínico tiene propiedades antivirales, inmunomoduladoras y antiproliferativas ampliamente demostradas y que su uso tópico y/o sistémico puede ser útil en diferentes procesos víricos como VPH, herpes, molusco contagioso, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Review of HPV-related diseases and cancers. Brianti P, De Flammineis E, Mercuri SR. s.l. : New Microbiol. , 2017, Vols. 40(2):80-85.
2. Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. J, Szymonowicz KA and Chen. s.l. : Cancer Biol Med, 2020, Vols. 17(4):864-878.
3. 18β-Glycyrrhetic acid: its core biological properties and dermatological applications. Kowalska A, Kalinowska-Lis U. s.l. : Int J Cosmet Sci, 2019, Vols. 41(4):325-331.
4. Liquorice (Glycyrrhiza glabra): A phytochemical and pharmacological review. Pastorino G, Cornara L, Soares S, Rodrigues F, Oliveira MB. s.l. : Phytother Res, 2018, Vols. 32(12):2323-2339.
5. Research Progress on the Antiviral Activity of Glycyrrhizin and its Derivatives in Liquorice. Huan C, Xu Y, Zhang W, Guo T, Pan H, Gao S. s.l. : Front Pharmacol, 2021, Vol. 12:680674.
6. Glycyrrhizin induces reactive oxygen species-dependent apoptosis and cell cycle arrest at G 0/G 1 in HPV18 + human cervical cancer HeLa cell line. Farooqui A, Khan F, Khan I, Ansari IA. s.l. : Biomed Pharmacother, 2018, Vols. 97:752-764.
7. Clinical response to glycyrrhizinic acid in genital infection due to human papillomavirus and low-grade squamous intraepithelial lesion. Hernández M, Carrillo A, Hernández T, Vargas A, Vargas C. s.l. : Clinics and Practice, 2011, Vols. 1, e93. doi:10.4081/cp.2011.e93.
8. Clinical and endoscopic efficacy of activated glycyrrhizinic acid (Epigen) in the treatment of the infection due to human papillomavirus in the cervix. Espinoza de los Monteros JA, Álvarez A, Castillo M, Barragán LA. s.l. : Revista del climaterio, 2005, Vols. 8(47):187-92.
9. Effectiveness of glycyrrhizinic acid (Glizigen) and an immunostimulant (Viusid) to treat anogenital warts. Dominguez J, Daniel R, Abreu A, Zelenkova H. s.l. : ISRN Dermatol, 2012, Vol. 2012:863692.
10. Preparations containing glycyrrhizic acid employed in dermatovenereologic practice. Conclusions of an international multicentre study. Hana Z, Alena N, Eva S, Milan U, Danka S, Jirina C. s.l. : Dermatologia Kliniczna, 2005, Vol. 7(3).
11. L, Almánzar. Efectividad del Acido Glicirricínico como nueva terapia de inactivación del Virus del Papiloma Humano en lesiones del cuello uterino mediante pruebas de ADN. San Francisco de Macorís, República Dominicana : s.n., 2011. Depósito Legal No. 0007181. Libro 15-2011.
12. Effectiveness of glycyrrhizinic acid and an immunostimulant to treat genital warts in the pediatric patient population. Moredo E, Pastrana F, Ramírez C, Rodríguez Y, Hana Z. s.l. : IJMHS, 2013, Vols. 3: 88-93.
13. Uso tópico del ácido glicirricínico en el herpes genital. Vick R, Hidalgo H, Zenón C, Martínez S. s.l. : Rev Hosp Gral Dr M Gea González, 2000, Vols. 3 (4): 141-144.
14. Effectiveness of glycyrrhizinic acid in improving Molluscum Contagiosum in pediatric patient populations. Moredo E, Pastrana F, Ramírez C, Rodríguez Y, Hana Z. s.l. : IJMHS, 2013, Vols. 3: 88-93.



15. Treatment of cervical intraepithelial lesions. Castle PE, Murokora D, Perez C, Alvarez M, Quek SC, Campbell C. s.l. : Int J Gynecol Obstet, 2017, Vols. 138(Suppl 1):20-5.
16. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. Lacey CJ, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. s.l. : J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013, Vols. 27(3):e263-70.
17. Glycyrrhizin: An alternative drug for the treatment of COVID-19 infection and the associated respiratory syndrome? Bailly C, Vergoten G. s.l. : Pharmacol Ther, 2020, Vol. 214:107618.