

Monitorización de Digoxina en pacientes ancianos. Camino Hernández Iglesias; David García González; Jonás Samuel Pérez Blacno; Ana M.^a 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.^a 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.^a 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.^a 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.^a 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 HURLĚ

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 HURLĚ, 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

ÍNDICE

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Camino HERNÁNDEZ IGLESIAS; David García González; Jonás Samuel PÉREZ BLANCO; Ana M. ^a 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. ^a 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. ^a 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. ^a 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.^a

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 β -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 ζ , 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 polimedicados 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 μ 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.^a

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 β -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 ζ , 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; 20µM 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**

ACTIVIDADES DE BIOCONTROL DE *TRICHODERMA* FRENTE A ASCOMICETOS FITOPATÓGENOS

Trichoderma Biocontrol Activity Against Plant Pathogenic Ascomycetes

Aurora PÉREZ; Rosa HERMOSA; Enrique MONTE

Instituto Hispano-Luso de Investigaciones Agraria (CIALE), Departamento de Microbiología y Genética, Universidad de Salamanca. Campus de Villamayor, Río Duero 12, C.P. 37185 Salamanca, España

Correo electrónico: emv@usal.es

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*.

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*; micoparasitism; antibiosis; *Fusarium*; *Botrytis*.

1. INTRODUCCIÓN

Fusarium oxysporum and *Botrytis cinerea* constituyen, entre los hongos ascomicetos, dos de las especies como mayor importancia agrícola, ya que pueden atacar a más de 200 cultivos, entre ellos vid, tomate, pimiento o judía, donde causan grandes pérdidas económicas a nivel mundial.

Trichoderma es un género de hongos filamentosos que incluye especies usadas como agentes de control biológico (ACB) en agricultura. La mayoría de las cepas producen conidios y clamidosporas, y el estado sexual solo se encuentra en algunas especies dentro de *Hypocrea* (Druzhinina *et al.*, 2011). Las diferencias morfológicas no son suficientes para diferenciar especies dentro de este género que en la actualidad, con criterios moleculares, agrupa a más de 200 especies (Atanasova, 2014). Las especies de *Trichoderma* pueden utilizar diferentes mecanismos de acción para antagonizar hongos, oomicetos y ciertos nematodos patógenos de plantas (Lorito *et al.*, 2010), como son:

- Competición: La omnipresencia de *Trichoderma* en suelos naturales y agrícolas de todo el mundo es una prueba de su excelencia competidora por espacio y nutrientes (Hermosa *et al.*, 2004).
- Micoparasitismo: Este hongo localiza al patógeno en la distancia, se enrosca en sus hifas y es capaz de expresar secuencialmente metabolitos y enzimas degradadoras de pared celular como glucanasas, quitinasas y proteasas, capaces abrir poros en la hifa del patógeno y degradar su contenido citoplasmático (Lorito *et al.*, 2010).
- Antibiosis: Desde que se describió la actividad antibiótica de *Trichoderma* en el siglo pasado, se han identificado cientos de metabolitos secundarios, volátiles y no volátiles, producidos por las especies de este género (Hermosa *et al.*, 2014), que son capaces de inhibir el crecimiento de otros organismos sin que medie contacto físico entre ellos.

En los últimos años, también se ha descrito la capacidad de algunas cepas de *Trichoderma* spp. para inducir respuestas positivas en la planta, ya que favorecen su crecimiento e inducen resistencia frente a estreses bióticos y abióticos en la misma (Shoresh *et al.*, 2010; Hermosa *et al.*, 2012). En este sentido, algunos metabolitos de *Trichoderma*, además de actividad antifúngica, pueden actuar como moléculas señalizadoras en el diálogo de estos hongos con la planta (Vinale *et al.*, 2008; Malmierca *et al.*, 2015).

2. OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo fue analizar *in vitro* el potencial antagonista de varias cepas de *Trichoderma*, que representan la variabilidad genética existente en el género, frente a dos hongos de gran importancia agrícola como son *Fusarium oxysporum* y *Botrytis cinerea*. A su vez, se determinó si el medio de cultivo utilizado para realizar los ensayos afectaba a las actividades detectadas.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. *Microorganismos utilizados*

Las seis cepas de *Trichoderma* spp. utilizadas en este trabajo se indican en la Tabla 1. Como patógenos se utilizaron la cepa B05.10 de *B. cinerea*, aislada de un campo de vid, y la cepa de CECT2866 *F. oxysporum* f. sp. *lycopersici*, aislada originalmente de tomate.

TABLA 1. Cepas de *Trichoderma* spp. utilizadas en este estudio.

Código	Especie*	Colección	Origen/Fuente	Origen geográfico
T6	<i>T. parareesei</i>	IMI113131	Aire	Desconocido
T7	<i>T. hamatum</i>	IMI224801	Alimento de ganado	India
T11	<i>T. atroviride</i>	IMI352941	Suelo	Francia
T25	<i>T. asperellum</i>	IMI296237	Suelo	Colombia
T34	<i>T. harzianum</i>	CECT2413	Suelo	EE. UU.
T87	<i>T. virens</i>	TAMU29-8	C. Kenerley	EE. UU.

*Según criterios moleculares (Hermosa *et al.*, 2004), para la cepa T6 (Rubio *et al.*, 2014).

IMI: *International Mycological Institute*, Egham, Reino Unido.

CECT: Colección Española de Cultivos Tipo, Burjassot (Valencia), España.

NBT: NewBiotechnic S.A., Sevilla, España.

TAMU: Universidad de Texas A&M.

Los hongos se crecieron de forma rutinaria en placas Petri conteniendo patata dextrosa agar (PDA, Sigma-Aldrich) a 28 °C y se conservaron a 4 °C, para cortos periodos de tiempo, o a -80 °C en glicerol al 30%.

3.2. Ensayos de antagonismo en cultivo dual

Cada cepa de *Trichoderma* se enfrentó, separadamente, a *B. cinerea* y *F. oxysporum* en placas conteniendo medio PDA o medio pobre en nutrientes (MM, Penttilä *et al.*, 1987). Cilindros de agar de 0,5 cm de diámetro, procedentes de colonias de crecimiento activo de las distintas cepas de *Trichoderma* y del fitopatógeno, se colocaron en el medio de cultivo a una distancia de 5,5 cm, se incubaron a 28 °C durante 5 días. Paralelamente, placas inoculadas solo con el antagonista se incubaron bajo idénticas condiciones y se utilizaron como control. Se tomaron fotografías a las 120 horas de incubación y se valoró el comportamiento de cada cepa de *Trichoderma* frente a cada patógeno.

Para determinar la actividad antifúngica de los compuestos orgánicos volátiles (VOCs) de las cepas de *Trichoderma*, se realizó un ensayo similar al descrito antes, pero utilizando placas Petri con tabique de separación en su parte central y así impedir que ambos hongos entraran en contacto. A las 72 horas, se midió el diámetro de colonia de los patógenos en placas problema y control (patógeno enfrentado consigo mismo).

3.3. Ensayo antifúngico sobre membrana

Discos de micelio de 0,5 cm de la cepa *Trichoderma* se inoculó en el centro de una placa Petri conteniendo medio PDA o MM sobre una membrana de celofán

o de diálisis con un tamaño de poro de 14 kDa y se incubaron a 28 °C durante 36 horas. Posteriormente se retiró la membrana y se sembró un disco de 0,5 cm de un cultivo del patógeno. Como control, el patógeno se inoculó en un medio donde no se había cultivado previamente una cepa de *Trichoderma*. Las placas se incubaron a 28 °C durante varios días y se midió el diámetro de la colonia del patógeno. Los resultados del ensayo se expresan como porcentaje de inhibición del crecimiento del patógeno por las diferentes cepas de *Trichoderma*, en celulosa y en celofán, referidos al crecimiento en las placas control, a las que se le dio un valor del 100%.

3.4. Análisis de datos

Para cada cepa de *Trichoderma*, patógeno y medio de cultivo, se realizaron ensayos por triplicado y se incluyeron los correspondientes controles de los experimentos. Los datos obtenidos en los diferentes ensayos se sometieron a un análisis de varianza tipo ANOVA y los valores medios se compararon con el test de Tukey ($P \leq 0,05$) utilizando el *software* «Statistica 10» (Statsoft Inc.).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Actividad antagonista de *Trichoderma* spp.

Tras 120 horas de cultivo dual en medio PDA, las cepas T6 y T25 habían sobrecrecido completa o parcialmente, respectivamente, la colonia de *F. oxysporum*, mientras que T7, T34 y T85 únicamente rodearon la colonia de este patógeno (Figura 1). Sin embargo, la cepa T6 no sobrecreció la colonia del patógeno y la cepa T11 mostró habilidades micoparasíticas frente a este patógeno cuando los ensayos se realizaron en MM.

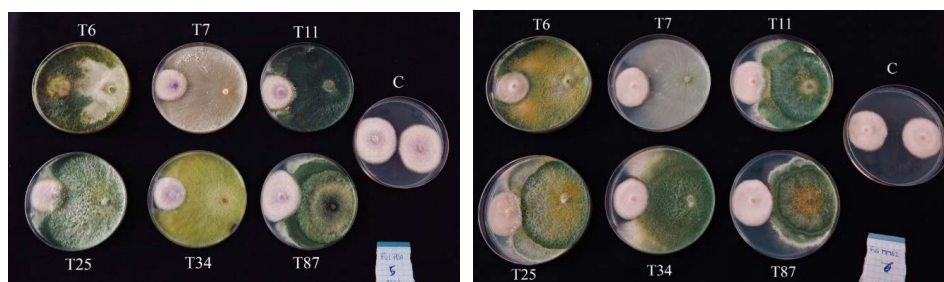


FIGURA 1. Cultivo dual de *Trichoderma* spp. y *F. oxysporum* tras 120 horas de crecimiento a 28 °C en A) medio PDA, y B) medio MM.

Ninguna de las seis cepas de *Trichoderma* ensayadas fue capaz de sobrecrecer a la cepa de *B. cinerea* usada como diana tras 120 horas de incubación en los medios PDA y MM. La cepa T6 redujo el tamaño de la colonia del patógeno, pero solo en los ensayos en PDA, e incluso fue este último el que inhibió el crecimiento de la cepa T87 de *Trichoderma*, tanto en los cultivos en PDA como en MM. Los resultados obtenidos frente a ambos patógenos y en ambos medios de cultivo, indican que la cepa *T. parareesei* T6 presenta mayor potencial antagonista frente a *F. oxysporum* y frente a *B. cinerea* que las otras cinco cepas ensayadas. Ello está de acuerdo con un trabajo reciente que muestra la capacidad de *T. parareesei* para micoparasitar a *F. oxysporum* (Pérez *et al.*, 2015). Al menos *in vitro*, T6 presenta mejor potencial de biocontrol que 5 cepas de *Trichoderma* previamente seleccionadas como ACB.

Las diferencias observadas en los medios PDA y MM para la cepa T11 y el patógeno *F. oxysporum* muestran que su habilidad antagonista se incrementa en un medio de cultivo pobre en nutrientes, y podrían ser indicativas de que bajo esas condiciones de estrés nutricional la cepa T11 secreta más metabolitos y/o hidrolasas que contribuyen a su micoparasitismo sobre este patógeno, como se ha descrito previamente en algunos estudios con *Trichoderma* spp. (Lorito *et al.*, 2010; Hermosa *et al.*, 2014).

4.2. Actividad antifúngica de los VOCs de *Trichoderma* spp.

Los VOC producidos por las seis cepas de *Trichoderma* spp. en medio PDA no redujeron significativamente el crecimiento de las colonias de *F. oxysporum* y *B. cinerea*. Sin embargo, los VOCs producidos en medio MM redujeron entre un 50-60% el crecimiento de *F. oxysporum* y no se detectaron diferencias significativas entre las cinco cepas de *Trichoderma* ensayadas. Llama la atención que los VOCs producidos por las cepas T7, T25, T34 y T87 en medio MM incrementaron significativamente el tamaño de la colonia de *B. cinerea*. Estos resultados ponen de manifiesto que los compuestos volátiles producidos por un microorganismo dependen en gran medida del medio de cultivo en el que se crezca (Hermosa *et al.*, 2014). En la literatura micológica existen referenciados más de 250 VOCs producidos por hongos (Morath *et al.*, 2012), muchos de los cuales tienen olores característicos y se producen durante el metabolismo primario y secundario, y estos compuestos pueden ser responsables del éxito en biocontrol de algunas especies de *Trichoderma*.

4.3. Actividad antifúngica de los compuestos secretados por *Trichoderma* spp.

La actividad antifúngica de las seis cepas de *Trichoderma* spp. detectada en ensayos de membrana, con tamaños de poro diferentes, frente a los dos patógenos diana utilizados en este trabajo se presenta como porcentaje de inhibición de su crecimiento expresado respecto al crecimiento en la condición control (Tabla 2).

Tras 72 horas de incubar *F. oxysporum* en medios de cultivo PDA y MM que contenían todos los compuestos secretados por las cepas T6 o T25 de *Trichoderma* (celofán) o solo los compuestos de bajo peso molecular (membrana de diálisis), no se detectó inhibición del crecimiento de este patógeno. Los mayores porcentajes de inhibición de este patógeno se observaron, en ambos medios, con compuestos de las cepas *T. virens* T87 y *T. harzianum* T34. Los resultados muestran qué compuestos de peso molecular inferior a 14 kDa tienen mayor actividad antifúngica frente a *F. oxysporum*. Y los porcentajes obtenidos para compuestos de las cepas T34 y T87 en ambos medios indicarían que la influencia del medio de cultivo depende de la cepa de *Trichoderma* spp. testada.

Los compuestos de bajo peso molecular producidos por T11 y T87 en PDA inhibieron completamente el crecimiento de *B. cinerea*. A su vez, los producidos en MM por T87 también inhibieron un 100% el crecimiento de este patógeno. Los menores porcentajes de inhibición de *B. cinerea* se obtuvieron en medio MM donde previamente se habían crecido las cepas T6, T7 o T25. Por tanto, los compuestos secretados por las cepas de *Trichoderma* con actividad frente a *B. cinerea* cambiaron según el medio de cultivo.

TABLA 2. Porcentajes de inhibición del crecimiento de *F. oxysporum* (Fus) y *B. cinerea* (Bot) por seis cepas de *Trichoderma* spp. en ensayos realizados en los medios PDA y MM sobre membranas de diálisis con tamaño de poro 14 kDa y membranas de celofán.

	PDA				MM			
	Dialisis		Celofán		Dialisis		Celofán	
	Fus	Bot	Fus	Bot	Fus	Bot	Fus	Bot
T6	0	27,3	0	20,4	0	0	0	0
T7	19,7	54,9	25,0	53,3	9,7	8,0	6,4	3,0
T11	37,5	100	34,4	100	22,6	15,8	22,6	30,7
T25	0	46,7	0	43,3	0	13,0	0	13,0
T34	68,7	69,1	68,8	67,1	54,8	52,5	58,1	44,7
T87	75,0	100	53,1	100	58,1	100	71,0	100

5. CONCLUSIONES

Aunque el micoparasitismo se describió como una propiedad ancestral en el género *Trichoderma* (Druzhinina *et al.*, 2011), los resultados obtenidos en tres ensayos de antagonismo diferentes (micoparasitismo en cultivo dual, actividad de metabolitos secretados y actividad de volátiles) muestran que el mayor o menor peso que tenga cada mecanismo de acción como ACB frente a los fitopatógenos depende de la cepa de *Trichoderma* spp. utilizada, es decir, de su genotipo, del patógeno al que se enfrenta y de las condiciones ambientales, que como en este caso son estudios *in vitro*, sería el medio de cultivo en el que se realicen los ensayos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Atanasova L, Druzhinina IS & Jaklitsch WM. Two hundred *Trichoderma* species recognized on the basis of molecular phylogeny. En: Mukherjee PK, Horwitz BA, Singh US, Mukherjee M, Schmoll, M, editores. *Trichoderma: biology and applications*. Vol. 1. 1.ª ed. CABI; 2013. p: 10-43.
- Druzhinina IS, Seidl-Seiboth V, Herrera-Estrella A, Horwitz BA, Kenerley CM, Monte E, *et al.* *Trichoderma: the genomics of opportunistic success*. *Nat Rev Microbiol*. 2011; 9(10):749-759.
- Hermosa R, Cardoza RE, Rubio MB, Gutiérrez S & Monte E. Secondary metabolism and antimicrobial metabolites of *Trichoderma*. En: Gupta VK, Schmoll, M., Herrera-Estrella A, Druzhinina I, Upadhyay RS & Tuohy M, editores. *Biotechnology and Biology of Trichoderma*. Vol. 1. 1ª ed. Elsevier: Holanda. 2014; p. 125-137.
- Hermosa R, Keck E, Chamorro I, Rubio MB, Sanz L, Vizcaíno JA, *et al.* Genetic diversity shown in *Trichoderma* biocontrol isolates. *Mycological Res*. 2004; 108(8):897-906.
- Hermosa R, Viterbo A, Chet I & Monte E. Plant-beneficial effects of *Trichoderma* and of its genes. *Microbiology*. 2012; 158(1):17-25.
- Lorito M, Woo SL, Harman GE & Monte E. Translational research on *Trichoderma*: from omics' to the field. *Annu Rev Phytopathol*. 2010; 48:395-417.
- Malmierca MG, Barua J, McCormick SP, Izquierdo-Bueno I, Cardoza RE, Alexander NJ, *et al.* Novel aspinolide production by *Trichoderma arundinaceum* with a potential role in *Botrytis cinerea* antagonistic activity and plant defence priming. *Environ Microbiol*. 2015; 17(4):1103-1118.
- Morath SU, Hung R & Bennett JW. Fungal volatile organic compounds: a review with emphasis in their biotechnological applications. *Fungal Biol Rev*. 2012; 26(2-3):73-83.
- Penttilä M, Nevalainen H, Rättö M, Salminen E & Knowles JA. Versatile transformation system for the cellulolytic filamentous fungus *Trichoderma reesei*. *Gene*. 1987;61(2):155-164.
- Pérez E, Rubio MB., Cardoza R, Gutiérrez S, Bettiol W, Monte E & Hermosa R. The importance of chorismate mutase in the biocontrol potential of *Trichoderma parareesei*. *Front Microbiol*. 2015;6:1181.

- Rubio B, Quijada N, Pérez E, Domínguez S, Monte E & Hermosa R. Identifying beneficial qualities of *Trichoderma parareesei* for plants. *Appl Environ Microbiol.* 2014; 80(6):1864-1873.
- Shoresh M, Harman GE & Mastouri F. Induced systemic resistance and plant responses to fungal biocontrol agents. *Annu Rev Phytopathol.* 2010; 48:21-43.
- Vinale F, Sivasithamparam K, Ghisalberti EL., Marra R, Barbetti MJ, Li H, *et al.* A novel role for *Trichoderma* secondary metabolites in the interactions with plants. *Physiol Mol Plant Pathol.* 2008;72(1-3):80-86.

NORMAS DE PRESENTACIÓN DE ORIGINALES

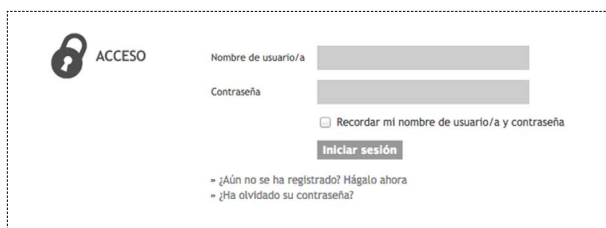
ENVÍOS EN LÍNEA A TRAVÉS DE «USAL REVISTAS»

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.



ACCESO

Nombre de usuario/a

Contraseña

Recordar mi nombre de usuario/a y contraseña

- ¿Aún no se ha registrado? Hágalo ahora
- ¿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. ^a 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
Beatriz de PASCUAL; Teresa FERNÁNDEZ, <i>La química computacional en el descubrimiento de nuevos fármacos</i>	137-138
M. ^a 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
--	---------