

Valoración de la técnica SmMIT-LAMP para la selección molecular de ADN de *Schistosoma mansoni* en muestras de orina. Cristina Martín; Pedro Fernández-Soto; Antonio Muro / Estudio del proteoma en Malaria. Jesús Morán; Darwin A. Moreno-Pérez; Manuel A. Matarroyo; Antonio Muro / Evaluación del efecto de la cloroquina sobre la autofagia en células tumorales de mama y su posible utilidad como fármaco antineoplásico. Claudia Orallo Luna; Rogelio González Sarmiento / Diseño de una formulación de liposomas para la administración de vacunas. Óscar Delgado Rubio; M.^a José de Jesús Valle; Amparo Sánchez Navarro / PRMs detectados en pacientes en tratamiento con digoxina en urgencias. Laura García Jiménez; Ana María Martín Suárez / Silenciamiento de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en células de carcinoma de riñón humano HEK-293T, mediante la técnica del ARN de interferencia. Beatriz Gutiérrez; Juan P. Bolaños / Detección y prevención de la hipercolesterolemia en los pacientes que acuden a la oficina de farmacia atención farmacéutica. Irene Suárez Antuña; María del Pilar Aldasoro Martín / Caracterización y separación de liposomas por microencapsulación. María José Sánchez Carpintero; Amparo Sánchez Navarro; Mariá José de Jesús Valle / Nanopartículas magnéticas de óxido de hierro como matrices de liberación controlada. Bladimir Vega; Margarita del Arco; Cristina Martín; Marcelino Zazo; Víctor Raposo / Atención farmacéutica en osteoporosis en la mujer postmenopáusica. Beatriz Cartujo; Pilar Aldasoro / Evaluación de las intervenciones en salud materno-infantil en África subsahariana. Almudena Óvilo; Luis Félix Valero; Ramona Mateos / Atención farmacéutica en DMAE (Degeneración Macular Asociada a la Edad). Lucía Fernández; Javier Muñoz / Nanomedicina en el siglo XXI: ¿un avance contra la enfermedad? Rosa Hernández Martín / El mundo de los biofármacos y los nuevos horizontes terapéuticos. Francisco Zaragoza García / Apoptosis: el suicidio celular es un proceso saludable para nuestra vida. José María Recio Pascual / Actualización en vacunas desde el punto de vista de la epidemiología de las enfermedades. Teresa M.^a Muñoz Ciudad / I mesa redonda de becarios de la Facultad de Farmacia de Salamanca. Ana Jiménez López; Pilar Licerias Boillos; Jonás Samuel Pérez Blanco / Hábitats y vegetación natural en la alta montaña del parque regional de la sierra de Gredos (Castilla y León, Ávila). Daniel Pablo de la Cruz Sánchez Mata / Biotech development. Juan R. García Soria / Enfermedades emergentes: la amenada del ébola. Mar Lago Núñez / El debate homeopático. Jesús Fernández-Pérez / Farmacia y universidad. Resumen intervención de Fidel Ortega en la edición Farmaforum 2015, celebrado el día 6 de mayo en Salamanca. Fidel Ortega-Ortiz de Apodaca / Tratamiento de la hepatitis C: situación actual y perspectivas futuras. Silvio Ragozzino / Alimentos transgénicos. Pedro F. Mateos / Valoración de la técnica SmMIT-LAMP para la selección molecular de ADN de *Schistosoma mansoni* en muestras de orina. Cristina Martín; Pedro Fernández-Soto; Antonio Muro / Estudio del proteoma en Malaria. Jesús Morán; Darwin A. Moreno-Pérez; Manuel A. Matarroyo; Antonio Muro / Evaluación del efecto de la cloroquina sobre la autofagia en células tumorales de mama y su posible utilidad como fármaco antineoplásico. Claudia Orallo Luna; Rogelio González Sarmiento / Diseño de una formulación de liposomas para la administración de vacunas. Óscar Delgado Rubio; M.^a José de Jesús Valle; Amparo Sánchez Navarro / PRMs detectados en pacientes en tratamiento con digoxina en urgencias. Laura García Jiménez; Ana María Martín Suárez / Silenciamiento de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en células de carcinoma de riñón humano HEK-293T, mediante la técnica del ARN de interferencia. Beatriz Gutiérrez; Juan P. Bolaños / Detección y prevención de la hipercolesterolemia en los pacientes que acuden a la oficina de farmacia atención farmacéutica. Irene Suárez Antuña; María del Pilar Aldasoro Martín / Caracterización y separación de liposomas por microencapsulación. María José Sánchez Carpintero; Amparo Sánchez Navarro; Mariá José de Jesús Valle / Nanopartículas magnéticas de óxido de hierro como matrices de liberación controlada. Bladimir Vega; Margarita del Arco; Cristina Martín; Marcelino Zazo; Víctor Raposo / Atención farmacéutica en osteoporosis en la mujer postmenopáusica. Beatriz Cartujo; Pilar Aldasoro / Evaluación de las intervenciones en salud materno-infantil en África subsahariana. Almudena Óvilo; Luis Félix Valero; Ramona Mateos / Atención farmacéutica en DMAE (Degeneración Macular Asociada a la Edad). Lucía Fernández; Javier Muñoz / Nanomedicina en el siglo XXI: ¿un avance contra la enfermedad? Rosa Hernández Martín / El mundo de los biofármacos y los nuevos horizontes terapéuticos. Francisco Zaragoza García / Apoptosis: el suicidio celular es un proceso saludable para nuestra vida. José María Recio Pascual / Actualización en vacunas desde el punto de vista de la epidemiología de las enfermedades. Teresa M.^a Muñoz Ciudad / I mesa redonda de becarios de la Facultad de Farmacia de Salamanca. Ana Jiménez López; Pilar Licerias Boillos; Jonás Samuel Pérez Blanco / Hábitats y vegetación natural en la alta montaña del parque regional de la sierra de Gredos (Castilla y León, Ávila). Daniel Pablo de la Cruz Sánchez Mata / Biotech development. Juan R. García Soria / Enfermedades emergentes: la amenada del ébola. Mar Lago Núñez / El debate homeopático. Jesús Fernández-Pérez / Farmacia y universidad. Resumen intervención de Fidel Ortega en la edición Farmaforum 2015, celebrado el día 6 de mayo en Salamanca. Fidel Ortega-Ortiz de Apodaca / Tratamiento de la hepatitis C: situación actual y perspectivas futuras. Silvio Ragozzino / Alimentos transgénicos. Pedro F. Mateos



VNIVERSIDAD
D SALAMANCA

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL



Ediciones Universidad
Salamanca

EDICIONES UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

DIRECCIÓN: Raquel ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain

COMITÉ EDITORIAL: Antonio MURO ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain
Dra. Raquel ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain
Ana Isabel MORALES MARTÍN, Universidad de Salamanca
Alfonso Jesús DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ

AYUDANTE DE DIRECCIÓN: Myriam GONZÁLEZ DÍAZ, Universidad de Salamanca, Spain

COMITÉ CIENTÍFICO: Raquel ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain
Antonio MURO ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain
Ana Isabel MORALES MARTÍN, Universidad de Salamanca, Spain
Alfonso Jesús DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ, Universidad de Salamanca, Spain

CORRECTOR DE ORIGINALES: Iván PÉREZ MIRANDA, Spain

SECRETARÍA DE REDACCIÓN: Facultad de Farmacia. Universidad de Salamanca
Campus Miguel de Unamuno, s/n - 37008 Salamanca, España

El comité científico de *FarmaJournal* quiere agradecer la colaboración durante el proceso de revisión de los artículos de investigación publicados en este número, a los siguientes profesores de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Salamanca:

María Jesús Almendral Parra, Francisco Javier Burguillo Muñoz, María Victoria Calvo Hernández, Javier Domínguez Álvarez, Montserrat Dueñas Patón, Alejandro Esteller Pérez, María del Mar Fernández de Gatta, Emilio Fernández Sánchez, Mónica García Domingo, María José García Sánchez, Luis García Sevillano, María Jesús de la Concepción Holgado Manzanera, Cristina Maderuelo Martín, Bernarda Marcos Laso, María Luisa Martín Calvo, María Rita Martín Muñoz, Gloria María Miranda García, Ana Isabel Morales Martín, Javier Muñoz González, Ana Vega Ortiz de Urbina Angoso, Rafael Peláez Lamamiec de Clairac Arroyo, María de la Concepción Pérez Melero, María del Pilar Puebla Ibáñez, Rosana Ramos Aparicio, Juan Antonio Sánchez Rodríguez, María Luisa Sayalero Marinero, Fernando Simón Martín, Cipriano Jesús Valle Gutiérrez y Santiago Vicente Tavera

FARMAJOURNAL es una revista científica en español sobre farmacología, de periodicidad semestral y en la que los artículos recibidos son evaluados por revisores y posteriormente aprobados por un tribunal docente.

Los trabajos publicados pueden consultarse en: «eUSAL Revistas» <<http://revistas.usal.es/index.php/famajournal/>>, Gredos <<http://gredos.usal.es/jspui/handle/10366/4666>>, Dialnet.

REALIZA: Jáser Proyectos Editoriales - www.jasernet.com

ÍNDICE

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Cristina MARTÍN; Pedro FERNÁNDEZ-SOTO; Antonio MURO, <i>Valoración de la técnica SmMIT-LAMP para la selección molecular de ADN de Schistosoma mansoni en muestras de orina</i>	25-32
Jesús MORÁN; Darwin A. MORENO-PÉREZ; Manuel A. MATARROYO; Antonio MURO, <i>Estudio del proteoma en Malaria</i>	33-40
Claudia ORALLO LUNA; Rogelio GONZÁLEZ SARMIENTO, <i>Evaluación del efecto de la cloroquina sobre la autofagia en células tumorales de mama y su posible utilidad como fármaco antineoplásico</i>	41-51
Óscar DELGADO RUBIO; M. ^a José de JESÚS VALLE; Amparo SÁNCHEZ NAVARRO, <i>Diseño de una formulación de liposomas para la administración de vacunas ..</i>	53-60
Laura GARCÍA JIMÉNEZ; Ana María MARTÍN SUÁREZ, <i>PRMs detectados en pacientes en tratamiento con digoxina en urgencias</i>	61-72
Beatriz GUTIÉRREZ; Juan P. BOLAÑOS, <i>Silenciamiento de la glucosa-6.fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en células de carcinoma de riñón humano HEK-293T, mediante la técnica del ARN de interferencia</i>	73-83
Irene SUÁREZ ANTUÑA; María del Pilar ALDASORO MARTÍN, <i>Detección y prevención de la hipercolesterolemia en los pacientes que acuden a la oficina de farmacia atención farmacéutica</i>	85-92
María José SÁNCHEZ CARPINTERO; Amparo SÁNCHEZ NAVARRO; María José de JESÚS VALLE, <i>Caracterización y separación de liposomas por microencapsulación</i>	93-100
Bladimir VEGA; Margarita DEL ARCO; Cristina MARTÍN; Marcelino ZAZO; Víctor RAPOSO, <i>Nanopartículas magnéticas de óxido de hierro como matrices de liberación controlada</i>	101-108
Beatriz CARTUJO; Pilar ALDASORO, <i>Atención farmacéutica en osteoporosis en la mujer postmenopáusica</i>	109-117
Almudena ÓVILO; Luis Félix VALERO; Ramona MATEOS, <i>Evaluación de las intervenciones en salud materno-infantil en África subsahariana</i>	119-129
Lucía FERNÁNDEZ; Javier MUÑOZ, <i>Atención farmacéutica en DMAE (Degeneración Macular Asociada a la Edad)</i>	131-141



ÍNDICE

CONFERENCIAS DE LA ACADEMIA DE FARMACIA DE CASTILLA Y LEÓN

Rosa HERNÁNDEZ MARTÍN, <i>Nanomedicina en el siglo XXI: ¿un avance contra la enfermedad?</i>	145-146
Francisco ZARAGOZA GARCÍA, <i>El mundo de los biofármacos y los nuevos horizontes terapéuticos</i>	147-148
José María RECIO PASCUAL, <i>Apoptosis: el suicidio celular es un proceso salvable para nuestra vida</i>	149-150
Teresa M. ^a MUÑOZ CIDAD, <i>Actualización en vacunas desde el punto de vista de la epidemiología de las enfermedades</i>	151-152
Ana JIMÉNEZ LÓPEZ; Pilar LICERAS BOÍLLOS; Jonás Samuel PÉREZ BLANCO, <i>I mesa redonda de becarios de la Facultad de Farmacia de Salamanca</i>	153-156
Daniel Pablo DE LA CRUZ SÁNCHEZ MATA, <i>Hábitats y vegetación natural en la alta montaña del parque regional de la sierra de Gredos (Castilla y León, Ávila)</i>	157-158

PONENCIAS FARMAFORUM

Juan R. GARCÍA SORIA, <i>Biotech development</i>	161-162
Mar LAGO NÚÑEZ, <i>Enfermedades emergentes: la amenaza del ébola</i>	163-170
Jesús FERNÁNDEZ-PÉREZ, <i>El debate homeopático</i>	171-172
Fidel ORTEGA-ORTIZ DE APODACA, <i>Farmacia y universidad. Resumen intervención de Fidel Ortega en la edición Farmaforum 2015, celebrado el día 6 de mayo en Salamanca</i>	173-174
Silvio RAGOZZINO, <i>Tratamiento de la hepatitis C: situación actual y perspectivas futuras</i>	175-177
Pedro F. MATEOS, <i>Alimentos transgénicos</i>	179-180



INDEX

RESEARCH REPORTS

Cristina MARTÍN; Pedro FERNÁNDEZ-SOTO; Antonio MURO, <i>Assessment of the SmMIT-LAMP Thecnique for the Molecular Detection of Schistosoma mansoni DNA in Urine Samples</i>	25-32
Jesús MORÁN; Darwin A. MORENO-PÉREZ; Manuel A. MATARROYO; Antonio MURO, <i>Malaria Proteomic Research</i>	33-40
Claudia ORALLO LUNA; Rogelio GONZÁLEZ SARMIENTO, <i>Evaluation of Chloroquine Effect in Autophagy of Breast Cancer Cells and its Possible Use in Chemotherapy</i>	41-51
Óscar DELGADO RUBIO; M. ^a José DE JESÚS VALLE; Amparo SÁNCHEZ NAVARRO, <i>Design of a Liposomal Formulation Aimed to Vaccines Administration</i> ...	53-60
Laura GARCÍA JIMÉNEZ; Ana María MARTÍN SUÁREZ, <i>DRPs Detected in Patients in Treatment with Digoxin who Were Attended in Emergency Department</i> ..	61-72
Beatriz GUTIÉRREZ; Juan P. BOLAÑOS, <i>Gene silencing of glucose-6-phosphate dehydrogenase in renal carcinoma cells HEK-293T, by RNA interference</i> ..	73-83
Irene SUÁREZ ANTUÑA; María del Pilar ALDASORO MARTÍN, <i>Detection and Prevention of Hypercholesterolemia in Patients who Come to the Pharmacy</i> ..	85-92
María José SÁNCHEZ CARPINTERO; Amparo SÁNCHEZ NAVARRO; María José DE JESÚS VALLE, <i>Liposomes Isolation and Characterizatin by Microencapsulation</i>	93-100
Bladimir VEGA; Margarita DEL ARCO; Cristina MARTÍN; Marcelino ZAZO; Víctor RAPOSO, <i>Magnetic Nanoparticles of Iron Oxide as Matrices from Controlled Release</i>	101-108
Beatriz CARTUJO; Pilar ALDASORO, <i>Pharmaceutical Care in Osteoporosis in Post-menopausal Women</i>	109-117
Almudena ÓVILO; Luis Félix VALERO; Ramona MATEOS, <i>Evaluation of Maternal and Child Health Interventions in Africa Subsaharian</i>	119-129
Lucía FERNÁNDEZ; Javier MUÑOZ, <i>Pharmaceutical Care in ARMD (Age-Related Macular Degeneration)</i>	131-141



INDEX

CONFERENCES OF THE CASTILLA AND LEON PHARMACY
ACADEMY

Rosa HERNÁNDEZ MARTÍN, <i>Nanomedicine in the 21st century: an advance against diseases?</i>	145-146
Francisco ZARAGOZA GARCÍA, <i>The world of biodrugs and new therapeutic horizons</i>	147-148
José María RECIO PASCUAL, <i>Apoptosis, cell suicide is a healthy process in our lives</i>	149-150
Teresa M. ^a MUÑOZ CIDAD, <i>New insights in vaccines from a disease epidemiologic point of view</i>	151-152
Ana JIMÉNEZ LÓPEZ; Pilar LICERAS BOÍLLOS; Jonás Samuel PÉREZ BLANCO, <i>1st round table of Pharmacy PhD student s in Salamanca</i>	153-156
Daniel Pablo DE LA CRUZ SÁNCHEZ MATA, <i>Habitats and natural vegetation in the mountains of t Sierra de Gredos regional park (Castilla y Leon, Ávila)</i>	157-158

PAPERS FARMAFORUM

Juan R. GARCÍA SORIA, <i>Biotech development</i>	161-162
Mar LAGO NÚÑEZ, <i>Emerging diseases: the Ebola threat</i>	163-170
Jesús FERNÁNDEZ-PÉREZ, <i>Homeopathic debate</i>	171-172
Fidel ORTEGA-ORTIZ DE APODACA, <i>Pharmacy and University</i>	173-174
Silvio RAGOZZINO, <i>Hepatitis C treatment: current situation and perspectives</i> ..	175-177
Pedro F. MATEOS, <i>Transgenic food</i>	179-180



ÍNDICE ANALÍTICO

MARTÍN, CRISTINA; FERNÁNDEZ-SOTO, PEDRO; MURO, ANTONIO

VALORACIÓN DE LA TÉCNICA SmMIT-LAMP PARA LA SELECCIÓN MOLECULAR DE ADN DE *Schistosoma mansoni* EN MUESTRAS DE ORINA

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 25-32

RESUMEN: *Antecedentes:* La esquistosomosis humana es una de las enfermedades parasitarias más frecuentes en todo el mundo. Su principal problema reside en el control de la enfermedad debido a las limitaciones de las técnicas parasitológicas y serológicas. Por ello, es necesario el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico capaces de detectar la infección en fase aguda. Un enfoque prometedor es la técnica de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos tipo LAMP (*Loop-mediated isothermal amplification*).

Metodología / Resultados: Se utilizó un modelo murino de *Schistosoma mansoni* para obtener muestras de orina a partir de ratones infectados con cercarias de *S. mansoni*. Las muestras se recogieron semanalmente desde la semana 0 hasta la semana 8ª después de la infección. Posteriormente se realizó al análisis de las muestras de orina mediante la técnica SmMIT-LAMP, consiguiendo detectar ADN de *S. mansoni* desde la 3ª semana post-infección (p.i).

Conclusiones / Importancia: Hemos logrado, por primera vez, la detección de ADN de *S. mansoni* en muestras de orina en fase aguda de la infección producida por *S. mansoni* mediante un método molecular sencillo, rápido, económico y potencialmente aplicable en zonas endémicas.

Palabras clave: *Schistosoma mansoni*; ratones; muestras de orina; diagnóstico; LAMP.

MORÁN, JESÚS; MORENO-PÉREZ, DARWIN A.; PATARROYO, MANUEL A.; MURO, ANTONIO
ESTUDIO DEL PROTEOMA EN MALARIA

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 33-40

RESUMEN: La malaria sigue siendo una de las principales enfermedades transmisibles del planeta, especialmente en áreas tropicales y subtropicales. Dentro de las diversas especies causantes de esta enfermedad, en los últimos años ha ganado relevancia el



estudio de *P. vivax* debido a sus características propias, que la hacen especialmente difícil de erradicar.

En el presente estudio, nos proponemos analizar e identificar las proteínas de la fase hemática de *P. vivax* mediante cromatografía líquida asociada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS-MS).

Los resultados del estudio nos permitieron identificar 743 proteínas, de las que 522 no habían sido previamente descritas. Además, la comparación del perfil de expresión de estas proteínas con el perfil transcripcional de *P. vivax* nos permitió corroborar lo descrito en estudios anteriores: el cambio adaptativo en el perfil transcripcional de la cepa VCG-1 de *P. vivax*.

Palabras clave: *P. vivax*; proteoma; espectrometría de masas; proteínas.

ORALLO LUNA, CLAUDIA; GONZÁLEZ SARMIENTO, ROGELIO

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA CLOROQUINA SOBRE LA AUTOFAGIA EN CÉLULAS TUMORALES DE MAMA Y SU POSIBLE UTILIDAD COMO FÁRMACO ANTINEOPLÁSICO

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 41-51

RESUMEN: La autofagia es un proceso celular que se encarga de la degradación de orgánulos dañados y de la obtención de nutrientes en condiciones de ayuno. Este proceso tiene un papel muy importante en la regulación del cáncer. En fases iniciales impide el desarrollo de células tumorales; mientras que, en fases finales del cáncer, promueve las metástasis y la resistencia a la quimioterapia. Cloroquina es un fármaco antipalúdico al que, en estudios recientes, se le han atribuido propiedades antineoplásicas debido a un mecanismo de inhibición de la autofagia. El objetivo de este trabajo es comprobar, por un lado, el efecto citotóxico de la cloroquina sobre la línea celular BT-549 de cáncer de mama mediante un ensayo MTT; y por otro, estudiar el efecto de la cloroquina sobre tres proteínas autofágicas: LC3, p62 y Beclin-1 por medio de un Western Blot. Los resultados obtenidos indican que la cloroquina inhibe el crecimiento celular a 50 μM y que la cloroquina aumenta la expresión de las proteínas estudiadas, lo que se podría considerar un mecanismo compensador de la célula ante la inhibición de la autofagia producida por cloroquina. En conclusión, la cloroquina podría ser un fármaco con utilidad en el tratamiento del cáncer de mama.

Palabras clave: cloroquina; autofagia; cáncer de mama; quimioterapia.

DELGADO RUBIO, ÓSCAR; JESÚS VALLE, M.^a JOSÉ DE; SÁNCHEZ NAVARRO, AMPARO

DISEÑO DE UNA FORMULACIÓN DE LIPOSOMAS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 51-58

RESUMEN: Los efectos de una vacuna dependen no solo del antígeno, sino también de factores relacionados con la formulación; la elección del sistema de liberación junto con



el empleo de potenciadores inmunológicos son aspectos de gran relevancia. Actualmente existen numerosas estrategias en desarrollo en este campo basadas en la utilización de liposomas. El objetivo de este trabajo ha sido el diseño y la preparación de un vehículo para la administración de vacunas, capaz de liberar inmediatamente el coadyuvante y más lentamente el antígeno. Analizando los conocimientos previos se realizó, en una primera fase, el diseño teórico del vehículo y seguidamente la preparación y caracterización del mismo. La «formulación propuesta» se basa en la microencapsulación de liposomas, constituidos por fosfatidilcolina, colesterol y dimetildioctadecil amonio, con albúmina bovina. El procedimiento experimental aplicado, que transcurre en ausencia de disolventes orgánicos, permite obtener liposomas con un potencial zeta de $61,9 \pm 2,08$ mV y tamaño entre 20 y 70 nm así como su inclusión en partículas esféricas de albúmina, cuyo rango de tamaño resultó ser de 2-10 μ m. Con estas características el vehículo no podría administrarse por vía parenteral pero si nasal o transdérmica.

Palabras clave: liposomas; vacunas; microesferas de albúmina.

GARCÍA JIMÉNEZ, LAURA; MARTÍN SUÁREZ, ANA MARÍA
PRMs DETECTADOS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON DIGOXINA EN URGENCIAS
FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 61-72

RESUMEN: Con el objetivo de estudiar problemas relacionados con medicamentos (PRMs) asociados al tratamiento con digoxina, se realizó una revisión retrospectiva de informes de monitorización en pacientes con digoxinemias > 1.3 ng/mL que acudieron al Servicio de Urgencias entre enero- noviembre de 2012, excluyéndose aquellos con falta de información (población final: 46). Asimismo, se individualizaron las dosis mediante ajuste bayesiano (PKS®, Pharmacokinetic System, Abbott).

Los PRMs analizados incluyeron aquellos relacionados con la monitorización (13%); digoxinemias > 1.3 ng/mL en mayores de 70 años (100%); dosis > 0.125 mg diarios en pacientes insuficiencia renal (36.9%); hipopotasemia (6.5%) e hiperpotasemia (8.7%); medicación concomitante con posible interacción: 95% (dato en 19 pacientes), 89% de los cuales presentaban aumento del riesgo de intoxicación.

Tras excluir a 9 pacientes cuyas concentraciones no eran valorables por el tiempo de muestreo, se individualizó la dosis en 23 de los 37 pacientes restantes (en los otros 14 se recomendó repetir la monitorización por discordancias entre la digoxinemia real y la esperada).

A pesar de la limitada información disponible, podemos concluir que la monitorización y la individualización de dosis hubiesen evitado pautas inadecuadas en el 100% de los pacientes en los que había suficiente información para realizar un reajuste posológico.

Palabras clave: digoxina; Problemas Relacionados con Medicamentos (PRMs); anciano; monitorización.



GUTIÉRREZ, BEATRIZ; BOLAÑOS, JUAN P.

SILENCIAMIENTO DE LA GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PDH) EN CÉLULAS DE CARCINOMA DE RIÑÓN HUMANO HEK-293T, MEDIANTE LA TÉCNICA DEL ARN DE INTERFERENCIA

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 73-83

RESUMEN: El papel de la ruta de las pentosas fosfato, así como su contribución total en la glucólisis son a día de hoy todavía una incógnita. Tras haberse descubierto recientemente una relación directa entre una sobreexpresión de dicha ruta y la proliferación de diversos tumores malignos, clarificar ambas cuestiones ha cobrado especial importancia en la lucha contra el cáncer. En este estudio se ha realizado el silenciamiento de la enzima que cataliza la primera reacción de dicha ruta, la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, por medio del ARN de interferencia y utilizando como línea celular células de carcinoma de riñón humano HEK-293T. La medición de la repercusión del silenciamiento se ha realizado mediante la medida de lactato ($\mu\text{mol}/\text{mg}$ de proteína)/24h, utilizándose células con el gen de la luciferasa silenciado como grupo control. Los resultados obtenidos han puesto de manifiesto una notoria disminución de la producción de lactato en las células con la enzima silenciada: $2.73 \mu\text{mol}/\text{mg}$ de proteína/24h en comparación con $7.81 \mu\text{mol}/\text{mg}$ de proteína/24h en el grupo control; lo que nos lleva a la conclusión de que la ruta de las pentosas fosfato contribuye de manera muy significativa en la producción de piruvato por medio de la glucólisis.

Palabras clave: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; ruta de las pentosas fosfato; glucólisis.

SUÁREZ ANTUÑA, IRENE; ALDASORO MARTÍN, MARÍA DEL PILAR

DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN A LA OFICINA DE FARMACIA ATENCIÓN FARMACÉUTICA

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 85-92

RESUMEN: Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en los países desarrollados. Entre los principales factores de riesgo se encuentra la hipercolesterolemia, aumento de los niveles de colesterol en sangre por encima de los valores considerados normales para la población en general, por su implicación en el desarrollo de aterosclerosis.

Este trabajo tiene como objetivo elaborar un plan de atención farmacéutica para orientar a los pacientes sobre las medidas higiénico-dietéticas, la detección de pacientes no diagnosticados y reforzar el cumplimiento de los tratamientos, mediante la realización de encuestas, entrega de hojas informativas y controles analíticos de colesterol total y triglicéridos.

Los resultados obtenidos evidencian que la falta de conocimiento del tratamiento es una de las principales causas de su incumplimiento y el importante papel que el farmacéutico comunitario puede desarrollar en este ámbito.

Palabras clave: hipercolesterolemia; riesgo cardiovascular; estatinas.



SÁNCHEZ CARPINTERO, MARÍA JOSÉ; SÁNCHEZ NAVARRO, AMPARO; DE JESÚS VALLE, MARÍA JOSÉ

CARACTERIZACIÓN Y SEPARACIÓN DE LIPOSOMAS POR MICROENCAPSULACIÓN

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 93-100

RESUMEN: Los liposomas son vesículas microscópicas compuestas de bicapas lipídicas concéntricas que alternan con compartimentos acuosos. Las proteínas y los lípidos son materiales biocompatibles y biodegradables utilizados para la microencapsulación de fármacos, siendo la albúmina una de las proteínas de interés debido a su importante papel como un transportador.

El objetivo del estudio fue encapsular liposomas cargados con ciprofloxacino en Albusomas®, un novedoso vehículo farmacéutico basado en liposomas recubiertos de albúmina.

La preparación de las vesículas se llevó a cabo mediante el método de hidratación de lípidos y el método de sonicación, utilizando una mezcla de fosfatidilcolina de huevo (EPC), dietildodecilamonio (DDA) y colesterol (Ch).

Los liposomas se encapsularon con albúmina bovina por floculación inducida. El sedimento, aislado por centrifugación contiene las microesferas formadas por los liposomas recubiertos de albúmina con ciprofloxacino en el núcleo acuoso, y en las capas de revestimiento de albúmina. Se determinó la concentración de ciprofloxacino en el sobrenadante y se comprobó la ausencia de liposomas en el mismo. El vehículo propuesto (Albusomas®) demostró ser capaz de encapsular los liposomas con una alta eficacia de encapsulación de ciprofloxacino ($86,0 \pm 5,0\%$ y $93,52 \pm 3,94\%$) para el método de hidratación de lípidos y el método de sonicación, respectivamente.

Palabras clave: liposomas; microencapsulación; ciprofloxacino; albúmina.

VEGA, BLADIMIR; ARCO, MARGARITA DEL; MARTÍN, CRISTINA; ZAZO, MARCELINO; RAPOSO, VÍCTOR

NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS DE ÓXIDO DE HIERRO COMO MATRICES DE LIBERACIÓN CONTROLADA

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 101-108

RESUMEN: En este trabajo se ha llevado a cabo la preparación de magnetitas por distintos métodos, coprecipitación y solvotermal, y su posterior recubrimiento con sílice mesoporosa. Asimismo, se han caracterizado utilizando diferentes técnicas: DRX, FT-IR, Adsorción-desorción de N_2 a -196 °C, curvas de magnetización y SEM. Los resultados obtenidos indican que es el método solvotermal el que permite obtener nanopartículas homogéneas, de pequeño tamaño, con morfología esférica y mayor magnetismo, propiedades que las hace idóneas para ser utilizadas como matrices de liberación controlada.

Palabras clave: Magnéticas; nanopartículas; sílice mesoporosa.



CARTUJO, BEATRIZ; ALDASORO, PILAR

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN OSTEOPOROSIS EN LA MUJER POSTMENOPÁUSICA

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 109-117

RESUMEN: *Introducción:* La osteoporosis es un importante problema de salud pública, que afecta mayoritariamente a la población femenina. Se trata de una enfermedad caracterizada por una disminución de la masa ósea y la modificación de microarquitectura del tejido óseo, que conduce al aumento de la fragilidad ósea y del riesgo de fracturas.

Métodos y objetivos: Se realizó un cuestionario a 22 mujeres postmenopáusicas que acudían a retirar sus medicamentos para osteoporosis en la oficina de farmacia durante cuatro meses. Los objetivos del trabajo fueron conocer la incidencia de factores de riesgo e identificar los medicamentos más utilizados, grado de adherencia al tratamiento y efectos adversos más frecuentes. Con el análisis de estos datos, determinar la actuación del farmacéutico.

Conclusiones: En este estudio, se observó que los fármacos más utilizados fueron los bifosfonatos, la adherencia al tratamiento fue buena y la incidencia de efectos adversos baja. El farmacéutico tiene un papel primordial en mejorar el conocimiento del paciente sobre el tratamiento y su enfermedad, prevenir posibles complicaciones, optimizar la adherencia al tratamiento y ofrecer educación sanitaria para promover hábitos de vida saludables.

Palabras clave: osteoporosis postmenopáusica; factores de riesgo; tratamiento; bifosfonatos.

ÓVILO, ALMUDENA; VALERO, LUIS FÉLIX; MATEOS; RAMONA

EVALUACIÓN DE LAS INTERVENCIONES EN SALUD MATERNO-INFANTIL EN ÁFRICA SUBSAHARIANA

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 119-129

RESUMEN: La salud de las mujeres y los niños en países en vías de desarrollo está seriamente vulnerada. En la cumbre de las Naciones Unidas del año 2000 se fijaron objetivos específicos para mejorarla. Las intervenciones en Salud Materno-Infantil en África Subsahariana que se han llevado a cabo desde entonces son numerosas. No todas ellas han tenido los resultados deseados. Es importante analizar su efectividad en el terreno para perfilar los planes de acción y por tanto progresar en de salud universal y de calidad en los entornos más deficitarios.

Palabras clave: Intervención; Salud; Maternidad; Niño; África.



FERNÁNDEZ, LUCÍA; MUÑOZ, JAVIER

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN DMAE (DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD)

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 131-141

RESUMEN: La Degeneración Macular Asociada a la Edad es una maculopatía que actualmente supone la principal causa de pérdida visual irreversible en el mundo occidental. Se trata de un proceso degenerativo que afecta a varias estructuras oculares como la membrana de Brunch, el epitelio pigmentario de la retina y los fotorreceptores de la mácula. El único factor de riesgo universalmente aceptado para esta patología es la edad, aunque diversos estudios apuntan a una posible relación con otros factores de riesgo. Su detección no es sencilla debido al desconocimiento de la población respecto a esta patología y a la facilidad para confundir sus síntomas con los de otras patologías oculares. En este trabajo se ha realizado un estudio de detección de DMAE sobre una muestra de la población con los objetivos de estimar su incidencia y relacionarla con determinados factores de riesgo. Para ello se ha realizado previamente una revisión bibliográfica sobre el tema y se ha utilizado material como encuestas, rejillas de Amsler y folletos informativos. En los resultados cabe destacar la elevada prevalencia de los factores de riesgo posiblemente relacionados en la muestra utilizada. Además, se detectó un caso de DMAE, de modo que el estudio ha contribuido a la mejora de la calidad de vida de un paciente.

Palabras clave: DMAE; mácula; rejilla de Amsler.



ANALYTIC SUMMARY

MARTÍN, CRISTINA; FERNÁNDEZ-SOTO, PEDRO; MURO, ANTONIO

ASSESSMENT OF THE SmMIT-LAMP TECHNIQUE FOR THE MOLECULAR DETECTION OF *Schistosoma mansoni* DNA IN URINE SAMPLES

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 25-32

ABSTRACT: *Background:* Human schistosomiasis, is one of the most common parasitic diseases worldwide. Parasitological and serological techniques have different shortcomings to control this illness. Therefore, the development of new diagnostic methods to detect infection in acute phase is required. Loop-mediated isothermal amplification technique (LAMP) could be a good choice.

Methodology / Results: Firstly, experimental model was used to obtain urine samples from mice infected with cercariae of *S. mansoni*. The samples were collected weekly from week 0 to 8th post-infection. Finally, SmMIT-LAMP technique was performed to analyse urine samples DNA of *S. mansoni* was detected since 3rd week post-infection.

Conclusions / Significance: We have detected, for the first time in acute phase, DNA of the *S. mansoni* in urine samples of infected mice, using a simple, rapid, inexpensive, and potentially applicable method to the diagnosis of schistosomiasis in endemic areas.

Key words: *Schistosoma mansoni*; Mice; Urine samples; Diagnosis; LAMP.

MORÁN, JESÚS; MOREO-PÉREZ, DARWIN A.; PATARROYO, MANUEL A.; MURO, ANTONIO
MALARIA PROTEOMIC RESEARCH

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 33-40

ABSTRACT: Malaria is one of the main infectious diseases in the world, particularly in tropical and subtropical areas. Among the species that can cause this disease, in recent years *P. vivax* has been growing due to its own attributes, which make it highly difficult to eradicate.

This study was focused on analyzing and identifying the proteome of *P. vivax* during the blood stage through a mass spectrometry analysis (LC-MS-MS).



Results allowed us to identify 743 proteins, of which 522 never had been described before. Furthermore, the comparison of the expression of these proteins with *P. vivax* transcriptional profile allowed us to corroborate the adaptive change in the *P. vivax* VCG-1 strain transcriptome, previously described.

Key words: *P. vivax*; Proteome; Mass spectrometry; Proteins.

ORALLO LUNA, CLAUDIA; GONZÁLEZ SARMIENTO, ROGELIO
EVALUATION OF CHLOROQUINE EFFECT IN AUTOPHAGY OF BREAST CANCER CELLS AND ITS POSSIBLE USE IN CHEMOTHERAPY
FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 41-51

ABSTRACT: Autophagy is a celular mechanism which is in charge of destroying damaged organelles and obtaining nutrients in fasting periods. This process has a very important role in cancer regulation. In early stages of cancer, autophagy prevents the growth of tumoral cells. However, in final stages, it promotes metastasis and resistance to chemotherapy. Chloroquine is an antipaludic drug which, according to recent research, might have antineoplastic properties due to inhibition of autophagy. The target of this research is to prove, in one hand, the citotoxic effect of chloroquine in a breast cancer cell line (BT-549) by performing a MTT assay; and, in the other hand, to study the effect of chloroquine in the expression of three autophagic proteins (LC3, p62 and Beclin-1) using a Western Blot. The results indicate that chloroquine inhibites the growth of tumoral cells at 50 μ M and that chloroquine increases the expression of the proteins, which could indicate that chloroquine is inhibiting autophagy. In conclusion, chloroquine might be, in the future, a useful drug in breast cancer chemotherapy.

Key words: Chloroquine; Autophagy; Breast cancer; Chemotherapy.

DELGADO RUBIO, ÓSCAR; JESÚS VALLE, M.^a JOSÉ DE; SÁNCHEZ NAVARRO, AMPARO
DESIGN OF A LIPOSOMAL FORMULATION AIMED TO VACCINES ADMINISTRATION
FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 53-60

ABSTRACT: Antigen is not the single component involved in the pharmacological response for vaccines but additional factors such as formulation and adjuvant compounds play a relevant role. Several strategies based on the use of liposomes are currently assayed in this field. According to this, the aim of the present work was the design, preparation and characterization of a pharmaceutical vehicle able to produce a rapid delivery of adjuvants and a slow release of antigen. From the *know-how* a theoretical vehicle was design and proposed as optimal formulation and this was then prepared and characterized. The «proposed formulation» is based on albumin coated liposomes made of egg phosphatidylcholine, cholesterol and diethyl-dodecylammonium. The applied procedure carried out



in absence of organic solvents allowed for obtaining liposomes with a 20-70 nm aerodynamic diameter range and a zeta potential mean value of 61.9 ± 2.08 mV and also for its coating with albumin. Coated particles showed a spherical shape and a size range of 2-10 μm which does not fulfil parenteral formulations requirements but are optimal for nasal or dermatological administration routes.

Key words: Liposomes; Vaccines formulation; Albumin microspheres.

GARCÍA JIMÉNEZ, LAURA, MARTÍN SUÁREZ, ANA MARÍA
DRPs DETECTED IN PATIENTS IN TREATMENT WITH DIGOXIN WHO WERE ATTENDED IN EMERGENCY DEPARTMENT
FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 61-72

ABSTRACT: Aiming to study drugs related problems (DRPs) associated with digoxin treatment, a retrospective revision of monitoring reports in patients whose digoxin level was over 1.3 ng/mL and who visited Emergency Department between January-November 2012 was done, excluding those which didn't have enough information (final population: 46). Also, doses were individualized by Bayesian approach (PKS®, Pharmacokinetic System, Abbott).

DRPs which were analyzed included those related with monitoring (13%); digoxin levels > 1.3 ng/mL in patients who were elder than 70 years old (100%); doses > 0.125 mg daily in patients with renal failure (36.9%); hypokalemia (6.5%) and hyperkalemia (8.7%); possible interactions with other drugs (95% of 19 patients with information about it), 89% of whom had an increment of the intoxication risk.

After excluding 9 patients whose concentrations weren't taken at the right sampling time, posology was individualized in 23 of the 37 final patients (in the other 14 to repeat the monitoring was recommended because differences between real and expected digoxin level).

Despite of the limited information, we can conclude that monitoring and dose individualization could have avoided inadequate regimens in 100% of patients in who we had enough information for the readjustment.

Key words: Digoxin; Drug-related problems (DRPs); Elder; Monitoring.

GUTIÉRREZ, BEATRIZ; BOLAÑOS, JUAN P.
GENE SILENCING OF GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE IN RENAL CARCINOMA CELLS HEK-293T, BY RNA INTERFERENCE
FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 73-83

ABSTRACT: The role of pentose-phosphate pathway and its involvement in glycolysis is nowadays still unknown. Recent findings have shown a direct relationship between the over-expression of this pathway and the uncontrolled proliferation of different malign



tumours. Clarifying the the importance of this pathway has therefore become an important key in the fight against cancer. This study has silenced the gene of the enzyme which catalyses the first reaction of this pathway, glucose-6-phosphate dehydrogenase, by RNA interference in human renal carcinoma cells HEK-293T. The effect of silencing this gene was controlled by measuring lactate ($\mu\text{mol}/\text{mg protein}/24\text{h}$), using cells with the luciferase gen silenced as the control group. The results from this study show an important decrease in the production of lactate in cells with the silenced enzyme: $2,73 \mu\text{mol}/\text{mg protein}/24\text{h}$ compared to $7,81 \mu\text{mol}/\text{mg protein}/24\text{h}$ in the control group. This decrease clearly shows how the pentose-phosphate pathway highly contributes to the production of pyruvate through the glycolysis.

Key words: Pentose-phosphate pathway; Glucose-6-phosphate dehydrogenase; Glycolysis.

SUÁREZ ANTUÑA, IRENE; ALDASORO MARTÍN, MARÍA DEL PILAR

DETECTION AND PREVENTION OF HYPERCHOLESTEROLEMIA IN PATIENTS WHO COME TO THE PHARMACY

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 85-92

ABSTRACT: Cardiovascular diseases are the first cause of death in developed countries. Among the main risk is hypercholesterolemia, increased blood cholesterol levels above normal values for the general population, for their involvement in the development of atherosclerosis.

The objective of this work was to develop a pharmaceutical care plan to guide patients about lifestyle changes, detection of undiagnosed patients and reinforce compliance with treatment through surveys, delivery of newsletters and making controls analytical total cholesterol and triglycerides.

The results show that the lack of knowledge of treatment is one of the main causes of the breach and the important role the community pharmacist can develop in this area.

Key words: Hypercholesterolemia; Cardiovascular risk; Statins.

SÁNCHEZ CARPINTERO, MARÍA JOSÉ; SÁNCHEZ NAVARRO, AMPARO; DE JESÚS VALLE, MARÍA JOSÉ

LIPOSOMES ISOLATION AND CHARACTERIZATIN BY MICROENCAPSULATION

FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 93-100

ABSTRACT: Liposomes are microscopic vesicles composed of concentric lipid bilayers entrapping aqueous compartments. Proteins and lipids are among biocompatible and biodegradable materials used for microencapsulation, being albumin an interesting protein due to its role as a drugs carrier.

The aim of the study was to encapsulate ciprofloxacin loaded liposomes into Albusomes® a novel pharmaceutical vehicle based on albumin coated liposomes.



The vesicle preparation was carried out using the lipid hydration method and sonication method using a mixture of egg phosphatidylcholine (EPC), diethyldodecylammonium (DDA) and cholesterol (Ch).

The liposomes were encapsulated with bovine serum albumin by induced flocculation. The pellet, containing the albumin coated liposomes with ciprofloxacin trapped into water vesicle core and albumin coating layers, was isolated by centrifugation. Concentration of ciprofloxacin was quantified in the supernatant and the absence of lipid vesicles was confirmed. The proposed vehicle (Albusomes®) showed to be able to encapsulate liposomes with a high drug entrapment efficacy ($86.0\pm 5.0\%$ and $93.52\pm 3.94\%$). for lipid hydration method and sonication method, respectively.

Key words: Liposomes; Microencapsulation; Ciprofloxacin; Albumin.

VEGA, BLADIMIR; ARCO, MARGARITA DEL; MARTÍN, CRISTINA; ZAZO, MARCELINO; RAPOSO, VÍCTOR

MAGNETIC NANOPARTICLES OF IRON OXIDE AS MATRICES FROM CONTROLLED RELEASE
FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 101-108

ABSTRACT: In this paper is carried out preparation of magnetites by different methods, co-precipitation and solvothermal, and its subsequent coating with mesoporous silica. Also, have been characterized using various characterization techniques: XRD, FT-IR, adsorption-desorption of N_2 at $-196\text{ }^\circ\text{C}$, SEM and magnetization curves. The results obtained indicate that the best method is the solvothermal since it allows to obtain uniform nanoparticles, small size with spherical morphology and more magnetism, which makes them suitable to be used as matrice of controlled release.

Key words: Magnetic; Nanoparticles; Mesoporous silica.

CARTUJO, BEATRIZ; ALDASORO, PILAR

PHARMACEUTICAL CARE IN OSTEOPOROSIS IN POST-MENOPAUSAL WOMEN
FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 109-117

ABSTRACT: *Introduction:* Osteoporosis is considered to be a serious public health issue that affects the majority of the female population. Osteoporosis is a disease characterized by the reduction of bone mass and the modification of the bone structure, leading to enhanced bone fragility and an increased susceptibility to fracturing.

Methods and objectives: A questionnaire was administered to 22 postmenopausal women who used the pharmacy to collect their osteoporosis drugs over a period of four months. The objectives were to determine the incidence of risk factors and to identify the drugs used, adherence to treatment and adverse effects. The analysis of this data will then determine the pharmaceutical action



Conclusions: In this study, it was observed that the most common drugs were bisphosphonates; that adherence was good and that there was a low incidence of adverse effects. The pharmacist has a major role in improving patient knowledge of treatment and disease, preventing complications, optimizing adherence and recommending healthy lifestyle habits.

Key words: Osteoporosis postmenopausal; Risk factors; Treatment; Bisphosphonates.

ÓVILO, ALMUDENA; VALERO, LUIS FÉLIX; MATEOS; RAMONA
EVALUATION OF MATERNAL AND CHILD HEALTH INTERVENTIONS IN AFRICA SUBSAHARIAN
FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 119-129

ABSTRACT: The health of woman and children in developing countries is seriously violated. Specific targets were set in 2000 at the United Nations Summit to improve it. Numerous interventions in maternal and child health in Sub-Saharan Africa have been implemented since. Not all of them have had the desired results. It is important to evaluate its effectiveness in the field to outline action plans, and therefore progress towards universal and quality health care in the most precarious environments.

Key words: Intervention; Health; Maternal; Child; Africa.

FERNÁNDEZ, LUCÍA; MUÑOZ, JAVIER
PHARMACEUTICAL CARE IN ARMD (AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION)
FarmaJournal, 2016, vol. 1, núm. 1, pp. 131-141

ABSTRACT: Age related macular degeneration is a maculopathy that nowadays represents the main cause for the irreversible loss of eyesight in the occidental world. It is a degenerative process that affects several ocular structures as Brunch's membrane, the retinal pigment epithelium and the macula photoreceptors. There is only one risk that is worldwide accepted that is the age. Even though different studies indicate a possible relation with other risk factors. The detection is not easy because of the unawareness of the population, as well as the facility to mix up the symptoms with the ones characteristic of other ocular pathologies. This paper shows a study about the detection of age related macular degeneration in a population sample with the aims of estimating the incidence and trying to link it with other risky factors. For this purposes, a previous bibliography review about the topic has been made and different materials have been used such as surveys, Amsler's charts and information pamphlets. In the results, it is important to highlight the high prevalence of the risky factors, possibly related to the sample used. Furthermore, a case of ARMD was detected, so that this study has contributed to the improvement of the life quality of a patient.

Key words: ARMD; Macula; Amsler grind.



**Artículos
de investigación**

DISEÑO DE UNA FORMULACIÓN DE LIPOSOMAS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS

Design of a Liposomal Formulation Aimed to Vaccines Administration

Óscar DELGADO RUBIO; M.^a José de JESÚS VALLE; Amparo SÁNCHEZ NAVARRO
Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Salamanca.
C/ Méndez Nieto, s/n. Salamanca. Teléfono: 923 294536. Fax: 923 294515
Correo-e: asn@usal.es

RESUMEN: Los efectos de una vacuna dependen no solo del antígeno, sino también de factores relacionados con la formulación; la elección del sistema de liberación junto con el empleo de potenciadores inmunológicos son aspectos de gran relevancia. Actualmente existen numerosas estrategias en desarrollo en este campo basadas en la utilización de liposomas. El objetivo de este trabajo ha sido el diseño y la preparación de un vehículo para la administración de vacunas, capaz de liberar inmediatamente el coadyuvante y más lentamente el antígeno. Analizando los conocimientos previos se realizó, en una primera fase, el diseño teórico del vehículo y seguidamente la preparación y caracterización del mismo. La «formulación propuesta» se basa en la microencapsulación de liposomas, constituidos por fosfatidilcolina, colesterol y dimetildioctadecil amonio, con albumina bovina. El procedimiento experimental aplicado, que transcurre en ausencia de disolventes orgánicos, permite obtener liposomas con un potencial zeta de $61,9 \pm 2,08$ mV y tamaño entre 20 y 70 nm así como su inclusión en partículas esféricas de albúmina, cuyo rango de tamaño resultó ser de 2-10 μ m. Con estas características el vehículo no podría administrarse por vía parenteral pero sí nasal o transdérmica.

Palabras clave: liposomas; vacunas; microesferas de albúmina.

ABSTRACT: Antigen is not the single component involved in the pharmacological response for vaccines but additional factors such as formulation and adjuvant compounds play a relevant role. Several strategies based on the use of liposomes are currently assayed in this field. According to this, the aim of the present work was the design, preparation and characterization of a pharmaceutical vehicle able to produce a rapid delivery of adjuvants and a slow release of antigen. From the *know-how* a theoretical vehicle was design and proposed as optimal formulation and this was then prepared and characterized. The «proposed formulation» is based on albumin coated liposomes made of egg phosphatidylcholine, cholesterol and diethyldodecylammonium. The applied procedure carried out in absence of organic solvents allowed for obtaining liposomes with a 20-70 nm aerodynamic diameter range and a zeta potential mean value of 61.9 ± 2.08 mV and also for its coating with albumin. Coated particles showed a spherical shape and a size range of 2-10 μm which does not fulfil parenteral formulations requirements but are optimal for nasal or dermatological administration routes.

Key words: Liposomes; Vaccines formulation; Albumin microspheres.

INTRODUCCIÓN

La investigación y el desarrollo de nuevas vacunas es, hoy en día, uno de los campos con importantes perspectivas de futuro en el ámbito biomédico y biofarmacéutico para la prevención de enfermedades infecciosas, así como de otras tan dispares como el cáncer o la enfermedad de Alzheimer.

En esencia, una vacuna es una preparación farmacéutica capaz de producir una respuesta contra un antígeno presente en dicha formulación, activando el sistema inmune y asegurando la protección frente a dicho antígeno en un encuentro posterior.

En el diseño de una vacuna se debe de tener en cuenta mucho más que el antígeno utilizado, siendo un aspecto crucial la elección tanto de un sistema de liberación adecuado como el empleo de elementos que actúen como potenciadores inmunológicos. La combinación de ambos determinará, cuantitativamente y cualitativamente, la respuesta inmunológica que se produzca.

Actualmente existen numerosas estrategias en desarrollo en este campo, siendo los liposomas, estructuras vesiculares microscópicas constituidas por una o más bicapas fosfolipídicas, unos de los vehículos más prometedores. En la bibliografía se cita la idoneidad de dichos vehículos para el diseño de nuevas vacunas debido a su gran versatilidad en la formulación, biocompatibilidad, estabilidad, capacidad

de incorporar moléculas inmunogénicas, así como los beneficios que aportan a nivel terapéutico (Perrie *et al.* 2013).

OBJETIVO

Diseñar y preparar una formulación basada en la utilización de liposomas que constituya un vehículo para la administración de vacunas, capaz de liberar inmediatamente el coadyuvante y más lentamente el antígeno.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. *Diseño teórico del vehículo*

Se recopiló información sobre la utilización de liposomas en el campo de las vacunas y sobre los agentes adyuvantes de respuesta inmunológica más utilizados en los últimos años. Se analizaron los datos publicados sobre el tema desde el año 2005 recogidos e indexados en la base de datos MEDLINE. Se consideraron ventajas e inconvenientes de las alternativas descritas, se seleccionaron las condiciones más adecuadas y diseñó una formulación biocompatible con capacidad antigénica y potenciales características de liberación secuencial de componentes activos.

2. *Preparación y caracterización de la «Formulación propuesta»*

Para la preparación de liposomas se ensayaron dos métodos: *Método clásico de Bangham* y el *Método de sonicación*, eligiendo este último debido a que no requiere el empleo de disolventes orgánicos, lo que garantiza su exclusión en la formulación evitando, a la vez, la contaminación medioambiental.

– Preparación de liposomas por el método de sonicación:

Se aplicó el método previamente descrito (de Jesús Valle y Sánchez Navarro 2015). Se pesan los componentes: fosfatidilcolina de huevo (EPC), colesterol y dimetildioctadecil amonio (DDA) y se mezclan en un vaso pequeño de precipitados con agua miliQ precalentada hasta obtener una dispersión homogénea de lípidos que, posteriormente, se coloca en un baño de ultrasonidos precalentado a 60°C, manteniéndolo durante 15 minutos; seguidamente se centrifuga la mezcla y se recoge el sobrenadante que contiene los liposomas formados. Se separa el sobrenadante y se filtra (0,22 µm) para eliminar las vesículas de tamaño superior. La suspensión de liposomas así obtenida se utiliza para la su encapsulación.

- Encapsulación de liposomas con albúmina
Se mezclan mediante agitación mecánica volúmenes iguales de una disolución de albúmina y del filtrado de liposomas obtenidos por el proceso anteriormente descrito. La mezcla obtenida se mantiene a baja temperatura (4°C) durante 18 h. Transcurrido ese tiempo se producirá una separación de fases con la aparición de un sedimento donde se encuentran los liposomas microencapsulados.
- Caracterización del vehículo
Se emplearon métodos de microscopía óptica para comprobar la formación tanto de liposomas como de microcápsulas. Mediante técnicas de difracción de rayos láser (LSD) se analizó la distribución de tamaños y el potencial zeta de las partículas empleando un ZetaSizer de serie nano y un MasterSizer 2000 para los liposomas y las microcápsulas, respectivamente; también se estudió su morfología mediante microscopía electrónica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras analizar distintas alternativas, se consideró óptima la propuesta siguiente: liposomas constituidos por fosfatidilcolina de huevo (EPC), colesterol (Chol) y dimetildioctadecil amonio (DDA) y su microencapsulación con albúmina bovina. Todos los componentes de la formulación, a excepción del DDA, son productos naturales, inocuos ampliamente utilizados en el campo de la tecnología farmacéutica. Los liposomas actuarían, a la vez, como portadores del antígeno y como inmunomoduladores.

Como adyuvante se seleccionó el dimetildioctadecil amonio (DDA), lípido catiónico, que proporciona una mayor respuesta inmune. Su mecanismo de acción se debe a la vectorización de los antígenos hacia la membrana de las células presentadoras de antígenos (Smith Korsholm *et al.* 2007). También se ha demostrado que las vesículas con DDA interaccionan más rápidamente con las células (Carmona-Ribeiro 2000). Cabe destacar que en múltiples referencias bibliográficas se hace mención a la acción inmunoestimulante de las vesículas catiónicas, afirmándose que los liposomas catiónicos son capaces de activar varias vías celulares como pueden ser cascadas pro-apoptóticas o pro-inflamatorias, debido a que la existencia de cargas positivas cerca de la superficie celular es reconocida como una señal de peligro (Landesman-Milo y Peer D 2012). Además del DDA, como agente adyuvante principal, se propone la inclusión de colesterol, ya que existen estudios que demuestran que su incorporación en los liposomas produce un aumento de las tasas de transfección y una mayor inmunogenicidad (Kaur *et al.* 2014).

Para conseguir una liberación prolongada y sostenida de estos liposomas se propone su encapsulación con albúmina bovina. La mezcla de liposomas encapsulados y sin encapsular proporciona un vehículo potencialmente capaz de liberar de forma rápida el adyuvante junto con parte del antígeno y de forma lenta y sostenida el antígeno, lo que provocaría la activación inmediata del sistema inmune junto con la producción prolongada de anticuerpos (Van Riet *et al.* 2014).

Para la preparación de los liposomas se ensayaron diferentes condiciones experimentales y se observó que al incluir DDA el tamaño es menor debido, probablemente, a las interacciones electrostáticas con los otros componentes. Por otro lado se comprueba que el tamaño de los liposomas es mayor y más heterogéneo cuando se preparan por el método de Bangham, independientemente de la presencia o ausencia de DDA. Mediante microscopía óptica se confirma que el método de sonicación conduce a la formación de vesículas lipídicas de tamaño homogéneo. Las seleccionadas para su inclusión en el vehículo (obtenidas por sonicación con DDA) presentaron un rango de tamaño de 20-70 nm y un valor medio de potencial zeta de $61,9 \pm 2,08$ mV, estimado a partir de las curvas de distribución para los 4 lotes (figura 1).

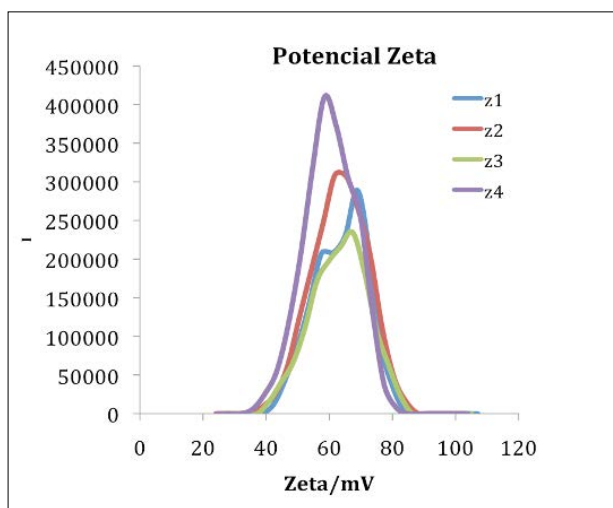


FIGURA 1: Curvas de distribución del potencial zeta de los liposomas.

Cuando se incubaron los liposomas con albúmina se observó una separación de fases con aparición de un sedimento cuya observación reveló la formación de partículas cuya morfología, caracterizada por microscopía electrónica, se muestra en la figura 2.

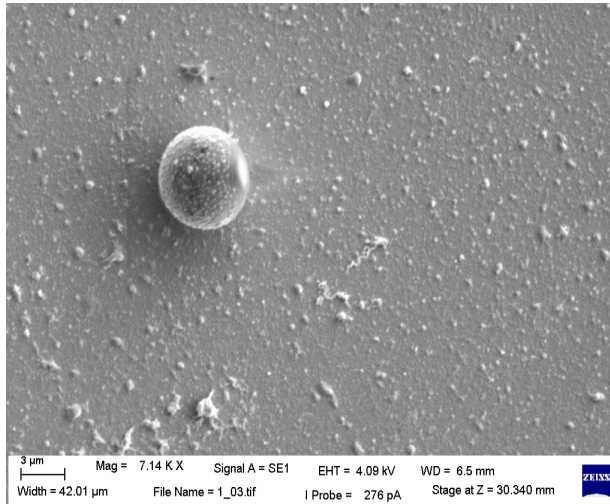


FIGURA 2: Microesfera de albúmina caracterizada por microscopía electrónica.

El análisis de distribución de tamaño de las partículas esféricas obtenidas se muestra en la figura 3, que incluye las curvas para los cuatro lotes preparados utilizando albúmina al 1%. Se observa una baja variabilidad inter-lote con un rango de tamaños de 2-10 µm para el 99% de las partículas.

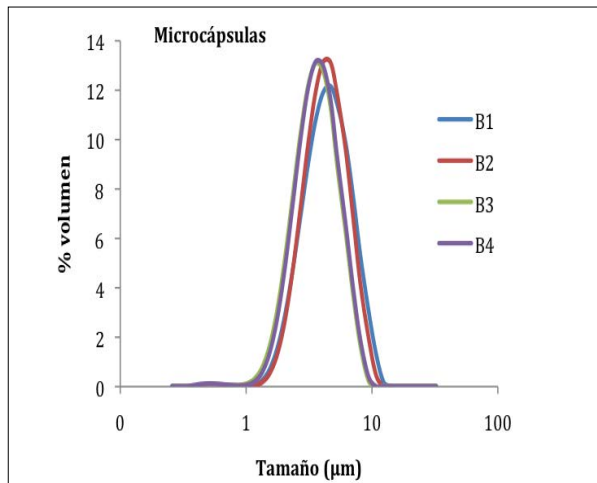


FIGURA 3: Curvas de distribución de tamaño de las microcápsulas obtenidas.

El tamaño de las microesferas obtenidas es superior al requerido para formulaciones parenterales, por lo que se realizaron pruebas con otras concentraciones de albúmina (0,5% y 0,1%). Los resultados demuestran una reducción del tamaño a medida que disminuye la concentración de albúmina; sin embargo, se necesitan estudios adicionales para determinar las condiciones que permitan obtener partículas de tamaño adecuado para su administración por vía parenteral.

Aunque inicialmente se planteó el diseño de un vehículo para su administración por esta vía, cabe señalar que las microcápsulas obtenidas con las condiciones iniciales seleccionadas (albúmina al 1%) presentan un tamaño válido para vías no parenterales y se plantean como una interesante opción para la vía nasal o transdérmica (Amorij *et al.* 2014).

CONCLUSIONES

El tamaño de los liposomas depende del método de fabricación utilizado, siendo el de sonicación el elegido para obtener liposomas de menor tamaño.

La inclusión de DDA como uno de los componentes de los liposomas produce una reducción del tamaño de las vesículas lipídicas para ambos métodos de preparación ensayados.

El procedimiento aplicado para la microencapsulación de liposomas con albúmina es reproducible, ya que se obtienen curvas de distribución de tamaño monodispersas y superponibles para los 4 lotes preparados.

La microencapsulación con albúmina al 1% conduce a la formación de microesferas con un rango de diámetro de 2-10 μm , que no es adecuado para su administración parenteral, pero sí nasal o transdérmica.

La inclusión de los liposomas encapsulados y sin encapsular en una formulación proporciona un vehículo con potencial de liberación controlada en el campo de las vacunas.

BIBLIOGRAFÍA

- AMORIJ, J. P., KERSTEN, G. F., SALUJA V., TONNIS, W. F., HINRICHS, W. L. J., SLÜTTER, B., *et al.*: Towards tailored vaccine delivery: Needs, challenges and perspectives. *J Control Release*. 2012;161(2):363-7.
- CARMONA-RIBEIRO, A. M.: Interactions between cationic liposomes and drugs or biomolecules. *An Acad Bras Cienc*. 2000;72:39-43.
- DE JESÚS VALLE, M. J. y SÁNCHEZ NAVARRO, A.: Liposomes Prepared in Absence of Organic Solvents: Sonication Versus Lipid Film Hydration Method. *Current Pharm Analysis*. 2015;11(2):86-91.

- KAUR, R., HENRIKSEN-LACEY, M., WILKHU, J., DEVITT, A., CHRISTENSEN, D. y PERRIE, Y.: Effect of incorporating cholesterol into DDA:TDB liposomal adjuvants on bilayer properties, biodistribution, and immune responses. *Mol Pharm.* 2014;11:197-207.
- LANDESMAN-MILO, D. y PEER, D.: Altering the immune response with lipid-based nanoparticles. *J Control Release.* 2012;161(2):600-8.
- PERRIE, Y., KASTNER, E., KAUR, R., WILKINSON, A. y INGHAM, A. J.: A case-study investigating the physicochemical characteristics that dictate the function of a liposomal adjuvant. *Hum Vaccines Immunother.* 2013;9(6):1374-81.
- SMITH KORSHOLM, K., AGGER, E. M., FOGED, C., CHRISTENSEN, D., DIETRICH, J., ANDERSEN, C. S., *et al.*: The adjuvant mechanism of cationic dimethyldioctadecylammonium liposomes. *Immunology.* 2007;121:216-26.
- VAN RIET, E., AINAI, A., SUZUKI, T., KERSTEN, G. y HASEGAWA, H.: Combatting infectious diseases; Nanotechnology as a platform for rational vaccine design. *Adv Drug Deliv Rev.* 2014;74:28-34.

NORMAS DE PRESENTACIÓN DE ORIGINALES


ENVÍOS EN LÍNEA A TRAVÉS DE «USAL REVISTAS»

Previamente habrá que estar registrado en *FarmaJournal*; si es así le pedirá el nombre de usuario/a y contraseña.

IR A INICIAR SESIÓN.

En caso contrario tendrá que registrarse:

IR A REGISTRO.



The image shows a login form titled 'ACCESO' with a padlock icon. It contains two input fields for 'Nombre de usuario/a' and 'Contraseña'. Below the password field is a checkbox labeled 'Recordar mi nombre de usuario/a y contraseña'. A button labeled 'Iniciar sesión' is positioned below the checkbox. At the bottom of the form, there are two links: '- ¿Aún no se ha registrado? Hágalo ahora' and '- ¿Ha olvidado su contraseña?'.

LISTA PRELIMINAR PARA LA PREPARACIÓN DE ENVÍOS

Como parte del proceso de envíos, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

1. El envío no ha sido publicado previamente ni se ha sometido a consideración por ninguna otra revista (o se ha proporcionado una explicación al respecto en los Comentarios al editor/a).
2. El archivo de envío está en formato OpenOffice, Microsoft Word, RTF o WordPerfect.
3. Siempre que sea posible, se proporcionan direcciones URL para las referencias.
4. El texto tiene un interlineado sencillo, un tamaño fuente de 12 puntos, se utiliza cursiva en lugar de subrayado (excepto en las direcciones URL), y todas las ilustraciones, figuras y tablas se encuentran colocadas en los lugares del texto apropiados, en vez de al final.
5. El texto reúne las condiciones estilísticas y bibliográficas incluidas en Pautas para el autor/a, en Acerca de la revista.
6. En el caso de enviar el texto a la sección de evaluación por pares, se siguen las instrucciones incluidas en asegurar una evaluación anónima.

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los nombres y las direcciones de correo electrónico introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella y no se proporcionarán a terceros o para su uso con otros fines.

Valoración de la técnica SmMIT-LAMP para la selección molecular de ADN de *Schistosoma mansoni* en muestras de orina. Cristina Martín; Pedro Fernández-Soto; Antonio Muro / Estudio del proteoma en Malaria. Jesús Morán; Darwin A. Moreno-Pérez; Manuel A. Matarroyo; Antonio Muro / Evaluación del efecto de la cloroquina sobre la autofagia en células tumorales de mama y su posible utilidad como fármaco antineoplásico. Claudia Orallo Luna; Rogelio González Sarmiento / Diseño de una formulación de liposomas para la administración de vacunas. Óscar Delgado Rubio; M.^a José de Jesús Valle; Amparo Sánchez Navarro / PRMs detectados en pacientes en tratamiento con digoxina en urgencias. Laura García Jiménez; Ana María Martín Suárez / Silenciamiento de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en células de carcinoma de riñón humano HEK-293T, mediante la técnica del ARN de interferencia. Beatriz Gutiérrez; Juan P. Bolaños / Detección y prevención de la hipercolesterolemia en los pacientes que acuden a la oficina de farmacia atención farmacéutica. Irene Suárez Antuña; María del Pilar Aldasoro Martín / Caracterización y separación de liposomas por microencapsulación. María José Sánchez Carpintero; Amparo Sánchez Navarro; Mariá José de Jesús Valle / Nanopartículas magnéticas de óxido de hierro como matrices de liberación controlada. Bladimir Vega; Margarita del Arco; Cristina Martín; Marcelino Zazo; Víctor Raposo / Atención farmacéutica en osteoporosis en la mujer postmenopáusica. Beatriz Cartujo; Pilar Aldasoro / Evaluación de las intervenciones en salud materno-infantil en África subsahariana. Almudena Óvilo; Luis Félix Valero; Ramona Mateos / Atención farmacéutica en DMAE (Degeneración Macular Asociada a la Edad). Lucía Fernández; Javier Muñoz / Nanomedicina en el siglo XXI: ¿un avance contra la enfermedad? Rosa Hernández Martín / El mundo de los biofármacos y los nuevos horizontes terapéuticos. Francisco Zaragoza García / Apoptosis: el suicidio celular es un proceso saludable para nuestra vida. José María Recio Pascual / Actualización en vacunas desde el punto de vista de la epidemiología de las enfermedades. Teresa M.^a Muñoz Ciudad / I mesa redonda de becarios de la Facultad de Farmacia de Salamanca. Ana Jiménez López; Pilar Licerias Boillos; Jonás Samuel Pérez Blanco / Hábitats y vegetación natural en la alta montaña del parque regional de la sierra de Gredos (Castilla y León, Ávila). Daniel Pablo de la Cruz Sánchez Mata / Biotech development. Juan R. García Soria / Enfermedades emergentes: la amenaza del ébola. Mar Lago Núñez / El debate homeopático. Jesús Fernández-Pérez / Farmacia y universidad. Resumen intervención de Fidel Ortega en la edición Farmaforum 2015, celebrado el día 6 de mayo en Salamanca. Fidel Ortega-Ortiz de Apodaca / Tratamiento de la hepatitis C: situación actual y perspectivas futuras. Silvio Ragozzino / Alimentos transgénicos. Pedro F. Mateos / Valoración de la técnica SmMIT-LAMP para la selección molecular de ADN de *Schistosoma mansoni* en muestras de orina. Cristina Martín; Pedro Fernández-Soto; Antonio Muro / Estudio del proteoma en Malaria. Jesús Morán; Darwin A. Moreno-Pérez; Manuel A. Matarroyo; Antonio Muro / Evaluación del efecto de la cloroquina sobre la autofagia en células tumorales de mama y su posible utilidad como fármaco antineoplásico. Claudia Orallo Luna; Rogelio González Sarmiento / Diseño de una formulación de liposomas para la administración de vacunas. Óscar Delgado Rubio; M.^a José de Jesús Valle; Amparo Sánchez Navarro / PRMs detectados en pacientes en tratamiento con digoxina en urgencias. Laura García Jiménez; Ana María Martín Suárez / Silenciamiento de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en células de carcinoma de riñón humano HEK-293T, mediante la técnica del ARN de interferencia. Beatriz Gutiérrez; Juan P. Bolaños / Detección y prevención de la hipercolesterolemia en los pacientes que acuden a la oficina de farmacia atención farmacéutica. Irene Suárez Antuña; María del Pilar Aldasoro Martín / Caracterización y separación de liposomas por microencapsulación. María José Sánchez Carpintero; Amparo Sánchez Navarro; Mariá José de Jesús Valle / Nanopartículas magnéticas de óxido de hierro como matrices de liberación controlada. Bladimir Vega; Margarita del Arco; Cristina Martín; Marcelino Zazo; Víctor Raposo / Atención farmacéutica en osteoporosis en la mujer postmenopáusica. Beatriz Cartujo; Pilar Aldasoro / Evaluación de las intervenciones en salud materno-infantil en África subsahariana. Almudena Óvilo; Luis Félix Valero; Ramona Mateos / Atención farmacéutica en DMAE (Degeneración Macular Asociada a la Edad). Lucía Fernández; Javier Muñoz / Nanomedicina en el siglo XXI: ¿un avance contra la enfermedad? Rosa Hernández Martín / El mundo de los biofármacos y los nuevos horizontes terapéuticos. Francisco Zaragoza García / Apoptosis: el suicidio celular es un proceso saludable para nuestra vida. José María Recio Pascual / Actualización en vacunas desde el punto de vista de la epidemiología de las enfermedades. Teresa M.^a Muñoz Ciudad / I mesa redonda de becarios de la Facultad de Farmacia de Salamanca. Ana Jiménez López; Pilar Licerias Boillos; Jonás Samuel Pérez Blanco / Hábitats y vegetación natural en la alta montaña del parque regional de la sierra de Gredos (Castilla y León, Ávila). Daniel Pablo de la Cruz Sánchez Mata / Biotech development. Juan R. García Soria / Enfermedades emergentes: la amenaza del ébola. Mar Lago Núñez / El debate homeopático. Jesús Fernández-Pérez / Farmacia y universidad. Resumen intervención de Fidel Ortega en la edición Farmaforum 2015, celebrado el día 6 de mayo en Salamanca. Fidel Ortega-Ortiz de Apodaca / Tratamiento de la hepatitis C: situación actual y perspectivas futuras. Silvio Ragozzino / Alimentos transgénicos. Pedro F. Mateos

