

Monitorización de Digoxina en pacientes ancianos. Camino Hernández Iglesias; David García González; Jonás Samuel Pérez Blacno; Ana M.<sup>a</sup> Martín Suárez / Consumo de tabaco en estudiantes de farmacia. Evaluación mediante el test Fagerström. Alba Martín; R. Laura Vicente-Vicente / Efecto del taxol sobre la autofagia en células tumorales de colon. Ana María Mateos Temprano; Rogelio González Sarmiento / Control de Calidad en el llenado de carros de dosis unitarias en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante los meses de noviembre y diciembre de 2015. Luis Malpica Arce; Virginia Martínez Callejo / Efectividad y seguridad del tratamiento con pirfenidona en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Cecilia Martín; Eduardo Arnáez; Lucía Velasco / Valoración del uso de los inhibidores de la bomba de protones en la población. Jacobo Cristellys; Ramona Mateos / Actividades del biocontrol de *Trichoderma* frente a hongos fitopatógenos. Aurora Pérez; Rosa Hermosa; Enrique Monte / El efecto Foehn sobre la mortalidad en Asturias. Alicia Caso; Ramona Mateos / Clobetasol propionato en el tratamiento de la psoriasis en placas. Beatriz Feliz García; Felice Mussico; Raquel Álvarez Lozano / Estudio de la Caspasa -3 en un modelo experimental de preconditionamiento isquémico neuronal en cultivo. Victoria López Tejero; María Delgado-Esteban; Juan P. Bolaños / Medicamentos falsificados. Todo lo que debemos saber. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé; Paulo da Silva / La química computacional en el descubrimiento de nuevos fármacos. Beatriz de Pascual; Teresa Fernández / Dietas de adelgazamiento: ¿son eficaces y seguras? M.<sup>a</sup> Jesús Peña Diego / El modelo molecular: una herramienta para la mejora y obtención de nuevos fármacos. José Luis López Pérez / Proyecto piloto de investigación Concilia medicamentos. Fernando Calvo Boyero / Monitorización de Digoxina en pacientes ancianos. Camino Hernández Iglesias; David García González; Jonás Samuel Pérez Blacno; Ana M.<sup>a</sup> Martín Suárez / Consumo de tabaco en estudiantes de farmacia. Evaluación mediante el test Fagerström. Alba Martín; R. Laura Vicente-Vicente / Efecto del taxol sobre la autofagia en células tumorales de colon. Ana María Mateos Temprano; Rogelio González Sarmiento / Control de Calidad en el llenado de carros de dosis unitarias en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante los meses de noviembre y diciembre de 2015. Luis Malpica Arce; Virginia Martínez Callejo / Efectividad y seguridad del tratamiento con pirfenidona en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Cecilia Martín; Eduardo Arnáez; Lucía Velasco / Valoración del uso de los inhibidores de la bomba de protones en la población. Jacobo Cristellys; Ramona Mateos / Actividades del biocontrol de *Trichoderma* frente a hongos fitopatógenos. Aurora Pérez; Rosa Hermosa; Enrique Monte / El efecto Foehn sobre la mortalidad en Asturias. Alicia Caso; Ramona Mateos / Clobetasol propionato en el tratamiento de la psoriasis en placas. Beatriz Feliz García; Felice Mussico; Raquel Álvarez Lozano / Estudio de la Caspasa -3 en un modelo experimental de preconditionamiento isquémico neuronal en cultivo. Victoria López Tejero; María Delgado-Esteban; Juan P. Bolaños / Medicamentos falsificados. Todo lo que debemos saber. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé; Paulo da Silva / La química computacional en el descubrimiento de nuevos fármacos. Beatriz de Pascual; Teresa Fernández / Dietas de adelgazamiento: ¿son eficaces y seguras? M.<sup>a</sup> Jesús Peña Diego / El modelo molecular: una herramienta para la mejora y obtención de nuevos fármacos. José Luis López Pérez / Proyecto piloto de investigación Concilia medicamentos. Fernando Calvo Boyero / Monitorización de Digoxina en pacientes ancianos. Camino Hernández Iglesias; David García González; Jonás Samuel Pérez Blacno; Ana M.<sup>a</sup> Martín Suárez / Consumo de tabaco en estudiantes de farmacia. Evaluación mediante el test Fagerström. Alba Martín; R. Laura Vicente-Vicente / Efecto del taxol sobre la autofagia en células tumorales de colon. Ana María Mateos Temprano; Rogelio González Sarmiento /



## EDICIONES UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

**DIRECCIÓN:** Raquel ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain

**COMITÉ EDITORIAL:** Antonio MURO ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain  
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: Jásen Proyectos Editoriales - [www.jasernet.com](http://www.jasernet.com)

## ÍNDICE

### ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

|  |         |
|--|---------|
| Camino HERNÁNDEZ IGLESIAS; David García González; Jonás Samuel PÉREZ BLANCO; Ana M. <sup>a</sup> MARTÍN SUÁREZ, <i>Monitorización de Digoxina en pacientes ancianos</i> .....  | 21-29   |
| Alba MARTÍN; R. Laura VICENTE-VICENTE, <i>Consumo de tabaco en estudiantes de farmacia. Evaluación mediante el test Fagerström</i> .....   | 31-40   |
| Ana María MATEOS TEMPRANO; Rogelio GONZÁLEZ SARMIENTO, <i>Efecto del taxol sobre la autofagia en células tumorales de colon</i> .....  | 41-51   |
| Luis MALPICA ARCE; Virginia MARTÍNEZ CALLEJO, <i>Control de calidad en el llenado de carros de dosis unitarias en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante los meses de noviembre y diciembre de 2015</i> ..... | 53-59   |
| Cecilia MARTÍN; Eduardo ARNÁEZ; Lucía VELASCO, <i>Efectividad y seguridad del tratamiento con pirfenidona en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI)</i> .....  | 61-71   |
| Jacobo CRISTELLYS; Ramona MATEOS, <i>Valoración del uso de los inhibidores de la bomba de protones en la población</i> .....   | 73-84   |
| Aurora PÉREZ; Rosa HERMOSA; Enrique MONTE, <i>Actividades del biocontrol de Trichoderma frente a Ascomicetos fitopatógenos</i> .....   | 85-93   |
| Alicia CASO; Ramona MATEOS, <i>El efecto Foehn sobre la mortalidad en Asturias</i> .....   | 95-110  |
| Beatriz FELIZ GARCÍA; Felice MUSSICO; Raquel ÁLVAREZ LOZANO, <i>Clobetasol propionato en el tratamiento de la psoriasis en placas</i> .....  | 111-120 |
| Victoria LÓPEZ TEJERO; María DELGADO-ESTEBAN; Juan P. BOLAÑOS, <i>Estudio de la caspasa-3 en un modelo experimental de preconditionamiento isquémico neuronal en cultivo</i> .....   | 121-131 |

### CONFERENCIAS ACADEMIA DE FARMACIA DE CASTILLA Y LEÓN

|   |         |
|---|---------|
| Alfonso DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ; Paulo TEIXEIRA DA SILVA, <i>Medicamentos falsificados. Todo lo que debemos saber</i> ..... | 135-136 |
|---|---------|

ÍNDICE

|  |         |
|--|---------|
| Beatriz de PASCUAL; Teresa FERNÁNDEZ, <i>La química computacional en el descubrimiento de nuevos fármacos</i> .....      | 137-138 |
| M. <sup>a</sup> Jesús PEÑA DIEGO, <i>Dietas de adelgazamiento: ¿son eficaces y seguras?</i> ...                          | 139-140 |
| José Luis LÓPEZ PÉREZ, <i>El modelado molecular: una herramienta para la mejora y obtención de nuevos fármacos</i> ..... | 141-142 |
| PONENCIA FARMAFORUM  |         |
| Fernando CALVO BOYERO, <i>Proyecto piloto de investigación Concilia medicamentos</i> .....                               | 145-147 |

## INDEX

### RESEARCH REPORTS

|  |         |
|--|---------|
| Camino HERNÁNDEZ IGLESIAS; David García González; Jonás Samuel PÉREZ BLANCO; Ana M. <sup>a</sup> MARTÍN SUÁREZ, <i>Digoxin Monitoring in Elderly Patients</i> .....  | 21-29   |
| Alba MARTÍN; R. Laura VICENTE-VICENTE, <i>Tobacco Consumption among Pharmacy Students. Evaluation by Fagerström Test</i> .....   | 31-40   |
| Ana María MATEOS TEMPRANO; Rogelio GONZÁLEZ SARMIENTO, <i>Taxol Effect in Autophagy of Colon Cancer Cells</i> .....  | 41-51   |
| Luis MALPICA ARCE; Virginia MARTÍNEZ CALLEJO, <i>Quality Control in Filling Unit Dose Trolleys at the Marqués de Valdecilla University Hospital during the Months of November and December of 2015</i> ..... | 53-59   |
| Cecilia MARTÍN; Eduardo ARNÁEZ; Lucía VELASCO, <i>Effectiveness and Safety of Pirfenidone Treatment in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis ...</i>   | 61-71   |
| Jacobo CRISTELLYS; Ramona MATEOS, <i>Assessment of Proton Pump Inhibitors Use in Population</i> .....  | 73-84   |
| Aurora PÉREZ; Rosa HERMOSA; Enrique MONTE, <i>Trichoderma Biocontrol Activity Against Plant Pathogenic Ascomycetes</i> .....   | 85-93   |
| Alicia CASO; Ramona MATEOS, <i>The Foehn Effect on Mortality in Asturias ...</i>   | 95-110  |
| Beatriz FELIZ GARCÍA; Felice MUSSICO; Raquel ÁLVAREZ LOZANO, <i>Clobetasol Propionate in the Treatment of Plaque Psoriasis</i> .....   | 111-120 |
| Victoria LÓPEZ TEJERO; María DELGADO-ESTEBAN; Juan P. BOLAÑOS, <i>Study of Caspase-3 in a Experimental Model of Ischemic Preconditioning in Neuronal Culture</i> .....                                       | 121-131 |

### CONFERENCES OF THE CASTILLA AND LEON PHARMACY ACADEMY

|  |         |
|--|---------|
| Alfonso DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ; Paulo TEIXEIRA DA SILVA, <i>Falsified Drugs. All we should know</i> ..... | 135-136 |
| Beatriz de PASCUAL; Teresa FERNÁNDEZ, <i>Computing Chemistry in New Drugs Discovery</i> .....          | 137-138 |

INDEX

|   |         |
|---|---------|
| M. <sup>a</sup> Jesús PEÑA DIEGO, <i>Weight Loss Diets: Are they Effective and Safe? .....</i>      | 139-140 |
| José Luis LÓPEZ PÉREZ, <i>Molecular Modeling: a Tool for Improving and Obtaining New Drugs.....</i> | 141-142 |

PAPERS FARMAFORUM

|   |         |
|---|---------|
| Fernando CALVO BOYERO, <i>Research Pilot Project Concilia medicamentos ....</i> | 145-147 |
|---|---------|

## ÍNDICE ANALÍTICO

HERNÁNDEZ IGLESIAS, CAMINO; GARCÍA GONZÁLEZ, DAVID; PÉREZ BLANCO, JONÁS SAMUEL; MARTÍN SUÁREZ, ANA M.<sup>a</sup>

MONITORIZACIÓN DE DIGOXINA EN PACIENTES ANCIANOS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 21-29

RESUMEN: La digoxina es un medicamento recetado con frecuencia en la población anciana. La tasa de filtración glomerular se utiliza para ajustar la dosis. El valor HUGÉ es una herramienta para diferenciar la presencia o ausencia de enfermedad renal crónica en pacientes de edad avanzada. El objetivo fue investigar la utilidad de una ecuación basada en el valor HUGÉ:  $C = 0,281 + 0,029 \times HUGÉ + 5,38 \times Dosis$  para predecir la dosis inicial de digoxina en pacientes mayores de 70 años. Esta ecuación se validó retrospectiva (33 pacientes) y prospectivamente (35 pacientes) en comparación con el método PKS® (Pharmacokinetic System, Abbott) basado en el aclaramiento de creatinina. El rendimiento predictivo de la ecuación fue mejor que el obtenido con la comparación del método.

En conclusión, se presenta la validez clínica y la superioridad de una ecuación basada en el valor HUGÉ. Los resultados apoyan la necesidad de realizar la dosificación de digoxina en ancianos teniendo en cuenta los cambios en la fisiología renal secundaria al envejecimiento y no solamente la tasa de filtración glomerular.

*Palabras clave:* digoxina; monitorización; anciano; valor HUGÉ; PKS (Abbottbase pharmacokinetic system).

MARTÍN, ALBA; VICENTE-VICENTE, R. LAURA

CONSUMO DE TABACO EN ESTUDIANTES DE FARMACIA. EVALUACIÓN MEDIANTE EL TEST FAGERSTRÖM

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 31-40

RESUMEN: El tabaco es una droga estimulante del sistema nervioso central. Durante su combustión se generan productos tóxicos asociados a diversas patologías. Uno de los principales componentes es la nicotina, responsable de la adicción al tabaco. En España, el 21,7% de la población joven (15-24 años) fuma diariamente. Conociendo este dato,

quisimos evaluar el hábito tabáquico de los estudiantes de Farmacia. Se realizó un estudio observacional mediante una encuesta dividida en dos partes: 1) Información general y hábitos; 2) Consumo de tabaco y dependencia a la nicotina mediante el Test de Fagerström.

Un total de 209 alumnos participaron en el estudio. La mayoría fueron no fumadores (80,9%), solo un 14,4% fumadores y un 4,7% exfumadores. El curso con más fumadores fue 2.º (18,6%) y con mayor número de no fumadores 1.º (85,7%). Ni el tipo de alojamiento ni el ocio nocturno parecieron influir en el consumo tabáquico, sin embargo, sí lo hizo la presión social, la preocupación por la salud o la práctica de deportes.

Se podría concluir que el porcentaje de fumadores entre los alumnos de Farmacia (curso 2015-2016) es menor que la media observada en la población joven española. Además, presentan baja dependencia nicotínica.

*Palabras clave:* Test de Fagerström; tabaco; dependencia; nicotina; población universitaria.

MATEOS TEMPRANO, ANA MARÍA; GONZÁLEZ SARMIENTO, ROGELIO  
EFECTO DEL TAXOL SOBRE LA AUTOFAGIA EN CÉLULAS TUMORALES DE COLON  
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 41-41

RESUMEN: El paclitaxel es un fármaco antitumoral utilizado en el tratamiento de cáncer de ovario, mama, no microcítico de pulmón y sarcoma de Kaposi asociado al SIDA. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo de la subunidad  $\beta$ -tubulina en el microtúbulo, disminuyendo su despolimerización y estabilizándolos; deteniendo el ciclo celular en la fase G2/M conduciendo a la apoptosis.

Por otro lado, la autofagia, donde tienen gran importancia los microtúbulos, es un conjunto de procesos catabólicos cruciales para el mantenimiento de la viabilidad celular; pero también supone una ruta de muerte celular programada. Con este trabajo se pretende estudiar la citotoxicidad de este fármaco, así como su efecto sobre 6 proteínas relacionadas con la autofagia: P62, PKC  $\zeta$ , mTOR, TRAF6, LC3 y Beclin 1; sobre dos líneas celulares de cáncer de colon: HT29 y HCT-116. Las técnicas utilizadas fueron los ensayos MTT y Western Blot. Nuestros resultados indican que el paclitaxel inhibe el crecimiento de ambas líneas a 10nM; y aumenta la expresión de las proteínas Beclin 1, LC3-II y p62, que nos indica una inducción de la autofagia, y su posterior bloqueo en el paso de formación del autolisosoma. En conclusión, se puede afirmar que el paclitaxel bloquea la autofagia.

*Palabras clave:* paclitaxel; cáncer; colon; autofagia; p62; LC3-II; Beclin 1.

MALPICA ARCE, LUIS; MARTÍNEZ CALLEJO, VIRGINIA

CONTROL DE CALIDAD EN EL LLENADO DE CARROS DE DOSIS UNITARIAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA DURANTE LOS MESES DE NOVIEMBRE Y DICIEMBRE DE 2015

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 53-59

**RESUMEN:** Objetivo: Cuantificar y categorizar los errores de dispensación producidos durante el llenado de carros en un Sistema de Dispensación de Medicamentos en Dosis Unitarias (SDMDU).

Materiales y métodos: Estudio observacional durante los meses de noviembre y diciembre de 2015. Acciones llevadas a cabo: 1) Registro diario de las discrepancias ocurridas entre el tratamiento de cada paciente y el contenido del cajetín de medicación, y 2) Cuantificación y categorización de las discrepancias halladas con respecto al total de unidades dispensadas.

Resultados: 1) Se evaluaron 29 carros de medicación, que contenían 3773 unidades a dispensar, y se cotejaron con 1947 líneas de prescripción, 2) Se encontró que 18 unidades presentaban discrepancias con el tratamiento pautado (tasa de error de 0,48%), de las que: 10 unidades se dispensaron por exceso (6 unidades, 0,16%) o defecto (4 unidades, 0,11%), 7 unidades no estaban prescritas a pacientes (0,18%), y 1 unidad tenía una dosificación distinta a la pautada (0,03%).

Conclusiones: La evaluación y control del llenado de carros ha permitido registrar los errores que se cometen en la dispensación, para su posterior análisis, en un proceso de mejora continua de la calidad asistencial.

*Palabras clave:* Error; Medicación; Dispensación; Calidad; Hospital; Farmacia.

MARTÍN, CECILIA; ARNÁEZ, EDUARDO; VELASCO, LUCÍA

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON PIRFENIDONA EN PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA (FPI)

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 61-71

**RESUMEN:** La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) es una grave enfermedad pulmonar que, a día de hoy, no tiene cura. En el afán de encontrar un tratamiento efectivo para estos pacientes surge pirfenidona, primer fármaco aprobado con indicación en el tratamiento de FPI. En este estudio observacional, longitudinal, retrospectivo se pretende determinar la efectividad y seguridad de este nuevo fármaco, en la práctica clínica habitual. Para ello se evaluaron parámetros de función pulmonar e indicadores de seguridad en 16 pacientes tratados con pirfenidona en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Se observó que a los 12 meses de tratamiento: el 66,67% de los pacientes experimentó un descenso de su capacidad vital forzada (CVF) inferior al 10% de la estimada, y que, en el 45,45% de los pacientes, la enfermedad había progresado. Además, el 31,25% de los pacientes experimentó agudizaciones a lo largo del tratamiento y el 56,25% de los pacientes

sufrió alguna reacción adversa (las más frecuentes fueron alteraciones gastrointestinales y cansancio/astenia).

*Palabras clave:* pirfenidona; fibrosis; pulmonar; idiopática; tratamiento; efectivo.

CRISTELLYS, JACOBO; MATEOS, RAMONA

VALORACIÓN DEL USO DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LA POBLACIÓN

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 73-84

RESUMEN: Los inhibidores de la bomba de protones conforman el subgrupo terapéutico de mayor consumo en nuestro país, siendo para los consumidores el omeprazol el «protector» más popular. El consumo en España dobla al de países vecinos. ¿A qué se debe este consumo tan elevado? ¿Están siendo prescritos de forma adecuada? Mediante una encuesta se entrevista aquellos pacientes que acuden a la oficina de farmacia solicitando un inhibidor de la bomba de protones. Entorno a la mitad de las prescripciones son injustificadas. En su mayoría indicados de forma crónica en pacientes polimedcados sin tratamiento concomitante con fármacos gastrolesivos, aumentando el riesgo de padecer efectos adversos.

*Palabras clave:* omeprazol; sobreutilización; consumo; inadecuado; inhibidores de la bomba de protones; riesgo.

PÉREZ, AURORA; HERMOSA, ROSA; MONTE, ENRIQUE

ACTIVIDADES DE BIOCONTROL DE *TRICHODERMA* FRENTE A ASCOMICETOS FITOPATÓGENOS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 85-93

RESUMEN: Algunas especies de *Trichoderma* son usadas como agentes de biocontrol porque pueden reducir la severidad de enfermedades en plantas mediante la inhibición de patógenos por varios mecanismos de acción. *Fusarium oxysporum* (FO) y *Botrytis cinerea* (BC) son dos hongos relevantes económicamente, pues ocasionan importantes pérdidas en más de 200 cultivos a nivel mundial.

Para analizar el potencial antagonista de *Trichoderma* frente a estos patógenos se utilizaron 6 cepas de distintas especies, representando la diversidad genética existente en el género, y diferentes ensayos *in vitro* realizados en dos medios de cultivo (PDA y MM). Se evaluó habilidad micoparasítica y actividad antifúngica de volátiles y metabolitos secretados. La mayor capacidad micoparasítica se observó en la cepa *T. parareesei* T6 frente a FO en PDA. Los volátiles producidos en MM por las 6 cepas inhibieron un 50-60% el crecimiento de FO, sin diferencias significativas entre cepas, pero no mostraron actividad frente a BC. Los metabolitos secretados por *T. virens* T87 en PDA o MM dieron los mayores valores de inhibición del crecimiento de ambos patógenos.

Los resultados muestran que el potencial de biocontrol de *Trichoderma* spp. depende del genotipo, el patógeno al que se enfrenta y de las condiciones de cultivo.

*Palabras clave:* *Trichoderma*; micoparasitismo; antibiosis; Fusarium; Botrytis.

CASO, ALICIA; MATEOS, RAMONA

EL EFECTO FOEHN SOBRE LA MORTALIDAD EN ASTURIAS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 95-110

RESUMEN: El Efecto Foehn es un fenómeno que se produce cuando coexisten dos variables meteorológicas: viento de componente sur y un aumento significativo en la temperatura. Este puede afectar a la salud de personas denominadas meteorosensibles. En Asturias se produce Efecto Foehn, de manera que nuestro estudio valora la posible relación y la tendencia en el tiempo de este fenómeno con un aumento de la mortalidad por causas externas (accidentes de tráfico, suicidios u homicidios) en un periodo de 13 años. En la mayoría de los casos la asociación es débil pero aparecen asociaciones moderadas entre el Foehn y los suicidios en 7 de los años estudiados, con una tendencia en el tiempo similar en varios meses.

*Palabras clave:* Mortalidad; causas externas; Foehn; Asturias.

FELIZ GARCÍA, BEATRIZ; MUSICCO, FELICE; ÁLVARZ LOZANO, RAQUEL

CLOBETASOL PROPIONATO EN EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN PLACAS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 111-120

RESUMEN: La psoriasis es una enfermedad crónica común, enfermedad con un deterioro significativo en la calidad de vida. Como no existe una cura, a menudo requiere llevar un control de la misma durante toda la vida con el fin de minimizar el desarrollo de lesiones de la piel y aliviar los síntomas.

La psoriasis vulgar, también denominada leve/moderada, es un tipo de psoriasis que se caracteriza por manifestarse de forma localizada con una implicación de la superficie de la piel <10%. Para este tipo de psoriasis, estudios clínicos han demostrado un aumento de la eficacia basado en un tratamiento en combinación de corticosteroides tópicos clase I (dipropionato de betametasona) 0,05% con ácido salicílico 2-3%, únicos presentes en el mercado.

El objetivo de este estudio fue la preparación de una fórmula magistral que combine clobetasol al 0,015% incorporado en vaselina salicílica al 6% (para la zona no pilosa) y aceite de almendra dulce con ácido salicílico al 6% (para la zona pilosa), debido a la ausencia de un preparado que asegure las concentraciones prescritas así como comprobar la eficacia de este preparado en una muestra de pacientes con psoriasis leve/moderada que acuden al hospital a través de los índices PASI e IGA.

*Palabras clave:* psoriasis; clobetasol propionato; corticosteroides tópicos; agentes queratolíticos; emolientes.

LÓPEZ TEJERO, VICTORIA; DELGADO-ESTEBAN, MARÍA; BOLAÑOS, JUAN P.  
ESTUDIO DE LA CASPASA-3 EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE PRECONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO NEURONAL EN CULTIVO  
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 121-131

RESUMEN: En los seres humanos, los ataques isquémicos transitorios (AIT) son el correlato clínico de preconditionamiento isquémico cerebral (IPC) que conduce a la resistencia transitoria llamada tolerancia isquémica (TI). Los mecanismos moleculares subyacentes todavía no se entienden completamente. Recientemente, se ha demostrado que la activación de las proteasas llamadas caspasas desempeñan un papel importante en la muerte apoptótica asociada a la isquemia.

En el presente trabajo estudiamos la caspasa-3 en la neuroprotección inducida por el IPC. Para ello, las neuronas corticales en cultivo primario se expusieron a una concentración subtóxica moderada de N-metil-D-aspartato (NMDA; 20 $\mu$ M NMDA; condición IPC) durante 2 horas, seguido de incubación durante otros 90 min en normoxia (presencia de oxígeno y glucosa) o isquémica (oxígeno y privación de glucosa; OGD). En paralelo, las neuronas control no fueron estimuladas con NMDA. Después de 4 horas de incubación en medio de cultivo, se analizó la apoptosis neuronal (Anexina-V-tinción) por citometría de flujo. Además, se determinó la actividad de la caspasa-3 y la expresión de la caspasa-3 activa usando el ensayo de fluorimetría e Inmunofluorescencia, respectivamente.

Previamente, los resultados obtenidos en el grupo demostraron que el IPC previno la apoptosis inducida por la OGD en las neuronas. En este trabajo mostramos que el IPC impidió la activación de la caspasa-3 inducida por la OGD. Estos hallazgos demuestran el papel clave de la vía de señalización de la apoptosis en la neuroprotección inducida por IPC contra un daño isquémico posterior y señala a la caspasa-3 como diana esencial asociada a la tolerancia isquémica.

*Palabras clave:* Supervivencia neuronal; preconditionamiento isquémico; tolerancia isquémica; apoptosis; caspasa-3; neuroprotección.

## ANALYTIC SUMMARY

HERNÁNDEZ IGLESIAS, CAMINO; GARCÍA GONZÁLEZ, DAVID; PÉREZ BLANCO, JONÁS SAMUEL; MARTÍN SUÁREZ, ANA M.<sup>a</sup>

DIGOXIN MONITORING IN ELDERLY PATIENTS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 21-29

**ABSTRACT:** Digoxin is a frequently prescribed drug in the elderly population. Estimated glomerular filtration rate is used to adjust dosages. The HUGE value is a tool for differentiating the presence or absence of chronic kidney disease in elderly patients. The objective was to investigate the usefulness of an equation based on the HUGE value:  $C = 0,281 + 0,029 \times HUGE + 5,38 \times Dose$  to predict the initial dose of digoxin in patients older than 70 years. This equation was validated retrospectively (33 patients) and prospectively (35 patients) in comparison with the PKS® method (Pharmacokinetic System, Abbott) based on creatinine clearance. The predictive performance of our equation was better than that obtained with the compared method.

In conclusion, clinical validity and superiority of an equation based on the HUGE value is presented. Our results support the need to perform digoxin dosing in elderly people bearing in mind the changes in renal physiology secondary to ageing and not merely the estimated glomerular filtration rate.

*Key words:* digoxin; monitoring; elder; HUGE value; PKS (Abbottbase pharmacokinetic system).

MARTÍN, ALBA; VICENTE-VICENTE, R. LAURA

TOBACCO CONSUMPTION AMONG PHARMACY STUDENTS. EVALUATION BY FABERSTRÖM TEST

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 31-40

**ABSTRACT:** Tobacco is a central nervous system stimulant drug. During tobacco combustion toxic products associated with various diseases are generated. One of the main components is nicotine, responsible of tobacco's addiction. In Spain, 21.7% of the young population (15-24 years) smoke daily. Knowing this fact, we wanted to evaluate

the smoking habits in Pharmacy students. An observational study was conducted through a survey divided into two parts: 1) Overview and habits; 2) Tobacco consumption and nicotine dependence by the Fagerström Test.

A total number of 209 students participated in the study. The majority were non-smokers (80.9%), only 14.4% were smokers and 4.7% were ex-smokers. The 2nd year course was the one with more smokers (18.6%) and the 1st course with more non-smokers (85.7%). Neither the type of accommodation nor the nightlife seemed to influence tobacco consumption; however, social pressure, health concern or sports did it.

We might conclude that the percentage of smokers among students of Pharmacy (2015-2016 academic course) is less than the average observed in the Spanish young people. Also they present low nicotinic dependence.

*Key words:* Fagerstrom Test; tobacco; dependence; nicotine; university population.

MATEOS TEMPRANO, ANA MARÍA; GONZÁLEZ SARMIENTO, ROGELIO  
TAXOL EFFECT IN AUTOPHAGY OF COLON CANCER CELLS  
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 41-51

**ABSTRACT:** Paclitaxel is an anticancer drug used in the treatment of ovarian, breast, non small cell lung, and Kaposi's sarcoma associated with AIDS. Its mechanism of action is based on blocking  $\beta$ -tubulin subunit of microtubules, decreasing depolymerisation and stabilizing them; stopping the cell cycle at the G2 / M phase leading to apoptosis.

Furthermore, the autophagy, in which process microtubules are very important, is a set of catabolic processes crucial for the maintenance of cell viability; but also is a programmed cell death. The target of this article is to study the drug cytotoxicity and its effect on 6 autophagy related proteins: P62, PKC  $\zeta$ , mTOR, TRAF6, LC3 and Beclin 1; on two colon cancer cell lines: HT29 and HCT-116. The techniques used were the MTT and Western Blot tests. Our results indicate that paclitaxel inhibits the growth of both lines at 10 nM; and increases the expression of Beclin 1, LC3-II and p62 proteins, which indicates an induction of autophagy, and a later block of autolysosoma. In conclusion, we can say that paclitaxel blocks autophagy.

*Key words:* paclitaxel; cáncer; colon; autophagy; p62; LC3-II; Beclin 1.

MALPICA ARCE, LUIS; MARTÍNEZ CALLEJO, VIRGINIA  
QUALITY CONTROL IN FILLING UNIT DOSE TROLLEYS AT THE MARQUÉS DE VALDECILLA  
UNIVERSITY HOSPITAL DURING THE MONTHS OF NOVEMBER AND DECEMBER OF 2015  
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 53-59

**ABSTRACT:** Objective: To quantify and categorize dispensing errors produced during filling of trolleys in a unit dose drug dispensing system (UDDDS).

Material and methods: Observational study during the months of November and December of 2015. Actions taken: 1) Daily record of discrepancies occurred between the treatment of each patient and the content of the medication cassette, and 2) Quantification and categorization of the discrepancies found regard to the total units dispensed.

Results: 1) 29 medication trolleys were evaluated, which contained 3773 units to be dispensed, and they were compared against 1947 prescription lines, and 2) 18 units were found to present discrepancies with the prescribed treatment (error rate 0.48%), of which: 10 units were dispensed in excess (6 units, 0.16%) or default (4 units, 0.11%), 7 units were not prescribed to patients (0.18%), and 1 unit had a different dosage to scheduled (0.03%).

Conclusions: Evaluation and control of trolley filling has enabled log errors committed in dispensing, for further analysis in a process of continuous improvement of quality of care.

*Key words:* Error; Medication; Dispensation; Quality; Hospital; Pharmacy.

MARTÍN, CECILIA; ARNÁEZ, EDUARDO; VELASCO, LUCÍA  
EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PIRFENIDONE TREATMENT IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS  
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 61-71

**ABSTRACT:** Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) is a serious lung disease that, at the present time, has no cure. In an effort to find an effective treatment for these patients, pirfenidone comes up, becoming the first drug approved in IPF treatment. This observational, longitudinal and retrospective study attempts to determine the effectiveness and safety of this new drug in habitual clinical practice. Lung function parameters and safety traces were evaluated in 16 patients treated with pirfenidone in Central University Hospital of Asturias. It was observed that, after 12 months of treatment, 66,67% of patients had a decline in forced vital capacity (FVC) less than 10% of the estimated, and the disease had progressed in 45,45% of patients. In addition, 31,25% of patients had exacerbations during the treatment and 56,25% suffered any adverse event (usually gastrointestinal disease or fatigue).

*Key words:* pirfenidone; idiopathic; pulmonary; fibrosis; treatment; effective.

CRISTELLYS, JACOBO; MATEOS, RAMONA

ASSESSMENT OF PROTON PUMP INHIBITORS USE IN POPULATION

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 73-84

ABSTRACT: Proton-pump inhibitors are the therapeutic subgroup with the biggest consumption in our country, being omeprazole the most «protector» popular for consumers. Consumption in Spain doubles that of neighboring countries. Why is this consumption so high? Is this drug being prescribed appropriately? Patients who came to the pharmacy requesting a protons-pump inhibitor were interviewed. About half of all the prescriptions are unjustified. Most of the time indicated chronically in patients polymedicated without a concomitant treatment with gastro-damaging drugs, increasing the unnecessary risk of experiencing side effects.

*Key words:* omeprazole; overuse; consumption; inadequate; proton-pump inhibitors; risk.

PÉREZ, AURORA; HERMOSA, ROSA; MONTE, ENRIQUE

TRICHODERMA BIOCONTROL ACTIVITY AGAINST PLANT PATHOGENIC ASCOMYCETES

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 85-93

ABSTRACT: Several *Trichoderma* spp. are used as biocontrol agents because they can reduce the disease severity in plants by inhibiting pathogens through different mechanism of action. *Fusarium oxysporum* (FO) y *Botrytis cinerea* (BC) are economically relevant fungi since they cause important losses in more than 200 crops worldwide.

To analyse the antagonistic potential of *Trichoderma* against these two pathogens, we used 6 strains from different species, representing the genetic diversity existing in this genus, and different in vitro assays performed in two culture media (PDA y MM). The mycoparasitic ability and antifungal activity of volatiles and metabolites secreted by *Trichoderma* were tested. *Trichoderma parareesei* T6 showed the highest mycoparasitism against FO on PDA. Volatiles produced by these six strains on MM cultures reduced the FO growth in ca. 50-60% without significant differences among strains, but they had not activity against BC. The secreted metabolites of *T. virens* T87 on PDA or MM showed the highest growth inhibition values in both pathogens.

These results indicate that the biocontrol potential of *Trichoderma* spp. depends on the genotype, the target pathogen and the culture conditions.

*Key words:* *Trichoderma*; mycoparasitism; antibiosis; *Fusarium*; *Botrytis*.

CASO, ALICIA; MATEOS, RAMONA  
THE FOEHN EFFECT ON MORTALITY IN ASTURIAS  
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 95-110

ABSTRACT: The Foehn Effect is a phenomenon that occurs when two weather variables coexist: southerly wind and a significant increase in temperature. This can affect the health of the weather-sensitive people. The Foehn effect happens in Asturias, so our study assesses the possible relationship and time trend with an increased mortality because of external causes (traffic accidents, suicide or homicide) in a 13-year period. In most of the cases the association is weak, but there are moderate associations between Foehn and suicides in 7 of the years studied, with a time trend similar in several months of the year.

*Key words:* Mortality; external causes; Foehn; Asturias.

FELIZ GARCÍA, BEATRIZ; MUSICCO, FELICE; ÁLVARZ LOZANO, RAQUEL  
CLOBETASOL PROPIONATE IN THE TREATMENT OF PLAQUE PSORIASIS  
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 111-210

ABSTRACT: Psoriasis is a common chronic disease with significant impairment in quality of life. As there is no cure, it often requires lifelong disease control to minimize the development of skin lesions and to relieve symptoms.

Psoriasis vulgaris, also called mild / moderate, is a type of psoriasis characterized by manifest localized involvement of a skin surface <10%. For this type of psoriasis, clinical studies have shown increased efficiency based on a combination treatment of topical corticosteroids class I (betamethasone dipropionate) 0.05% with salicylic acid 2-3%, unique in the market.

The aim of this study was the preparation of a master formula that combines clobetasol 0.015% incorporated into salicylic vaseline 6% (for non-hirsute area) and sweet almond oil with salicylic acid 6% (for the hirsute area) due to the absence of a preparation to ensure the prescribed concentrations and test the effectiveness of this preparation in a sample of patients with mild / moderate psoriasis who come to the hospital through PASI and IGA indexes.

*Key words:* psoriasis; clobetasol propionate; topical corticosteroids; keratolytic agents; emollients.

LÓPEZ TEJERO, VICTORIA; DELGADO-ESTEBAN, MARÍA; BOLAÑOS, JUAN P.  
STUDY OF CASPASE-3 IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF ISCHEMIC PRECONDITIONING  
IN NEURONAL CULTURE  
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 1, pp. 121-131

**ABSTRACT:** In humans, tansitory ischemic attacks (TIAs) are the clinical correlate of cerebral ischemic preconditioning (IPC) leading to transient resistance called ischemic tolerance (IT). The underlying molecular mechanisms are still not fully understood. Recently, the activation of proteases called caspases has been shown to play an important role in apoptotic death associated with ischemia.

Here, we study the Caspase-3 on IPC-induced neuroprotection. Primary cortical neurons were exposed to a moderate subtoxic concentration of N-methyl-Daspartate (NMDA; 20 $\mu$ M NMDA; IPC condition) for 2 hours, followed by incubation for further 90 min in normoxic (presence of oxygen and glucose) or ischemic (oxygen and glucose deprivation; OGD). In parallel, control neurons were not stimulated with NMDA. After 4 hours of incubation in culture médium, neuronal apoptosis (Annexin-V-staining) was analyzed by flow cytometry. Further, the activity and expression of active caspase-3 were determined using Fluorometric assay and Immunofluorescence, respectively.

Previously, the results of the lab group showed that IPC prevented apoptosis induced by OGD in neurons. In this work we show that the IPC prevented OGD induced caspase-3 activation. These finding demonstrate the key role of the apoptosis signalling pathway in neuroprotection induced by IPC against a subsequent ischemic insult and poses caspase-3 as an essential target in ischemic tolerance.

*Key words:* Neuronal survival; ischemic preconditioning; ischemic tolerance; apoptosis; Caspase-3; neuroprotection.

**Artículos  
de investigación**



## EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON PIRFENIDONA EN PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA (FPI)

### *Effectiveness and Safety of Pirfenidone Treatment in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis*

Cecilia MARTÍN

Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca. Campus Miguel de Unamuno  
Correo-e: cecilia\_mc@usal.es

Eduardo ARNÁEZ; Lucía VELASCO

UGC Farmacia, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo  
Correo-e: eduardo.arnaez@sespa.es, lucia.velasco@sespa.es

**RESUMEN:** La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) es una grave enfermedad pulmonar que, a día de hoy, no tiene cura. En el afán de encontrar un tratamiento efectivo para estos pacientes surge pirfenidona, primer fármaco aprobado con indicación en el tratamiento de FPI. En este estudio observacional, longitudinal, retrospectivo se pretende determinar la efectividad y seguridad de este nuevo fármaco, en la práctica clínica habitual. Para ello se evaluaron parámetros de función pulmonar e indicadores de seguridad en 16 pacientes tratados con pirfenidona en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Se observó que a los 12 meses de tratamiento: el 66,67% de los pacientes experimentó un descenso de su capacidad vital forzada (CVF) inferior al 10% de la estimada, y que, en el 45,45% de los pacientes, la enfermedad había progresado. Además, el 31,25% de los pacientes experimentó agudizaciones a lo largo del tratamiento y el 56,25% de los pacientes sufrió alguna reacción adversa (las más frecuentes fueron alteraciones gastrointestinales y cansancio/astenia).

*Palabras clave:* pirfenidona; fibrosis; pulmonar; idiopática; tratamiento; efectivo.

**ABSTRACT:** Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) is a serious lung disease that, at the present time, has no cure. In an effort to find an effective treatment for these patients, pirfenidone comes up, becoming the first drug approved in IPF treatment. This observational, longitudinal and retrospective study attempts to determine the effectiveness and safety of this new drug in habitual clinical practice. Lung function parameters and safety traces were evaluated in 16 patients treated with pirfenidone in Central University Hospital of Asturias. It was observed that, after 12 months of treatment, 66,67% of patients had a decline in forced vital capacity (FVC) less than 10% of the estimated, and the disease had progressed in 45,45% of patients. In addition, 31,25% of patients had exacerbations during the treatment and 56,25% suffered any adverse event (usually gastrointestinal disease or fatigue).

*Key words:* pirfenidone; idiopathic; pulmonary; fibrosis; treatment; effective.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. *Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI)*

Neumonía intersticial fibrosante, crónica, progresiva, limitada al pulmón, de causa desconocida (Xaubet *et al.*, 2013). Se ve afectada por la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias, como el TNF- $\alpha$  o la IL-1 $\beta$  (AEMPS-CIMA, InterMune, 2011). El tejido alveolar es sustituido por tejido cicatricial, el pulmón se vuelve rígido y el intercambio de oxígeno se produce con dificultad. Produce gran discapacidad y acortamiento de la expectativa de supervivencia (García *et al.*, 2012).

Aparece en adultos mayores de 50 años asociada a patrón radiológico y/o histológico de neumonía intersticial usual (NIU). Las manifestaciones clínicas son variables e impredecibles:

- Inicio asintomático.
- Progresión lenta con deterioro que ocasiona insuficiencia respiratoria crónica.
- Alternancia estabilidad-agudizaciones.
- Progresión rápida. (Xaubet *et al.*, 2013).

El cuadro clínico se caracteriza por disnea de esfuerzo progresiva con tos improductiva. Se auscultan estertores crepitantes y se observan acropaquias. (Xaubet *et al.*, 2013).

Es fundamental el diagnóstico diferencial, que requiere:

- Excluir otras enfermedades.
- Presencia de patrón NIU.
- Valoración multidisciplinar (neumólogos, radiólogos y anatomopatólogos). (Xaubet *et al.*, 2013).

La supervivencia media es de 2-5 años y existen factores asociados a la evolución de la enfermedad, tales como:

- >70 años.
- DLCO <40% en el momento del diagnóstico.
- ↓ Capacidad Vital Forzada (CVF)  $\geq$ 10% de la estimada, en 6-12 meses.
- ↓ Difusión pulmonar de CO (DLCO)  $\geq$ 15% de la estimada, en 6-12 meses.
- ↓ >50m en la prueba Distancia Caminada en 6 min. (DC6M), en 6 meses. (Xaubet *et al.*, 2013).

Hasta la comercialización de pirfenidona las opciones de tratamiento eran las siguientes:

- Farmacológico: acetilcisteína, esteroides, colchicina, ciclosporina A, azatioprina, etanercept, interferón gamma, bosentán, anticoagulantes.
- No farmacológico: oxigenoterapia, rehabilitación, trasplante pulmonar.

## 1.2. Pirfenidona

Pertenece al grupo de los inmunosupresores y está sujeto a seguimiento adicional.

Fue aprobado por la European Medicines Agency (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en 2011, convirtiéndose en el primer fármaco autorizado con indicación en el tratamiento de la FPI.

En 2014 se solicitó su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

En 2015, tras la evaluación por parte de la Comisión de Uso Racional de Medicamentos del Principado de Asturias, se emitió el dictamen por el cual se incluyó el fármaco con la siguiente recomendación: «...para el tratamiento de pacientes con firmeza diagnóstica de FPI, que presenten una CVF entre 50 y 80%

y una DLCO >35%» (CURMP-SESPA 2015). Previo a su inclusión en la GFT, 4 pacientes accedieron al fármaco a través de un programa de uso compasivo.

### *Mecanismo de acción*

No se conoce bien. Tiene propiedades antifibróticas y antiinflamatorias en sistemas *in vitro* y en modelos animales de fibrosis pulmonar (AEMPS-CIMA, InterMune, 2011).

### *Acciones farmacológicas*

Reduce la acumulación de células inflamatorias, atenúa la proliferación de fibroblastos, la producción de citocinas y proteínas relacionadas con la fibrosis, y el aumento de la biosíntesis y acumulo de matriz extracelular en respuesta a factores de crecimiento como TGF- $\beta$  y PDGF (AEMPS-CIMA, InterMune, 2011).

### *Indicación y posología*

Tratamiento de la FPI leve-moderada en adultos.

- 1.<sup>a</sup> semana: 1 cápsula/8h. (801 mg/día).
- 2.<sup>a</sup> semana: 2 cápsulas/8h. (1.602 mg/día).
- Desde 3.<sup>a</sup> semana: 3 cápsulas/8h. (2.403 mg/día). (AEMPS-CIMA, InterMune, 2011).

### *Reacciones adversas*

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, anorexia.
- Fotosensibilidad.
- $\uparrow$  Transaminasas.
- Mareos, cansancio, cefalea, pérdida de peso.
- Angioedema y agranulocitosis (post-comercialización). (AEMPS-CIMA, InterMune, 2011).

## 2. OBJETIVO

Evaluar la efectividad y la seguridad del tratamiento con pirfenidona en pacientes con FPI, tratados en el HUCA desde 2012 hasta la actualidad.

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, de todos los pacientes con FPI que iniciaron tratamiento con pirfenidona en el HUCA desde el año 2012 hasta la actualidad, en total 16. La pauta de administración que siguieron fue la recogida en ficha técnica, anteriormente mencionada.

Se evaluaron los parámetros de función pulmonar: Capacidad Vital Forzada (CVF), Difusión Pulmonar de CO (DLCO) y Distancia Caminada en 6 Minutos (DC6M), tanto al inicio del tratamiento como a los 6 y 12 meses, así como la Supervivencia Libre de Progresión (SLP) y las reacciones adversas que aparecieron a lo largo del tratamiento.

Se utilizó la base de datos de historial clínico PowerChart-CernerMillennium®, de donde se extrajeron los datos de cada paciente, que se recogieron en varios documentos Excel® para su posterior análisis. Para cada paciente se recogieron los siguientes datos:

- Sexo.
- Edad.
- Tabaquismo.
- Exposición ambiental/laboral a tóxicos.
- Antecedentes familiares.
- Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento.
- CVF, DLCO, DC6M, SLP.
- Dosis.
- Duración del tratamiento.
- N.º de agudizaciones durante el tratamiento.
- Reacciones adversas durante el tratamiento.
- Reducción de dosis y/o suspensión de tratamiento.

### 4. RESULTADOS

Se estudió un total de 16 pacientes con FPI de entre 49 y 72 años de edad (mediana 63,25 años). La mediana de duración del tratamiento fue de 11 meses (rango 2-47, el 75,00% de los pacientes continúa en tratamiento). El 81,25% de los pacientes eran hombres, el 75,00% eran o habían sido fumadores, y el 31,25% tenía antecedentes familiares de FPI.

#### 4.1. Estudio de efectividad

Nota: algunos pacientes fueron eliminados del estudio de efectividad por carencia de datos, suspensión de tratamiento o *exitus*, por lo que a los 6 meses n=11 y a los 12 meses n=8.

##### 4.1.1. Capacidad Vital Forzada (CVF)

Los valores de CVF recogidos para cada paciente fueron:

TABLA 1. Resultados de CVF de cada paciente

|             | CVF al inicio del tratamiento |      | CVF a los 6 meses |      | CVF a los 12 meses |                |
|-------------|-------------------------------|------|-------------------|------|--------------------|----------------|
|             | %                             | L    | %                 | L    | %                  | L              |
| paciente 1  | 58                            | 1,63 | 55                | 1,62 | 55                 | 1,58           |
| paciente 2  | 51                            | 1,91 | 42                | 1,70 | Éxitus             | Éxitus         |
| paciente 3  | 73                            | 3,08 | 70                | 2,96 | 71                 | 2,99           |
| paciente 4  | 70                            | 2,72 | 79                | 2,65 | 79                 | 2,65           |
| paciente 5  | 72                            | 2,67 | 66                | 2,44 | 59                 | 2,17           |
| paciente 8  | 55                            | 2,35 | 65                | 2,37 | 60                 | 2,19           |
| paciente 9  | 66                            | 3,34 | 67                | 3,40 | 67                 | 3,40           |
| paciente 10 | 74                            | 3,35 | 80                | 3,54 | Suspendió tto.     | Suspendió tto. |
| paciente 11 | 50                            | 1,80 | 40                | 1,30 | No hav dato        | No hav dato    |
| paciente 13 | 56                            | 1,65 | 45                | 1,32 | 43                 | 1,30           |
| paciente 14 | 60                            | 2,67 | 59                | 2,62 | 63                 | 2,74           |
| MEDIA       | 62,27                         | 2,47 | 60,72             | 2,35 | 62,12              | 2,37           |
| SD          | 9,02                          | 0,64 | 13,92             | 0,78 | 10,81              | 0,70           |

Las medias de CVF y del cambio experimentado se muestran en la tabla:

TABLA 2. Media de CVF y del cambio experimentado

|          | CVF (media)   |             | CAMBIO (media) |                |
|----------|---------------|-------------|----------------|----------------|
|          | %             | L           | %              | L              |
| Inicio   | 62,27 ± 9,02  | 2,47 ± 0,64 |                |                |
| 6 meses  | 60,72 ± 13,92 | 2,35 ± 0,78 | (-1,54) ± 7,40 | (-0,11) ± 0,19 |
| 12 meses | 62,12 ± 10,81 | 2,37 ± 0,70 | (-1,62) ± 7,98 | (-0,13) ± 0,19 |

A los 6 meses de tratamiento el 81,82% de los pacientes experimentó un descenso de su CVF <10% de la estimada. A los 12 meses de tratamiento el 66,67% de los pacientes experimentó un descenso de su CVF <10% de la estimada.

#### 4.1.2. Difusión Pulmonar de CO (DLCO) y Distancia Caminada en 6 Minutos (DC6M)

Los datos recogidos no son reproducibles. No disponemos de suficiente información para poder hallar la diferencia de valores a lo largo del tratamiento.

#### 4.1.3. Supervivencia Libre de Progresión (SLP)

Se define como el tiempo transcurrido hasta que ocurre cualquiera de los siguientes eventos:

- ↓CVF ≥10% de la estimada.
- ↓DLCO ≥15 de la estimada.
- *Exitus*. (Xaubet *et al.*, 2013).

A los 12 meses de tratamiento el 45,45% de los pacientes había progresado, y lo hicieron de media a los 6 meses.

Por otro lado, el 31,25% de los pacientes sufrió alguna agudización a lo largo del tratamiento.

#### 4.2. Estudio de seguridad

El 56,25% de los pacientes sufrió alguna reacción adversa de cualquier tipo durante el tratamiento. Las más frecuentes fueron alteraciones gastrointestinales

(43,75%) y cansancio/astenia (43,75%). En porcentajes menores aparecieron reacciones cutáneas, anorexia y pérdida de peso, entre otras.

Además, el 50% se vio obligado a reducir dosis o suspender el tratamiento debido a los efectos adversos.

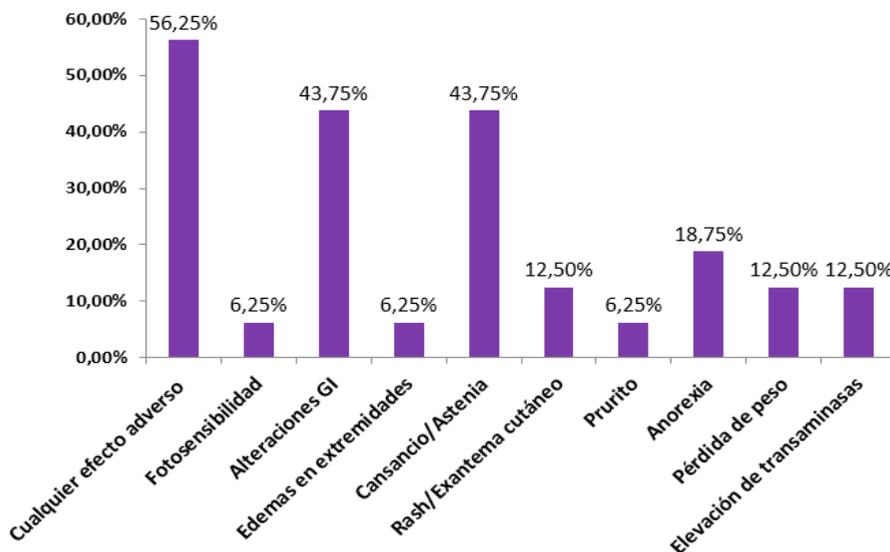


GRÁFICO 1. Reacciones adversas durante el tratamiento.

## 5. DISCUSIÓN

Dos de los ensayos clínicos en los que se basa la autorización de pirfenidona son: EC Taniguchi *et al.*, 2011 y EC King *et al.*, 2014. Compararemos, en la medida de lo posible, los resultados de este estudio con los de los citados ensayos clínicos.

Las características basales de nuestros pacientes se asemejan a las de los ensayos clínicos: la mayoría hombres, de unos 60 años, fumadores o exfumadores, que inician tratamiento tras un periodo <3 años desde el diagnóstico, con CVF >50%, DLCO >30% y DC6M >150m.

### *Efectividad*

El cambio, en la CVF a los 12 meses de tratamiento fue de -0,13L (-1,62%). Este dato, en principio, parece que se aproxima al obtenido a los 13 meses en Taniguchi *et al.*, 2011 (-0,09L). Sin embargo, en dicho ensayo el cambio en el grupo placebo fue de -0,16L. Parece que el fármaco no ha aportado grandes cambios en

este caso. Por el contrario, nuestro dato se aleja del obtenido a los 13 meses en King *et al.*, 2014 (-0,24L; -3,70%). En este caso parece que los resultados en la práctica clínica superan a los esperados.

A los 12 meses, el 66,67% de los pacientes experimentó un descenso de su CVF <10% de la estimada, lo que concuerda con los esperado a los 13 meses en King *et al.*, 2014 (61,00%).

A los 12 meses había progresado el 45,45% de los pacientes. Esta cifra está ligeramente por debajo de lo reflejado en Taniguchi *et al.*, 2011 (57,54%), por lo que los datos en este caso son algo más optimistas en la realidad.

La SLP a ese tiempo fue de 6 meses. Teniendo en cuenta que la enfermedad se diagnostica en torno a los 60 años, que la esperanza de vida de estos pacientes es de 2-5 años, y que la esperanza de vida de una persona sana en Europa hoy en día es de 85 años, el hecho de alcanzar 6 meses sin progresión no parece muy esperanzador *a priori*, aunque supone un gran avance y es un buen punto de partida en el camino hacia un tratamiento efectivo.

El 31,25% de los pacientes sufrió agudizaciones, lo que nos indica que este tratamiento no consiguió mantener estables a ese porcentaje de pacientes.

### *Seguridad*

Parece que, en la práctica clínica habitual, los resultados son peores de lo esperado, pues el 50,00% de los pacientes discontinuó el tratamiento debido a los efectos adversos, frente al 13,90% que recoge Taniguchi *et al.*, 2011 y al 14,40% que recoge King *et al.*, 2014. También hemos observado mayor incidencia de cansancio/astenia: 43,75% frente a 21% de King *et al.*, 2014.

Se cumple lo esperado en King *et al.*, 2014 en cuanto a que la mayoría de los efectos adversos son alteraciones gastrointestinales. Sin embargo, en Taniguchi *et al.*, 2011 la fotosensibilidad fue la reacción adversa de mayor incidencia (51,40%). Esto no ocurre en la práctica clínica habitual debido a que se advierte firmemente a los pacientes de que deben tomar medidas para protegerse del sol.

La incidencia de RASH ha sido menor a la esperada: 12,50% frente al 28,00% de King *et al.*, 2014.

## 6. CONCLUSIONES

La FPI es una enfermedad devastadora, de progresión rápida y corta esperanza de vida. A día de hoy no tiene cura, por ello en las últimas décadas se han llevado a cabo diversos ensayos clínicos encaminados a encontrar un posible tratamiento efectivo. En este contexto surge pirfenidona, primer fármaco aprobado para el tratamiento de esta enfermedad.

Salvando las distancias que separan los ensayos clínicos Taniguchi *et al.*, 2011 y King *et al.*, 2014 de nuestro estudio, podemos tomar los resultados como una pequeña referencia de lo que ocurre en la práctica clínica habitual en el tratamiento con pirfenidona.

En lo referente a la efectividad, en general se cumple lo esperado. No podemos concluir que pirfenidona produzca grandes mejoras en los pacientes afectados de FPI, aunque sí es cierto que parece que retrasa la progresión de la enfermedad en cierto grado, y por tanto es un buen punto de partida.

Sin embargo, sería apropiado buscar una mejora del perfil de seguridad del fármaco, ya que, a la vista de los resultados, los efectos adversos son uno de los principales inconvenientes.

Por otro lado, es interesante destacar que los pacientes que más se benefician de este tratamiento son los que presentan menor deterioro basal. Por ello quizá sería interesante apostar en un futuro, no solo por la búsqueda de un tratamiento efectivo, sino también de técnicas de diagnóstico que permitan la detección de la enfermedad al inicio de su desarrollo, y, en ese caso, puede que este fármaco aportase mayores beneficios a los pacientes.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Centro de información de medicamentos de la AEMPS-CIMA, Laboratorio InterMune UK Ltd. Ficha técnica o resumen de las características del producto Esbriet® pirfenidona [Internet]; 2011. [citado 2 Oct 2015]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002154/WC500103049.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002154/WC500103049.pdf)
- Comisión de Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios del Servicio de Salud del Principado de Asturias. Dictamen de la comisión de uso racional de medicamentos y productos sanitarios (CURMP) sobre la inclusión en la guía farmacoterapéutica del SESPAs de pirfenidona en fibrosis pulmonar idiopática. [Internet]. Asturias: Portal de salud del principado de Asturias; 2015 [citado 5 Oct 2015]. Disponible en: <http://www.asturias.es/portal/site/astursalud/menuitem.2d7ff2df00b62567db-dfb51020688a0c/?vgnnextoid=089c44f2db65d410VgnVCM10000098030a0aRCRD>
- García V, Rigueira A. I, actualizado a partir del original: Montes I. M, Sierra F, Santos B. Pirfenidona y fibrosis pulmonar idiopática (FPI) Informe para la Guía farmacoterapéutica de hospitales de Andalucía. [Internet]. 2012 [citado 2 Oct 2015]. Disponible en: <ftp://ftp.asturias.es/astursalud/CURMP/Informestecnicos/2015/PIRFENIDONA%20informe.pdf>
- King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glaspole I, Glassberg MK *et al.* A phase 3 trial of pirfenidone in patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 [citado 20 Ene 2016]; 370:2083-92. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1402582>

- Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, Ogura T, Azuma A, Suga M *et al.* Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* [Internet]. 2010 [citado 2 Oct 2015]; 35(4):821-829. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/35/4/821.full.pdf>
- Xaubet A, Ancochea J, Bollo E, Fernández-Fabrellas E, Franquet T, Molina-Molina M *et al.* Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol.* [Internet]. 2013 [citado 7 Oct 2015]; 49(8):1-29. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/normativa-sobre-el-diagnostico-tratamiento/articulo/S0300289613000999/>



## 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 fields 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.

## ÍNDICE

### ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

|  |         |
|--|---------|
| Camino HERNÁNDEZ IGLESIAS; David García González; Jonás Samuel PÉREZ BLANCO; Ana M. <sup>a</sup> MARTÍN SUÁREZ, <i>Monitorización de Digoxina en pacientes ancianos</i> .....  | 21-29   |
| Alba MARTÍN; R. Laura VICENTE-VICENTE, <i>Consumo de tabaco en estudiantes de farmacia. Evaluación mediante el test Fagerström</i> .....   | 31-40   |
| Ana María MATEOS TEMPRANO; Rogelio GONZÁLEZ SARMIENTO, <i>Efecto del taxol sobre la autofagia en células tumorales de colon</i> .....  | 41-51   |
| Luis MALPICA ARCE; Virginia MARTÍNEZ CALLEJO, <i>Control de calidad en el llenado de carros de dosis unitarias en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante los meses de noviembre y diciembre de 2015</i> ..... | 53-59   |
| Cecilia MARTÍN; Eduardo ARNÁEZ; Lucía VELASCO, <i>Efectividad y seguridad del tratamiento con pirfenidona en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI)</i> .....  | 61-71   |
| Jacobo CRISTELLYS; Ramona MATEOS, <i>Valoración del uso de los inhibidores de la bomba de protones en la población</i> .....   | 73-84   |
| Aurora PÉREZ; Rosa HERMOSA; Enrique MONTE, <i>Actividades del biocontrol de Trichoderma frente a Ascomycetos fitopatógenos</i> .....   | 85-93   |
| Alicia CASO; Ramona MATEOS, <i>El efecto Foehn sobre la mortalidad en Asturias</i> .....   | 95-110  |
| Beatriz FELIZ GARCÍA; Felice MUSSICO; Raquel ÁLVAREZ LOZANO, <i>Clobetasol propionato en el tratamiento de la psoriasis en placas</i> .....  | 111-120 |
| Victoria LÓPEZ TEJERO; María DELGADO-ESTEBAN; Juan P. BOLAÑOS, <i>Estudio de la caspasa-3 en un modelo experimental de preconditionamiento isquémico neuronal en cultivo</i> .....   | 121-131 |

### CONFERENCIAS ACADEMIA DE FARMACIA DE CASTILLA Y LEÓN

|  |         |
|--|---------|
| Alfonso DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ; Paulo TEIXEIRA DA SILVA, <i>Medicamentos falsificados. Todo lo que debemos saber</i> .....  | 135-136 |
| Beatriz de PASCUAL; Teresa FERNÁNDEZ, <i>La química computacional en el descubrimiento de nuevos fármacos</i> .....      | 137-138 |
| M. <sup>a</sup> Jesús PEÑA DIEGO, <i>Dietas de adelgazamiento: ¿son eficaces y seguras?</i> ...                          | 139-140 |
| José Luis LÓPEZ PÉREZ, <i>El modelado molecular: una herramienta para la mejora y obtención de nuevos fármacos</i> ..... | 141-142 |

### PONENCIA FARMAFORUM

|  |         |
|--|---------|
| Fernando CALVO BOYERO, <i>Proyecto piloto de investigación Concilia medicamentos</i> ..... | 145-147 |
|--|---------|