

Otitis, antibióticos, homeopatía y Farmacia. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé / Evaluación de nuevas formulaciones de fármacos antihelmínticos para el tratamiento de la esquistosomiasis. Sergio A. Castrillejo; Julio López Abán; Antonio Muro; Claudio J. Salomón; Marta Pastor Navarro; José Luis Pedra / Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con dimetilfumarato en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remite en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015. Ana María Blanco Sánchez; Lucía Velasco Rocas / Microencapsulación de ciprofloxacino en microesferas de albúmina y liposomas (albusomas). Juan José Duque Aguilar; M.^a José de Jesús Valle; Amparo Sánchez Navarro / Eficacia y seguridad de Eltrombopag como agente trombopoyético para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune en pacientes que iniciaron tratamiento en el complejo asistencial universitario de León en el periodo 2012-2015. Pedro Gómez; María Asunción González; Aníbal Martín; Juan José Ortiz de Urbina / Modelos *in silicio* para la predicción de la absorción de fármacos administrados por vía oral (simcyp®): estatinas. Adrián López; María Dolores Santos; María José García / Dispensación de antimicóticos vaginal en la oficina de farmacia. Laura Martínez Iglesias; Pilar Aldasoro Martín / Estudio de fármacos inhibidores de autofagia y epigenéticos en una línea celular de cáncer de próstata. Carmen Sánchez Arroyo; Rogelio González Sarmiento / Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con teriflunomida en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remite en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015. Antonio Sanz Díaz; Leticia Gómez de Segura Uriarte / Microencapsulación de antifúngicos en liposomas recubiertos de albúmina. Sara Viruega-Encinas; María José de Jesús-Valle / Cuidados de la piel tras el tratamiento oncológico. Ana Hernández Guío; Aránzazu Zarzuelo Castañeda; Almudena Sánchez Martín / Trichoderma: un agente de control biológico que ayuda a las plantas a tomar decisiones correctas. María Rosa Hermosa Prieto / La infección por el virus del papiloma humano: epidemiología, diagnóstico y prevención. Marta Domínguez-Gil González / I + D, producción y comercialización del medicamento biosimilares. Luisa Almoedo Otero / Otitis, antibióticos, homeopatía y Farmacia. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé / Evaluación de nuevas formulaciones de fármacos antihelmínticos para el tratamiento de la esquistosomiasis. Sergio A. Castrillejo; Julio López Abán; Antonio Muro; Claudio J. Salomón; Marta Pastor Navarro; José Luis Pedra / Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con dimetilfumarato en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remite en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015. Ana María Blanco Sánchez; Lucía Velasco Rocas / Microencapsulación de ciprofloxacino en microesferas de albúmina y liposomas (albusomas). Juan José Duque Aguilar; M.^a José de Jesús Valle; Amparo Sánchez Navarro / Eficacia y seguridad de Eltrombopag como agente trombopoyético para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune en pacientes que iniciaron tratamiento en el complejo asistencial universitario de León en el periodo 2012-2015. Pedro Gómez; María Asunción González; Aníbal Martín; Juan José Ortiz de Urbina / Modelos *in silicio* para la predicción de la absorción de fármacos administrados por vía oral (simcyp®): estatinas. Adrián López; María Dolores Santos; María José García / Dispensación de antimicóticos vaginal en la oficina de farmacia. Laura Martínez Iglesias; Pilar Aldasoro Martín / Estudio de fármacos inhibidores de autofagia y epigenéticos en una línea celular de cáncer de próstata. Carmen Sánchez Arroyo; Rogelio González Sarmiento / Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con teriflunomida en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remite en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015. Antonio Sanz Díaz; Leticia Gómez de Segura Uriarte / Microencapsulación de antifúngicos en liposomas recubiertos de albúmina. Sara Viruega-Encinas; María José de Jesús-Valle / Cuidados de la piel tras el tratamiento oncológico. Ana Hernández Guío; Aránzazu Zarzuelo Castañeda; Almudena Sánchez Martín / Trichoderma: un agente de control biológico que ayuda a las plantas a tomar decisiones correctas. María Rosa Hermosa Prieto / La infección por el virus del papiloma humano: epidemiología, diagnóstico y prevención. Marta Domínguez-Gil González / I + D, producción y comercialización del medicamento biosimilares. Luisa Almoedo Otero / Otitis, antibióticos, homeopatía y Farmacia. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé / Evaluación de nuevas formulaciones de fármacos antihelmínticos para el tratamiento de la esquistosomiasis. Sergio A. Castrillejo; Julio López Abán; Antonio Muro; Claudio J. Salomón; Marta Pastor Navarro; José Luis Pedra / Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con dimetilfumarato en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remite en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015. Ana María Blanco Sánchez; Lucía Velasco Rocas / Microencapsulación de ciprofloxacino en microesferas de albúmina y liposomas (albusomas). Juan José Duque Aguilar; M.^a José de Jesús Valle; Amparo Sánchez Navarro / Eficacia y seguridad de Eltrombopag como agente trombopoyético para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune en pacientes que iniciaron tratamiento en el complejo asistencial universitario de León en el periodo 2012-2015. Pedro Gómez; María Asunción González; Aníbal Martín; Juan José Ortiz de Urbina / Modelos *in silicio* para la predicción de la absorción de fármacos administrados por vía oral (simcyp®): estatinas. Adrián López; María Dolores Santos; María José García / Dispensación de antimicóticos vaginal en la oficina de farmacia. Laura Martínez Iglesias; Pilar Aldasoro Martín / Estudio de fármacos



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, Spain
Alfonso Jesús DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ, Universidad de Salamanca, Spain

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/farmajournal/>>, Gredos <<http://gredos.usal.es/jspui/handle/10366/4666>>, Dialnet.

REALIZA: Jáser Proyectos Editoriales - www.jasernet.com

ÍNDICE

EDITORIAL

Alfonso DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ, <i>Otitis, antibióticos, homeopatía y Farmacia</i>	21-23
---	-------

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Sergio A. CASTRILLEJO; Julio López ABÁN; Antonio MURO; Claudio J. SALOMÓN; Marta PASTOR NAVARRO; José Luis PEDRAZ, <i>Evaluación de nuevas formulaciones de fármacos antihelmínticos para el tratamiento de la esquistosomiasis</i>	27-37
Ana María BLANCO SÁNCHEZ; Lucía VELASCO ROCES, <i>Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con dimetilfumarato en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015</i>	39-50
Juan José DUQUE AGUILAR; M. ^a José de JESÚS VALLE; Amparo SÁNCHEZ NAVARRO, <i>Microencapsulación de ciprofloxacino en microesferas de albúmina y liposomas (albusomas)</i>	51-58
Pedro GÓMEZ; María Asunción GONZÁLEZ; Aníbal MARTÍN; Juan José ORTIZ DE URBINA, <i>Eficacia y seguridad de Eltrombopag como agente trombopoyético para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune en pacientes que iniciaron tratamiento en el complejo asistencial universitario de León en el periodo 2012-2015</i>	59-67
Adrián LÓPEZ; María Dolores SANTOS; María José GARCÍA, <i>Modelos «in silico» para la predicción de la absorción de fármacos administrados por vía oral (simcyp®): estatinas</i>	69-79
Laura MARTÍNEZ IGLESIAS; Pilar ALDASORO MARTÍN, <i>Dispensación de antimicóticos vaginal en la oficina de farmacia</i>	81-93
Carmen SÁNCHEZ ARROYO; Rogelio GONZÁLEZ SARMIENTO, <i>Estudio de fármacos inhibidores de autofagia y epigenéticos en una línea celular de cáncer de próstata</i>	95-105
Antonio SANZ DÍAZ; Leticia GÓMEZ DE SEGURA URIARTE, <i>Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con teriflunomida en pacientes con</i>	

ÍNDICE

<i>esclerosis múltiple recurrente-remitente en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015</i>	107-115
Sara VIRUEGA-ENCINAS; María José DE JESÚS-VALLE, <i>Microencapsulación de antifúngicos en liposomas recubiertos de albúmina</i>	117-126
Ana HERNÁNDEZ GUÍO; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA; Almudena SÁNCHEZ MARTÍN, <i>Cuidados de la piel tras el tratamiento oncológico.....</i>	127-137
 CONFERENCIAS DE LA ACADEMIA DE FARMACIA DE CASTILLA Y LEÓN	
María Rosa HERMOSA PRIETO, <i>Trichoderma: un agente de control biológico que ayuda a las plantas a tomar decisiones correctas</i>	141-142
Marta DOMÍNGUEZ-GIL GONZÁLEZ, <i>La infección por el virus del papiloma humano: epidemiología, diagnóstico y prevención.....</i>	143-144
Luisa AMOEDO OTERO, <i>I + D, producción y comercialización de medicamentos biosimilares</i>	145-146

INDEX

EDITORIAL

Alfonso DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ, <i>Otitis, Antibiotics, Homeopathy and Pharmacy</i>	21-23
--	-------

RESEARCH REPORTS

Sergio A. CASTRILLEJO; Julio López ABÁN; Antonio MURO; Claudio J. SALOMÓN; Marta PASTOR NAVARRO; José Luis PEDRAZ, <i>Evaluation of New Formulations of Antihelmintic Drugs for the Treatment of Schistosomiasis</i>	27-37
Ana María BLANCO SÁNCHEZ; Lucía VELASCO ROCES, <i>Effectiveness Safety and Acceptability of Dimethyl Fumarate for Relapsing Multiple Sclerosis in Patients Whose Treatment Started During 2015 in the Hospital Universitario de Asturias</i>	39-50
Juan José DUQUE AGUILAR; M. ^a José de JESÚS VALLE; Amparo SÁNCHEZ NAVARRO, <i>Microencapsulation of Ciprofloxacin in Microspheres of Albumin and Liposomes (Albusomes)</i>	51-58
Pedro GÓMEZ; María Asunción GONZÁLEZ; Aníbal MARTÍN; Juan José ORTIZ DE URBINA, <i>Efficacy and Safety of Eltrombopag as Thrombocytopenic Purpura in Patients that Started Treatment at Complejo Asistencial Universitario de León During the Period 2012-2015</i>	59-67
Adrián LÓPEZ; María Dolores SANTOS; María José GARCÍA, <i>Oral Drug Absorption Predictions Using «In Silico» Models (SIMCYP®): Statins</i>	69-79
Laura MARTÍNEZ IGLESIAS; Pilar ALDASORO MARTÍN, <i>Dispensing of Vaginal Antimycotics at the Chemist's Shop</i>	81-93
Carmen SÁNCHEZ ARROYO; Rogelio GONZÁLEZ SARMIENTO, <i>Study of Autophagy Inhibitors and Epigenetic Drugs within a Cellular Line of Prostate Cancer</i>	95-105
Antonio SANZ DÍAZ; Leticia GÓMEZ DE SEGURA URIARTE, <i>Effectiveness, Safety and Acceptability of Teriflunomide in Patients with Relapsing-Remitting</i>	

INDEX

<i>Multiple Sclerosis who Started Treatment at Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) in 2015</i>	107-115
Sara VIRUEGA-ENCINAS; María José DE JESÚS-VALLE, <i>Microencapsulation of Antifungal Agents in Albumin Coated Liposomes</i>	117-126
Ana HERNÁNDEZ GUÍO; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA; Almudena SÁNCHEZ MARTÍN, <i>Skin Care in Patients with Cancer.....</i>	127-137

CONFERENCES OF THE CASTILLA AND LEON PHARMACY ACADEMY

María Rosa HERMOSA PRIETO, <i>Trichoderma: a Biological Control Agent that Helps Plants Make the Right Decisions</i>	141-142
Marta DOMÍNGUEZ-GIL GONZÁLEZ, <i>Human Papillomavirus Infection: Epidemiology, Diagnosis and Prevention</i>	143-144
Luisa AMOEDO OTERO, <i>R & D, Production and Marketing of Biosimilar Drugs</i>	145-146

ÍNDICE ANALÍTICO

CASTRILLEJO, SERGIO A.; ABÁN, JULIO LÓPEZ; MURO, ANTONIO; SALOMÓN, CLAUDIO J.; PASTOR NAVARRO, MARTA; PEDRAZ, JOSÉ LUIS

EVALUACIÓN DE NUEVAS FORMULACIONES DE FÁRMACOS ANTIHELMÍNTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESQUISTOSOMIASIS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 27-37

RESUMEN: La esquistosomosis es una enfermedad causada por parásitos trematodos del género *Schistosoma*. Afecta principalmente a áreas tropicales y subtropicales, siendo un principal problema de salud mundial por su alta incidencia en estas regiones. Una de las especies de mayor importancia, por su prevalencia y gravedad, es la causada por *Schistosoma mansoni*, responsable de la esquistosomosis intestinal. El tratamiento de elección es el praziquantel, con altas tasas de eficacia clínica. Sin embargo, el fármaco no impide la reinfección y se ha observado fallos terapéuticos en zonas endémicas. Por ello, se hace necesaria la búsqueda de alternativas terapéuticas. El objetivo de este estudio es evaluar dos tipos de formulaciones de nanopartículas de praziquantel (tipo A y tipo S) y un tratamiento alternativo como la ivermectina mediante ensayos *in vitro* sobre adultos de *S. mansoni*. Los resultados demostraron que el tratamiento con nanopartículas presenta una eficacia similar o mayor que el empleo de praziquantel comercial. Sin embargo, el tratamiento con ivermectina no aportó evidencias de mayor eficacia. Trabajos futuros irán encaminados a evaluar estas formulaciones en otras fases del ciclo biológico, así como a realizar estudios *in vivo* en animales de experimentación.

Palabras clave: Schistosoma; esquistosomosis; praziquantel; nanopartículas; ivermectina.

BLANCO SÁNCHEZ, ANA MARÍA; VELASCO ROCES, LUCÍA

EFFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y ACEPTABILIDAD DEL TRATAMIENTO CON DIMETILFUMARATO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO) QUE INICIARON TRATAMIENTO EN 2015

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 39-50

RESUMEN: Se ha realizado un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo para evaluar la efectividad, seguridad y aceptabilidad de todos los pacientes que iniciaron

tratamiento con dimetilfumarato en 2015 en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo). Las características de los pacientes incluidos en el estudio fueron similares a las de los estudios pivotaes (DEFINE y CONFIRM), siendo en ambos casos pacientes diagnosticados con Esclerosis múltiple recurrente recidivante, con un rango de edad parecido y con unos porcentajes muy próximos en la distribución por sexo, siendo mayoritario el femenino (>75%). El estudio se ha llevado a cabo durante siete meses, por lo que no se ha podido extraer datos consistentes de efectividad. Solo afirmar que durante el periodo de estudio un único paciente presentó una recaída.

En cuanto a los datos de seguridad se obtuvo que los efectos adversos más destacados fueron molestias gastrointestinales y rubefacción.

Para evaluar la aceptabilidad del tratamiento se elaboró un cuestionario que se realizó una única vez a los pacientes cuando iban a recoger el tratamiento al Área de Dispensación a Pacientes Externos, pudiéndose considerar que ha habido buena aceptación por parte de los pacientes con la ventaja añadida de su administración por vía oral.

Palabras clave: Dimetilfumarato; Esclerosis; múltiple; efectividad; seguridad; aceptabilidad.

DUQUE AGUILAR, JUAN JOSÉ; DE JESÚS VALLE, M.^a JOSÉ; SÁNCHEZ NAVARRO, AMPARO
MICROENCAPSULACIÓN DE CIPROFLOXACINO EN MICROESFERAS DE ALBÚMINA Y
LIPOSOMAS (ALBUSOMAS)

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 51-58

RESUMEN: Las fluoroquinolonas son agentes bactericidas de amplio espectro indicadas para el tratamiento de múltiples patologías infecciosas. Los liposomas constituyen excelentes vehículos farmacológicos capaces de modular el perfil de liberación del principio activo encapsulado. La albúmina presenta elevada capacidad de unión y transporte de solutos. El objetivo del presente estudio ha sido incorporar ciprofloxacino a formulaciones basadas en la combinación de liposomas y albúmina para aunar las ventajas de ambos en un vehículo farmacéutico.

La preparación de los liposomas se llevó a cabo mediante sonicación en ausencia de disolventes orgánicos, empleando distintas disoluciones de ciprofloxacino. Para la formación de los albusomas se empleó albúmina sérica bovina. Se evaluó la influencia de tres variables en la eficacia de encapsulación: presencia o ausencia de componentes catiónicos en los liposomas, concentración de ciprofloxacino y concentración de albúmina; se cuantificó el antibiótico mediante una técnica de HPLC.

Los resultados obtenidos indican que la composición de los liposomas influye significativamente sobre la eficacia de encapsulación obtenida y que la concentración de ciprofloxacino no afecta a este parámetro.

Palabras clave: liposomas; ciprofloxacino; albúmina; microencapsulación.

GÓMEZ, PEDRO; GONZÁLEZ, MARÍA ASUNCIÓN; MARTÍN, ANÍBAL; ORTIZ DE URBINA, JUAN JOSÉ

EFICACIA Y SEGURIDAD DE ELTROMBOPAG COMO AGENTE TROMBOPOYÉTICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE EN PACIENTES QUE INICIARON TRATAMIENTO EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN EN EL PERIODO 2012-2015

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 59-67

RESUMEN: La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una enfermedad autoinmune crónica que cursa con un recuento de plaquetas inferior a 100.000/ μ L. Los pacientes pueden presentar lesiones purpúricas con posibilidad de cuadros hemorrágicos. Su diagnóstico se realiza por exclusión y su tratamiento está dirigido a conseguir recuentos plaquetarios superiores a 100.000/ μ L.

Eltrombopag es un fármaco de administración oral, agonista del receptor de la trombopoyetina indicado en el tratamiento de segunda línea en pacientes esplenectomizados con PTI crónica o refractaria a otros tratamientos. El objetivo del presente estudio es determinar la eficacia y seguridad de dicho tratamiento, para lo cual se accedió a los registros de dispensación del Complejo Asistencial Universitario de León y a las historias clínicas de los pacientes en tratamiento durante el periodo 2012-2015.

Una vez recogidos todos los datos y analizados meticulosamente se pudo concluir que la mayoría de los pacientes estudiados consiguieron alcanzar el objetivo terapéutico a pesar de que la evolución plaquetaria no siguió una función lineal y que el motivo mayoritario de suspensión fue por efectos adversos, siendo por lo general de carácter débil.

Palabras clave: Eltrombopag; Púrpura trombocitopénica inmune; Plaquetas.

LÓPEZ, ADRIÁN; SANTOS, MARÍA DOLORES; GARCÍA, MARÍA JOSÉ

MODELOS «IN SILICO» PARA LA PREDICCIÓN DE LA ABSORCIÓN DE FÁRMACOS ADMINISTRADOS POR VÍA ORAL (SIMCYP®): ESTATINAS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 69-79

RESUMEN: Utilizando el programa Simcyp®, se realizaron estudios de simulación con objeto de evaluar la capacidad de este *software* para predecir *a priori* las evidencias clínicas en relación al perfil de absorción de dos estatinas: simvastatina y rosuvastatina. En concreto evaluamos la influencia del tiempo de tránsito y la abundancia de sistemas transportadores y enzimas responsables del metabolismo en el tracto gastrointestinal. En primer lugar, se procedió a una búsqueda de información bibliográfica sobre el perfil de absorción de los fármacos. Posteriormente se llevaron a cabo diversas simulaciones en diferentes grupos de población, principalmente, en poblaciones normales, con tránsito intestinal acelerado y metabolizadores pobres. En el caso de rosuvastatina también se bloqueó el flujo de su transportador (ABCG2) y se modificó su permeabilidad. Los resultados obtenidos son acordes con las observaciones extraídas de la experiencia clínica. Muestran que la velocidad de tránsito condiciona notablemente la fracción absorbida de simvastatina, pero no la de rosuvastatina; sin embargo, la abundancia de sistemas transportadores y la permeabilidad son

de especial relevancia en la absorción de rosuvastatina. La isoenzima CYP3A4 se muestra como responsable mayoritaria de la biotransformación de simvastatina, ratificándose el hecho de que dicha isoenzima no participa en el metabolismo intestinal de rosuvastatina.

Palabras clave: *in silico*; absorción oral; rosuvastatina; Simcyp; simvastatina.

MARTÍNEZ IGLESIAS, LAURA; ALDASORO MARTÍN, PILAR
DISPENSACIÓN DE ANTIMICÓTICOS VAGINAL EN LA OFICINA DE FARMACIA
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 81-93

RESUMEN: *Introducción:* Se considera que los cambios en la estabilidad de la microbiota vaginal incrementan la susceptibilidad a infecciones como la Candidiasis vaginal causada por el hongo *Candida*, sensible a antimicóticos orales y tópicos.

Objetivos: Conocer la prevalencia de la Candidiasis vaginal, estudiar los fármacos antifúngicos más dispensados en Oficina de Farmacia, así como promover el uso de métodos de prevención.

Materiales y métodos: Estudio demoscópico de la prevalencia de la Candidiasis vaginal en una Oficina de farmacia durante el periodo comprendido entre septiembre de 2015 y febrero de 2016.

Se recogieron datos con la ayuda de una encuesta y se analizaron mediante los programas informáticos Office-Excel y SigmaStat 3.5.

Resultados y discusión: Según los datos recogidos la mayor parte de las encuestadas han sufrido más de 3 infecciones previas.

La ingesta de antibióticos afecta a la flora vaginal favoreciendo la aparición de infecciones.

Las mujeres de mayor edad adquieren con mayor frecuencia antifúngicos vaginales sin receta médica.

Conclusión: El farmacéutico debe asegurar el conocimiento del adecuado cumplimiento del tratamiento antifúngico; en casos específicos derivar al médico para evitar la aparición de resistencias al tratamiento. Así mismo, debe aconsejar el uso de productos adecuados y probióticos para evitar futuras recaídas.

Palabras clave: *Candida*; Candidiasis vaginal; Antibióticos; probióticos.

SÁNCHEZ ARROYO, CARMEN; GONZÁLEZ SARMIENTO, ROGELIO
ESTUDIO DE FÁRMACOS INHIBIDORES DE AUTOFAGIA Y EPIGENÉTICOS EN UNA LÍNEA CELULAR DE CÁNCER DE PRÓSTATA
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 95-105

RESUMEN: El control de la epigenética y la autofagia tiene un papel importante en el cáncer de próstata. Por un lado, el impacto de las modificaciones epigenéticas está implicado en la proliferación, diferenciación y supervivencia tumoral. Panobinostat es un potente inhibidor de pan-deacetilasas capaz de revertir cambios epigenéticos implicados en la

progresión tumoral; por otro lado, el control de la autofagia en las etapas iniciales inhibe la tumorigénesis confiriendo funciones antioncogénicas, sin embargo, en las etapas finales promueve las metástasis y la resistencia a la quimioterapia. Cloroquina es un antimalárico cuyo efecto como antineoplásico está siendo estudiado, ya que inhibe la autofagia. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto citotóxico de Cloroquina y Panobinostat en la línea celular prostática VCAP mediante el ensayo MTT y analizar el efecto de los fármacos, tanto individual como sinérgico, sobre el ciclo celular. Los resultados obtenidos muestran que el uso de ambos fármacos causa un efecto antitumoral en VCAP, siendo destacable Panobinostat; y que, el efecto sinérgico es un esquema muy potente causando muerte en la mayoría de las células tumorales. En conclusión, podrían ser una nueva estrategia de tratamiento en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata.

Palabras clave: autofagia; Cloroquina; epigenética; Panobinostat; cáncer de próstata.

SÁNZ DÍAZ, ANTONIO; GOMEZ DE SEGURA URIARTE, LETICIA

EFFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y ACEPTABILIDAD DEL TRATAMIENTO CON TERIFLUNOMIDA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO) QUE INICIARON TRATAMIENTO EN 2015

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 107-115

RESUMEN: Introducción: Teriflunomida es un fármaco modificador de la enfermedad de administración oral, indicado en el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR). Se incluyó en la Guía Farmacoterapéutica (GFT) del Principado de Asturias en 2015, sin recomendaciones específicas.

Objetivo: Evaluar la efectividad, seguridad y aceptabilidad de teriflunomida en pacientes con EMRR que iniciaron tratamiento en 2015 en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de los pacientes con EMRR que iniciaron tratamiento con teriflunomida en el HUCA en 2015.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes, 60,6% hombres con una mediana de edad de 39 años. La mediana de la EDDS pre-tratamiento fue de 2,5 y post-tratamiento de 2,0. Un paciente sufrió nuevas recaídas. Alopecia, trastornos gastrointestinales, cansancio y elevación de enzimas hepáticas fueron los efectos adversos más frecuentes. La aceptabilidad y la calidad de vida fueron calificadas de buena-muy buena-excelente por los pacientes.

Discusión: A pesar de las discrepancias entre los criterios de inclusión de los ensayos de referencia y los del estudio, se observan resultados semejantes.

Conclusiones: Teriflunomida ha sido efectiva para los pacientes del estudio, con un perfil de seguridad similar al de los ensayos clínicos y con una buena aceptabilidad.

Palabras clave: Teriflunomida; esclerosis múltiple recurrente-remitente; efectividad; seguridad; aceptabilidad.

VIRUEGA-ENCINAS, SARA; DE JESÚS-VALLE, MARÍA JOSÉ
 MICROENCAPSULACIÓN DE ANTIFÚNGICOS EN LIPOSOMAS DE ALBÚMINA
 FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 117-126

RESUMEN: Antifúngicos triazólicos como el Fluconazol o el Itraconazol están siendo muy utilizados en el tratamiento y profilaxis de enfermedades fúngicas. Los liposomas son un vehículo ideal de transporte de fármacos, tanto hidrófilos como lipófilos, y sobre ellos se están estudiando estrategias, como la formación de micropartículas por recubrimiento con albúmina, que mejoren el transporte y la liberación de los fármacos. El objetivo del estudio fue evaluar y comparar la importancia del grado de unión a albúmina de Itraconazol y Fluconazol en la formulación, así como valorar la incorporación del lípido catiónico dimetildiocetadecilamonio y determinar su influencia en el grado de unión de los antifúngicos. Los liposomas se prepararon mediante el método de sonicación, en ausencia de disolventes orgánicos, y fueron recubiertos con albúmina para formar las micropartículas. Mediante una técnica de cromatografía líquida de alta resolución se determinó la carga de fármaco en las mismas. La fracción de fármaco determinada en las micropartículas fue superior para el Itraconazol que para el Fluconazol. La albúmina fue capaz de solubilizar parte del Itraconazol, siendo necesaria en este caso la presencia del dimetildiocetadecilamonio para la formación de las micropartículas.

Palabras clave: Liposomas; Microencapsulación; Fluconazol; Itraconazol; Albúmina.

HERNÁNDEZ GUÍO, ANA; ZARZUELO CASTAÑEDA, ARÁNZAZU; SÁNCHEZ MARTÍN, ALMUDENA
 CUIDADO DE LA PIEL TRAS EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO
 FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 127-137

RESUMEN: Las lesiones cutáneas empeoran la calidad de vida del paciente oncológico, el estado de ánimo, la adherencia y la tolerancia al tratamiento, siendo necesario, en ocasiones, reducir la dosis e incluso interrumpir la terapia oncológica. El objetivo de este trabajo es describir y estimar la incidencia de efectos adversos cutáneos en pacientes tratados con antineoplásicos orales y diseñar e implementar un programa de atención farmacéutica para prevenir y manejar esta toxicidad. Para ello se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con antineoplásicos orales durante 5 meses en el Hospital Clínico Universitario de Salamanca, se evaluaron los resultados y se diseñó un programa de atención farmacéutica (intervención y algoritmo) y material educativo. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que de una población estudiada de 549 pacientes, el 23,86% presentaron efectos adversos cutáneos, principalmente síndrome mano pie (35,96%), así como que de los 25 fármacos estudiados, 21 estaban relacionados con la presencia de efectos adversos cutáneos, destacando la incidencia de 100% para Axitinib. La elevada incidencia de efectos adversos cutáneos en pacientes tratados con antineoplásicos orales reveló la necesidad de desarrollar un programa de atención farmacéutica con el fin de informar, educar y ayudar al paciente oncológico a manejar estos efectos.

Palabra clave: Efectos adversos dermatológicos; Cuidados de la piel; Cáncer; Tratamiento oncológico.

ANALYTIC SUMMARY

CASTRILLEJO, SERGIO A.; ABÁN, JULIO LÓPEZ; MURO, ANTONIO; SALOMÓN, CLAUDIO J.; PASTOR NAVARRO, MARTA; PEDRAZ, JOSÉ LUIS

EVALUATION OF NEW FORMULATIONS OF ANTIHERMINTIC DRUGS FOR THE TREATMENT OF SCHISTOSOMIASIS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 27-37

ABSTRACT: Squistosomes is a disease caused by trematode parasites of *Schistosoma* genus. It mainly affects tropical and subtropical areas, remains a major global health problem because of its high incidence in these regions. One of the most important species, because of its prevalence and severity, is *Schistosoma mansoni*, responsible for intestinal schistosomiasis. The treatment of choice is praziquantel, which exhibit high rates of clinical efficacy. However, this drug doesn't prevent reinfection and therapeutic failure is frequently observed in endemic areas. Therefore, the search for therapeutic alternatives is urgently required. The objective of this assay was to evaluate in-vitro two types of praziquantel nanoparticles formulations (type A and type S) and, also, an alternative treatment with ivermectin against the adult stage of *S. mansoni*. The results showed that treatment with such nanoparticles has a similar or better efficiency than the available praziquantel powder. However, treatment with ivermectin didn't provide evidence of greater effectiveness. Futures studies will be carried out to evaluate these formulations in different biological phases, as well as to perform *in vivo* studies using an experimental model.

Key words: Schistosoma; schistosomosis; praziquantel; nanoparticles; ivermectin.

BLANCO SÁNCHEZ, ANA MARÍA; VELASCO ROCES, LUCÍA

EFFECTIVENESS SAFETY AND ACCEPTABILITY OF DIMETHYL FUMARATE FOR RELAPSING MULTIPLE SCLEROSIS IN PATIENTS WHOSE TREATMENT STARTED DURING 2015 IN THE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ASTURIAS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 39-50

ABSTRACT: An observational, longitudinal and retrospective study has been carried out with the purpose of evaluate the effectiveness, safety and acceptability of all patients who started the treatment with dimetilfumarato in 2015 at the Hospital Universitario Central de Asturias in Oviedo.

The features of the patients included in the study were similar to those of the pivotal studies (DEFINE and CONFIRM), and in both cases patients were diagnosed with relapsing recurrent multiple sclerosis (RRMS), with a similar range of age and percentages highly close regarding the allocation by sex, being women majority.

The study has been carried out during seven months, thus it has not been possible to get solid data of effectivity. It is important to point out that during the period of the study only one patient had a relapse.

Regarding safety data it was concluded that most prominent adverse effects were gastrointestinal pain and redness.

In order to evaluate the acceptability of the treatment patients filled a questionnaire at the moment when they went to collect the treatment to the Dispensing Area Outpatients. In this regard, we consider that the treatment has been well accepted by patients as it was for oral administration.

Key words: dimethyl fumarate; sclerosis; multiple; effectiveness; safety.

DUQUE AGUILAR, JUAN JOSÉ; DE JESÚS VALLE, M.^a JOSÉ; SÁNCHEZ NAVARRO, AMPARO
MICROENCAPSULATION OF CIPROFLOXACIN IN MICROSPHERES OF ALBUMIN AND
LIPOSOMES (ALBUSOMES)

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 51-58

ABSTRACT: Fluoroquinolones are bactericidal agents showing a broad antimicrobial spectrum used for several infectious diseases. Liposomes are excellent carriers for controlled drug delivery and albumin shows a great capacity for binding and transport of solutes. The aim of this study was to incorporate ciprofloxacin into a formulation based on the combination of liposomes and albumin in order to gather the advantages of both components into a single pharmaceutical vehicle.

Liposomes were prepared by sonication, in absence of organic solvents, by using ciprofloxacin solutions of different concentration. The albusomes were prepared by mixing these with bovine serum albumin. The influence of three variables on the drug encapsulation efficiency was evaluated: liposomes composition, ciprofloxacin concentration and albumin amount; an HPLC technique was used for drug quantification.

The results of the study reveal that liposomes composition significantly affects the entrapment efficiency registered while ciprofloxacin concentration does not affect this parameter.

Key words: liposomes; ciprofloxacin; albumin; microencapsulation.

GÓMEZ, PEDRO; GONZÁLEZ, MARÍA ASUNCIÓN; MARTÍN, ANÍBAL; ORTIZ DE URBINA, JUAN JOSÉ

EFFICACY AND SAFETY OF ELTROMBOPAG AS THROMBOCYTIC AGENT IN THE TREATMENT OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN PATIENTS THAT STARTED TREATMENT AT COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN DURING THE PERIOD 2012-2015
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 59-67

ABSTRACT: Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is an autoimmune chronic disease that can lead to platelet count under 100.000/ μ L. Patients may develop purpuric lesions with possible hemorrhagic events. The diagnosis is made by exclusion and the treatment target is to obtain a platelet count superior to 100.000/ μ L.

Eltrombopag is an oral thrombopoietin receptor agonist, indicated for the second-line pharmacological treatment in splenectomized patients with chronic ITP and refractoriness to other treatments.

The objective of this study is to determine the efficacy and safety of the treatment. For this purpose, the dispensation registry and clinical histories of the treated patients during the period of 2012-2015 from Complejo Asistencial Universitario de León were revised.

Once the data was compiled and meticulously analysed, it can be concluded that most of the studied patients were able to reach the therapeutic target even though the platelet evolution didn't follow a linear progression, and the principal cause of suspension of the treatment was due to weak side effects.

Key words: Eltrombopag; Immune thrombocytopenic purpura; Platelets.

LÓPEZ, ADRIÁN; SANTOS, MARÍA DOLORES; GARCÍA, MARÍA JOSÉ

ORAL DRUG ABSORPTION PREDICTIONS USING «IN SILICO» MODELS (SIMCYP®): STATINS

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 69-79

ABSTRACT: Using Simcyp® software, simulation studies were done in order to evaluate the capacity of this software to predict clinical evidence related to absorption profile of two statins: simvastatin and rosuvastatin. Specifically, we evaluate the influence of intestinal transit time, transporter abundance and enzymes responsible of metabolism in gastrointestinal tract. First of all we looked for bibliographic information about the absorption profile of these drugs. Then we carried out simulations in different population groups, mainly in normal populations, populations with accelerated intestinal transit and poor metabolizers. For rosuvastatin its efflux transporter (ABCG2) was also blocked and its permeability altered. The results are consistent with observations drawn from clinical experience. They show that the transit rate significantly affects the absorbed fraction of simvastatin, but not the rate of rosuvastatin; however the transporter abundance and permeability value are relevant in the absorption of rosuvastatin. CYP3A4 is shown as the most important

isoenzyme responsible of the biotransformation of simvastatin, confirming that CYP3A4 does not participate in rosuvastatin intestinal metabolism.

Palabras clave: *In silico*; Oral Absorption; Rosuvastatin; Simcyp; Simvastatin.

MARTÍNEZ IGLESIAS, LAURA; ALDASORO MARTÍN, PILAR
DISPENSING OF VAGINAL ANTIMYCOTICS AT THE CHEMIST'S SHOP
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 81-93

ABSTRACT: *Introduction:* It is considered that changes in the stability of the vaginal microbiota are considered to increase susceptibility to infections such as vaginal Candidiasis caused by *Candida* fungus, sensitive to oral and topical antifungals.

Objectives: Being able to know the prevalence of vaginal Candidiasis, to study the most dispensed antifungal drugs in Pharmacy, as well as the promotion of the use of prevention methods.

Materials and methods: Demoscopic study of the prevalence of vaginal Candidiasis in a pharmacy during the period from September 2015 to February 2016. Data was collected with the help of a survey and analyzed using the Office-Excel system and SigmaStat 3.5 software.

Results and Discussion: According to the data collected, most respondents have suffered more than 3 previous infections.

The ingestion of antibiotics affects the vaginal flora favoring the appearance of infections. Older women are more likely to get vaginal antifungals without a prescription.

Conclusion: The pharmacist must ensure the knowledge of adequate compliance with antifungal treatment; in specific cases it is mandatory to refer to the doctor to avoid the appearance of resistance to the treatment. It should also advise the use of suitable products and probiotics to avoid future relapses.

Key words: *Candida*; Vaginal candidiasis; Antibiotics; probiotics.

SÁNCHEZ ARROYO, CARMEN; GONZÁLEZ SARMIENTO, ROGELIO
STUDY OF AUTOPHAGY INHIBITORS AND EPIGENETIC DRUGS WITHIN A CELLULAR LINE OF PROSTATE CANCER
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 95-105

ABSTRACT: Regulation of epigenetic and autophagy has an important role in prostate cancer. On the one hand, the impact of epigenetic modifications is engaged in proliferation, distinction and tumors survival. Panobinostat is an intense pan-deacetylases inhibitor which can reverse epigenetic changes involved in tumour development. On the other hand, autophagy in starting phases inhibits tumorigenesis endowing anti-oncogenic functions. Nonetheless, in ending phases, spreads metastasis and chemotherapy tolerance.

Chloroquine is an antimalarial, it has an antineoplastic effect which is being studying due to its autophagy inhibition. The aim of this project is to assess the cytotoxic effect of Chloroquine and Panobinostat over prostate cellular line VCAP through MTT assay, and analyse the effect of drugs, covering both; concrete and synergistic, over the cellular cycle. Because of the results obtained, it is shown that both drugs cause an antitumor effect in VCAP, being important to point out Panobinostat; it has also been shown that powerful synergetic effect is responsible of death of most cells tumour. To conclude, it would be a good treatment in patients who have been diagnosed with prostate cancer

Key words: autophagy; Chloroquine; epigenetic; Panobinostat; prostate cancer.

SÁNZ DÍAZ, ANTONIO; GOMEZ DE SEGURA URIARTE, LETICIA
EFFECTIVENESS, SAFETY AND ACEPTABILITY OF TERIFLUNOIDE IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS WHO STARTED TREATMENT AT HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIED) IN 2015
FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 107-115

ABSTRACT: Introduction: Teriflunomide is an oral disease-modifying drug approved for the treatment of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS). It was included in the formulary of Principado de Asturias in 2015 without specific recommendations.

Objective: To evaluate the effectiveness, safety and acceptability of teriflunomide in patients with RRMS who started treatment at Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) in 2015.

Material and methods: Observational retrospective study of patients diagnosed with RRMS who started treatment with teriflunomide at HUCA in 2015.

Results: 33 patients were included, 60,6% male with a median age of 39. Median pretreatment EDSS score was 2,5 and post treatment was 2,0. One patient experienced relapses. Hair loss, gastrointestinal disorders, fatigue and elevated liver enzymes were most common adverse events observed. Acceptability and quality of life were assessed by patients included as good-very good-excellent.

Discussion: Despitethe differences between the patients included in the clinical trials and in this study, the results were similar in effectiveness and safety.

Conclusions: Teriflunomide was effective and the adverse events experienced were similar to those observed in the clinical trials. The treatment was well tolerated and accepted by the patients.

Key words: Teriflunomide; relapsing-remitting multiple sclerosis; effectiveness; safety; acceptability.

VIRUEGA-ENCINAS, SARA; DE JESÚS-VALLE, MARÍA JOSÉ

MICROENCAPSULATION OF ANTIFUNGAL AGENTS IN ALBUMIN COATED LIPOSOMES

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 107-115

ABSTRACT: Triazole antifungal agents as Fluconazole or Itraconazole are usual drugs for treatment and prophylaxis of fungal diseases. Liposomes are ideal vehicles for hydrophilic and lipophilic drug transport and new strategies are being studied about them in order to improve drug transport and release. The objective of the study was evaluating and comparing the importance of the grade of albumin binding of Itraconazole and Fluconazole in the formulation, as well as assessing the incorporation of a cationic lipid: dimethyldioctadecylammonium and determining its influence in the binding grade of the antifungal drugs. Liposomes were prepared using the sonication method, in absence of organic solvents, and they were albumin coated to form the microparticles. The drug concentration of them was determined by an high-performance liquid chromatography technique. The drug fraction in the microparticles was higher for Itraconazole ones. Albumin solubilized part of the Itraconazole, but in that case the presence of dimethyldioctadecylammonium is needed to microparticles forming.

Key words: Liposomes; Microencapsulation; Fluconazole; Itraconazole; Albumin.

HERNÁNDEZ GUÍO, ANA; ZARZUELO CASTAÑEDA, ARÁNZAZU; SÁNCHEZ MARTÍN, ALMUDENA

SKIN CARE IN PATIENTS WITH CANCER

FarmaJournal, 2017, vol. 2, núm. 2, pp. 117-126

ABSTRACT: Skin lesions decrease the quality of life of cancer patients, mood, adherence and tolerance to treatment, being necessary sometimes reduce the dose or even disrupt drug therapy. The objective is to describe and estimate the incidence of cutaneous adverse effects in patients treated with oral antineoplastic and design and implement an oncology pharmaceutical care program to prevent and manage this cutaneous toxicity. 5 months retrospective descriptive study of patients treated with oral antineoplastic in a university hospital in Spain, evaluation of results of previous descriptive study and design pharmaceutical care program (interviews and algorithm) and preparing of educational materials (brochures).

Of 549 patients, 131 (23.86%) had cutaneous adverse effects, mainly hand-foot syndrome (35.96%). Of 25 drugs analyzed, 21 were related with effects, highlighting the incidence with axitinib (100%). There is a high incidence of cutaneous adverse effects in patients treated with oral antineoplastic, which could decrease their quality of life and even disrupt drug therapy. It is therefore necessary to develop pharmaceutical care programs to inform, educate and support to cancer patients about these adverse effects.

Key words: Cutaneous side effects; Skin care; Cancer; Cancer treatment.

Artículos de investigación

DISPENSACIÓN DE ANTIMICÓTICOS VAGINALES EN LA OFICINA DE FARMACIA

Dispensing of Vaginal Antimycotics at the Chemist's Shop

Laura MARTÍNEZ IGLESIAS; Pilar ALDASORO MARTÍN

Farmacia Ana María Díaz Pérez, Calle Silla del Rey, 6, 33013. Oviedo, Asturias

Correo-e: llaura@usal.es

RESUMEN: *Introducción:* Se considera que los cambios en la estabilidad de la microbiota vaginal incrementan la susceptibilidad a infecciones como la Candidiasis vaginal causada por el hongo *Candida*, sensible a antimicóticos orales y tópicos.

Objetivos: Conocer la prevalencia de la Candidiasis vaginal, estudiar los fármacos antifúngicos más dispensados en Oficina de Farmacia, así como promover el uso de métodos de prevención.

Materiales y métodos: Estudio demoscópico de la prevalencia de la Candidiasis vaginal en una Oficina de farmacia durante el periodo comprendido entre septiembre de 2015 y febrero de 2016.

Se recogieron datos con la ayuda de una encuesta y se analizaron mediante los programas informáticos Office-Excel y SigmaStat 3.5.

Resultados y discusión: Según los datos recogidos la mayor parte de las encuestadas han sufrido más de 3 infecciones previas.

La ingesta de antibióticos afecta a la flora vaginal favoreciendo la aparición de infecciones.

Las mujeres de mayor edad adquieren con mayor frecuencia antifúngicos vaginales sin receta médica.

Conclusión: El farmacéutico debe asegurar el conocimiento del adecuado cumplimiento del tratamiento antifúngico; en casos específicos derivar al médico para evitar la aparición de resistencias al tratamiento. Así mismo,

debe aconsejar el uso de productos adecuados y probióticos para evitar futuras recaídas.

Palabras clave: Candida; Candidiasis vaginal; Antibióticos; probióticos.

ABSTRACT: *Introduction:* It is considered that changes in the stability of the vaginal microbiota are considered to increase susceptibility to infections such as vaginal Candidiasis caused by *Candida* fungus, sensitive to oral and topical antifungals.

Objectives: Being able to know the prevalence of vaginal Candidiasis, to study the most dispensed antifungal drugs in Pharmacy, as well as the promotion of the use of prevention methods.

Materials and methods: Demoscopic study of the prevalence of vaginal Candidiasis in a pharmacy during the period from September 2015 to February 2016. Data was collected with the help of a survey and analyzed using the Office-Excel system and SigmaStat 3.5 software.

Results and Discussion: According to the data collected, most respondents have suffered more than 3 previous infections.

The ingestion of antibiotics affects the vaginal flora favoring the appearance of infections. Older women are more likely to get vaginal antifungals without a prescription.

Conclusion: The pharmacist must ensure the knowledge of adequate compliance with antifungal treatment; in specific cases it is mandatory to refer to the doctor to avoid the appearance of resistance to the treatment. It should also advise the use of suitable products and probiotics to avoid future relapses.

Key words: Candida; Vaginal candidiasis; Antibiotics; probiotics.

1. INTRODUCCIÓN

La microbiota vaginal se caracteriza por una presencia relativamente escasa de diversidad microbiana si se compara con otras comunidades como por ejemplo la microbiota intestinal. Entre las especies dominantes se encuentran varias del género *Lactobacillus*, siendo las más numerosas *L. iners*, *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii* (Eloe-Fadrosch, Rasko, 2013). Se ha sugerido que la estabilidad de la microbiota vaginal contribuye a la protección frente a patógenos microbianos, por lo que cambios en este ecosistema incrementarían la susceptibilidad de los sujetos a padecer infecciones vaginales.

Las infecciones vaginales más habituales son la *vaginosis bacteriana* (Kenyon *et al.*, 2013), la *tricomoniasis* (Leitsch, 2016) y la *candidiasis vaginal* (Cassone, 2015). De estas, se estima que infecciones producidas por especies del género *Candida* afectan a un 70-75% de las mujeres al menos una vez en su vida, de las cuales entre un 40-50% volverán a sufrir una nueva infección (Rosa *et al.*, 2013).

La candidiasis vaginal está más frecuentemente causada por la especie *C. albicans*, aunque otras especies también pueden producirla (*C. glabrata*, *C. tropicalis*...). Estos microorganismos pueden formar parte de la flora vaginal en condiciones fisiológicas normales sin causar ninguna patología. Sin embargo, situaciones especialmente sensibles como el embarazo, la menstruación, uso de antibióticos o tratamientos hormonales, la inmunosupresión, o enfermedades concurrentes como la diabetes pueden favorecer su excesiva proliferación y adherencia al epitelio vaginal. Cabe destacar, sin embargo, que mujeres post-menopáusicas tienen un menor riesgo de padecer candidiasis vaginal frente a mujeres más jóvenes (Zardaín-Tamargo, 2013).

La infección por *Candida* puede causar síntomas que incluyen prurito, escozor, inflamación, enrojecimiento de la vulva y labios, molestias o dolor al orinar o durante el coito y flujo vaginal espeso y blanquecino, generalmente inodoro, síntoma diferenciador de esta enfermedad con respecto a otro tipo de infecciones (Zardaín-Tamargo, 2013).

El hongo *Candida* es sensible a antimicóticos orales y tópicos. Habitualmente se trata con antifúngicos imidazólicos tópicos o intravaginales tales como *clotrimazol* o *fenticonazol*; u orales como *fluconazol* (Zardaín-Tamargo, 2013).

El *clotrimazol* puede venderse con o sin prescripción médica (Zardaín-Tamargo, 2013), su presentación «Gine-canesten» es el único antimicótico publicitario que se puede dispensar sin exigir receta de un facultativo.

Otros fármacos menos habituales con acción sobre la *Candida spp.* incluyen: imidazoles como *econazol*, *ketoconazol* tópico, *miconazol*, *sertaconazol*, *tioconazol* o *itraconazol* (Zardaín-Tamargo, 2013), y la *nistatina*, un antibiótico macrólido que según estudios realizados parece menos eficaz que los imidazoles intravaginales y su uso se relaciona con una mayor aparición de recurrencias (Recalde, 2003).

El tratamiento de la candidiasis generalmente solo es necesario en caso de mostrar síntomas, ya que existen casos asintomáticos. Se considera fallo del tratamiento si los síntomas no desaparecen tras 7-14 días. Esta situación puede tener una prevalencia de hasta un 20% (Zardaín-Tamargo, 2013). En los casos en los que se repite la infección de manera recurrente (≥ 4 episodios al año) se debe tratar una vez y repetir este proceso como mantenimiento durante un periodo más prolongado (4-12 meses) de manera individual según las necesidades de la paciente (Recalde, 2003).

Medicamento	Mecanismo de acción	Pauta de Administración	Efectividad	Efectos secundarios	Contra-indicaciones
Clotrimazol	Azoles:	<u>Intravaginal:</u> -Comprimido o cápsula (500mg): 1 día. -Comprimido (100mg): 6 días. -Crema (100mg/g): 1 día. <u>Tópica e intravaginal:</u> -Crema (20mg/g): 3 días. Siempre 1 vez al día antes de acostarse.	Elevada. Poco dependiente de la cantidad de ergosterol de las membranas fúngicas (Waitz <i>et al</i> , 1971).	Efectos adversos sobre la piel, generalmente leves (Lorenzo <i>et al</i> , 2004).	
Fenticonazol	Inhiben la α -desmetilasa fúngica (transforma el lanosterol en ergosterol, componente esencial de la membrana fúngica) ==> Cambios en permeabilidad, pérdida de metabolitos y activación de enzimas autolíticas (Lorenzo <i>et al</i> , 2004).	<u>Intravaginal:</u> -Óvulo (600mg): 1 día. -Óvulo (200mg): 3 días. <u>Tratamiento complementario:</u> -Crema (2%): 1 aplicación/día. En casos graves 1 aplic./12h durante 2-4 semanas). Siempre 1 vez al día antes de acostarse, salvo en casos graves.	Similar al Clotrimazol (Veraldi, Milani, 2008).	<u>Vía tópica (>1%):</u> -Quemazón. -Irritación. -Picazón. -Eritema. -Descamación. <u>Vía intravaginal:</u> -Quemazón en hasta 7,3% de pacientes (Veraldi, Milani, 2008).	
Fluconazol		<u>Oral:</u> -Comprimidos: 150mg/dosis única. <u>Prevención de recurrencias:</u> -Comprimidos: 150mg/1 vez al mes durante 4-12 meses.	Similar al Clotrimazol (O-Prasertsawat, Bourlert, 1995).	<u>-Digestivas:</u> diarreas, náuseas, dolor abdominal, flatulencia. <u>-Cutáneas:</u> erupciones. <u>-Alteraciones hepáticas, graves:</u> pacientes VIH+, con problemas hepáticos previos (Lorenzo <i>et al</i> , 2004).	Mujeres embarazadas (malformaciones fetales en estudios teratológicos) (Lorenzo <i>et al</i> , 2004).

FIGURA 1. Características fármacos imidazólicos para el tratamiento de la Candidiasis.

Con estos conocimientos previos, se ha realizado un estudio demoscópico en una oficina de farmacia para conocer la prevalencia de los factores de riesgo y tratamientos más habituales relacionados con la infección vulvovaginal por *Candida spp.* por grupos de edad.

2. OBJETIVOS

1. Conocer la prevalencia de la candidiasis vaginal por grupos de edad y su relación con los factores de riesgo, tanto farmacológicos como sociológicos.
2. Estudiar qué fármacos con acción antifúngica son los más dispensados en una oficina de farmacia por grupo de edad.
3. Proporcionar información acerca del uso adecuado de antifúngicos vaginales, tales como su posología y adecuado cumplimiento.
4. Promover el uso de geles específicos y probióticos como método de prevención de nuevas infecciones.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica utilizando las bases de datos electrónicas *Pubmed* y *Google Scholar*, así como libros y artículos relacionados, con la finalidad de recopilar información acerca del tema expuesto.

Una vez recopilada la información, se estudiaron los conceptos más importantes acerca de la infección vulvovaginal por *Candida spp.* (tratamientos, factores de riesgo, medicamentos que predisponen a padecer la infección), y ayudándose de una encuesta (Anexo I) se recogieron datos en pacientes de una Oficina de Farmacia (*Farmacia Ana M^a Díaz, Oviedo, sept. 2015 – feb. 2016*) donde se preguntaron a 29 personas que acudieron a la farmacia en busca de un antifúngico vaginal, de las cuales tres se negaron a responder y dos no podían rellenarla en ese momento. El análisis de los datos recogidos es la base de este estudio.

Se han utilizado los programas informáticos *Office-Excel* (gráficos) y *SigmaStat 3.5* (estadística) para la representación de los datos. Para la estadística, se han dividido las pacientes en tres grupos de edad comparables por número de sujetos (18-29 años, 30-39 años y >40 años, N=8 por grupo) y se han analizado sus respuestas mediante el estadístico χ^2 de Pearson, que se considera una prueba no paramétrica que mide la discrepancia entre una distribución observada y otra teórica o esperable (Greenwood, Nikulin, 1996).

Al concluir cada encuesta se ha entregado a cada paciente un tríptico con información acerca de cómo mantener una adecuada higiene íntima, con consejos para evitar futuras infecciones e incidiendo en el uso de geles íntimos adecuados y

probióticos, todas las pacientes que rellenaron la encuesta aceptaron el tríptico, pero solo 2 compraron en ese momento un gel adecuado y 4 adquirieron probióticos.

4. RESULTADOS

En total se han obtenido respuestas de 24 pacientes, en la mayoría de los casos mujeres jóvenes o de mediana edad.

En cuanto al número de infecciones previas que habían padecido, el 25% de las pacientes afirmó ser la primera vez que acudía a la farmacia por este motivo, mientras que la mayoría de las mujeres (46%) había padecido más de tres infecciones vaginales por *Candida* spp. a lo largo de su vida.

Los medicamentos antifúngicos vaginales más solicitados fueron: Clotrimazol (*Gine-canemed*) y Fenticonazol (*Laurimic*) con un 28% de dispensaciones, Clotrimazol (*Gine-canesten*) con 24%, el 16% solicitaron Fenticonazol (*Lomexin*) y solo el 4% requirió Fluconazol.

En lo que respecta al conocimiento previo de la pauta de administración del tratamiento, 11 personas afirmaron conocer esta pauta y respetarla, mientras que la mayoría, 13 personas, admitieron no conocer ni cumplir la pauta.

En cuanto a los factores de riesgo, un 46% de las encuestadas tomó previamente antibióticos, un 4% corticoides, un 37,5% anticonceptivos y un 29% otros medicamentos, mientras que un 8% de las encuestadas padece diabetes, el 12,5% está embarazada, un 71% mantiene relaciones sexuales habituales, el 21% tiene un exceso de higiene íntima (≥ 2 veces/día) y un 4% usa pañales de forma habitual (Figura 2).

En total, de las 24 pacientes, 11 admitieron haber tomado algún antibiótico antes de padecer la infección vaginal, mientras 13 respondieron negativamente. En cuanto a los factores de riesgo a los que habían estado expuestas las pacientes, un 4% estuvo expuesto al menos a 4 factores de riesgo, un 38% a 3, un 33% a 2, un 17% a un factor de riesgo y solo un 8% no estuvo expuesto a ninguno de los factores de riesgo reflejados en la encuesta.

Por otro lado, la mayoría de las pacientes, 18, solicitaron el fármaco con receta.

Por último, se dividieron las pacientes encuestadas en tres grupos de edad comparables (8 personas/grupo) y se compararon sus respuestas mediante el estadístico chi-cuadrado. En la misma, el uso de receta se mostró significativamente distinto entre los tres grupos ($p=0,009$), siendo el grupo de mayor edad (40-71 años) el que comparativamente hizo un menor uso de receta médica (Figura 3). Quedaron relativamente cerca de la significación estadística ($p=0,05$) las comparaciones de los rangos de edad frente a los medicamentos solicitados ($p=0,082$), la toma de antibióticos previos ($p=0,068$) y las relaciones sexuales ($p=0,081$) (Anexo II).

	A	B	C
1	Posibles causas	SI	NO
2	Antibioticos	46%	54%
3	Corticoides	4%	96%
4	Anticonceptivos	37,50%	62.50%
5	Otros medicamentos	29%	71%
6	Diabetes	8%	92%
7	Incontinencia (Uso de pañal)	4%	96%
8	Embarazo	12.50%	87.50%
9	Relaciones sexuales habituales	71%	29%
10	Exceso de higiene íntima	21%	79%

FIGURA 2. En las encuestadas, factores de riesgo para padecer infecciones vaginales.

Chi-square RECETA SÍ/NO

viernes, agosto 19, 2016, 18:37:23

Data source: Data 1 in Notebook 1

Subjects	18-29	40-71	30-39	
SI	8,000	3,000	7,000	Counts
	6,000	6,000	6,000	Expected Counts
	44,444	16,667	38,889	Row %
	100,000	37,500	87,500	Column %
	33,333	12,500	29,167	Total %
NO	0,000	5,000	1,000	Counts
	2,000	2,000	2,000	Expected Counts
	0,000	83,333	16,667	Row %
	0,000	62,500	12,500	Column %
	0,000	20,833	4,167	Total %

Chi-square= 9,333 with 2 degrees of freedom. (P = 0,009)

The proportions of observations in different columns of the contingency table vary from row to row. The two characteristics that define the contingency table are significantly related. (P = 0,009)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,793

FIGURA 3. Resultado estadístico realizado con el programa SigmaStat 3.5 acerca de la dispensación de medicamentos sin receta y medicamentos publicitarios con receta.

5. DISCUSIÓN

Los resultados de la encuesta realizada podrían no ser representativos de pacientes con infección por *Candida* spp. en la población general debido al escaso número de personas encuestadas, pero sirven para plantear varias hipótesis.

En cuanto al número de infecciones previas por paciente, se muestra que la mayoría de ellas han sufrido más de tres infecciones con anterioridad. Esto podría ser debido a un fallo del tratamiento, al incumplimiento de la posología, que, como indican los resultados, gran parte no cumple adecuadamente derivando en un posible aumento de las resistencias a antifúngicos por parte de los hongos; o debido a un cúmulo de factores de riesgo que desencadena en la aparición de una nueva infección, como por ejemplo la co-administración de algún fármaco como antibióticos y anticonceptivos. Esto podría explicar la mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres jóvenes y de mediana edad en nuestra muestra.

Uno de los fármacos más habituales asociados a un incremento en la infección son los antibióticos de amplio espectro, que afectan a la flora vaginal favoreciendo la germinación de patógenos como la *Candida* spp (Xu *et al.*, 2008). En este estudio se ha observado un alto número de pacientes que ha tomado antibiótico (11/24) junto con otros factores de riesgo. Esta situación, particularmente en aquellos casos en los que no es una primera infección, podría ser un desencadenante directo de dicha infección/recaída, tal como apuntan estudios previos (Xu *et al.*, 2008).

Por último, en este estudio observamos que en aquellas mujeres con un rango de edad comprendido entre 40-71 años es mayor la venta de tratamientos antifúngicos publicitarios. Este incremento podría ser debido al aumento de la publicidad del producto y a la facilidad para poder adquirirlo sin necesidad de ir al médico. Sin embargo, se sabe que tras la menopausia, las mujeres están menos predispuestas a sufrir infección fúngica vaginal (Zardaín-Tamargo, 2013), por lo que quizás exista una confusión por parte de algunas mujeres de esta edad entre los síntomas de una infección vaginal y los síntomas del aumento de la sequedad en la zona íntima, tan habitual en mujeres post-menopáusicas. Esto es particularmente importante, puesto que podría derivar en la creación de resistencias al fármaco por parte del patógeno.

6. CONCLUSIONES

Es muy importante el papel del farmacéutico para ayudar en el conocimiento de la posología y la importancia del correcto cumplimiento del tratamiento, así como de controlar aquellos posibles casos en los que pueda existir confusión de la patología por similitud de síntomas, derivar al médico sería lo adecuado en esas situaciones.

Otro papel importante del farmacéutico en la dispensación de antimicóticos vaginales es observar la prevalencia de casos con más de dos infecciones previas, y aconsejar productos independientes al tratamiento para evitar futuras recaídas y la aparición de resistencias al fármaco. Estos productos podrían incluir, por ejemplo, geles específicos para la zona íntima, que ayudan a mantener el pH y por tanto la homeostasis de la flora vaginal, así como el uso de probióticos tras el tratamiento antibiótico o antifúngico, ya que favorecen la supervivencia de especies de microorganismos concretas de la zona evitando una posible recaída y ayudando a la recuperación de la flora vaginal. Hay datos que apuntan que esta podría ser una alternativa terapéutica fiable y efectiva para evitar estas infecciones fúngicas (Martín *et al.*, 2008).

7. BIBLIOGRAFÍA

- Cassone A. Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects. *BJOG*. 2015;122(6):785-94.
- Eloe-Fadrosh EA, Rasko DA. The human microbiome: from symbiosis to pathogenesis. *Annu Rev Med*. 2013; 64:145-63.
- Greenwood PE, Nikulin MS. A guide to chi-squared testing. Wiley, New York; 1996.
- Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209:505-23.
- Leitsch D. Recent Advances in the *Trichomonas vaginalis* Field. *F1000Res*. 2016 Feb 11;5. pii: F1000 Faculty Rev-162.
- Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA. Velázquez, Farmacología Básica y Clínica. 17ª Edición. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2004.
- Martín R, Soberón N, Vázquez F, Suárez JE. La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2008; 26(3):160-167.
- O-Prasertsawat P, Boulert A. Comparative study of fluconazole and clotrimazole for the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Sex Transm Dis*. 1995 Jul-Aug; 22(4):228-30.
- Recalde JM. Vulvovaginitis por *Candida*: tratamiento. *Bol. Ter. And.* [Internet]. 2003 [18/8/2016]; 19(5): 17-20. Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2003_19_5.pdf
- Rosa MI, Silva BR, Pires PS, Silva FR, Silva NC, Silva FR, et al. Weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Apr; 167(2):132-6.
- Veraldi, S; Milani, R. Topical Fenticonazole in Dermatology and Gynaecology. *Drugs*. 2008; 68:2183.
- Waitz, A; Moss, EL; Weinstein, MJ. Chemotherapeutic evaluation of clotrimazole (Bay b 5097, I (o-chloro-c-o-diphenylbenzyl) imidazole). *Applied Microbiology*. 1971; 22:891.

ENCUESTA ANTIMICÓTICOS VAGINALES

- Entrega del tríptico: SÍ/NO
- Explicación de las pautas para la correcta administración y la posología: SÍ/NO
- Reacciones adversas de medicamentos: *ANTIBIÓTICOS*
- Recomendación de PROBIÓTICOS: SÍ/NO

ANEXO II: Resultados estadísticos cerca de la significación.

Chi-square MEDICAMENTOS				
Subjects	18-29	30-39	40-71	
Ginecanesmed	4,000	1,000	2,000	Counts
	2,333	2,333	2,333	Expected Counts
	57,143	14,286	28,571	Row %
	50,000	12,500	25,000	Column %
	16,667	4,167	8,333	Total %
Ginecanesten	0,000	1,000	5,000	Counts
	2,000	2,000	2,000	Expected Counts
	0,000	16,667	83,333	Row %
	0,000	12,500	62,500	Column %
	0,000	4,167	20,833	Total %
Laurimic	2,000	3,000	1,000	Counts
	2,000	2,000	2,000	Expected Counts
	33,333	50,000	16,667	Row %
	25,000	37,500	12,500	Column %
	8,333	12,500	4,167	Total %
Lomexin	2,000	2,000	0,000	Counts
	1,333	1,333	1,333	Expected Counts
	50,000	50,000	0,000	Row %
	25,000	25,000	0,000	Column %
	8,333	8,333	0,000	Total %
Fluconazol	0,000	1,000	0,000	Counts
	0,333	0,333	0,333	Expected Counts
	0,000	100,000	0,000	Row %
	0,000	12,500	0,000	Column %
	0,000	4,167	0,000	Total %
Chi-square= 14,000 with 8 degrees of freedom. (p=0,082)				
The proportions of observations in different columns of the contingency table do not vary from row to row.				
The two characteristics that define the contingency table are not significantly related. (p=0,082)				

Existe una mayor dispensación de medicamento Gine-canesten (medicamento publicitario, sin receta) en edades comprendidas entre 40-71 años que en los rangos más jóvenes donde entre los 18-29 años no se dispensó ninguno y entre los 30-39 donde solo se dispensó uno.

Chi-square ANTIBIÓTICOS			
Subjects	NO	SÍ	
18-29	3,000	5,000	Counts
	4,333	3,667	Expected Counts
	37,500	62,500	Row %
	23,077	45,455	Column %
	12,500	20,833	Total %
30-39	7,000	1,000	Counts
	4,333	3,667	Expected Counts
	87,500	12,500	Row %
	53,846	9,091	Column %
	29,167	4,167	Total %
40-71	3,000	5,000	Counts
	4,333	3,667	Expected Counts
	37,500	62,500	Row %
	23,077	45,455	Column %
	12,500	20,833	Total %
Chi-square= 5,371 with 2 degrees of freedom. (p=0,068)			
The proportions of observations in different columns of the contingency table do not vary from row to row. The two characteristics that define the contingency table are not significantly related. (p=0,068)			
Power of performed test with alpha= 0,050: 0,524			

Respecto al uso de antibióticos se observa una mayor cantidad de encuestadas que han tomado antibióticos antes de padecer la infección de las que se espera en edades comprendidas entre los 18-29 años y los 40-71 años.

Chi-square RELACIONES SEXUALES				
Subjects	18-29	30-39	40-71	
SÍ	7,000	7,000	3,000	Counts
	5,913	5,913	5,174	Expected Counts
	41,176	41,176	17,647	Row %
	87,500	87,500	42,857	Column %
	30,435	30,435	13,043	Total %
NO	1,000	1,000	4,000	Counts
	2,087	2,087	1,826	Expected Counts
	16,667	16,667	66,667	Row %
	12,500	12,500	57,143	Column %
	4,348	4,348	17,391	Total %
Chi-square= 5,033 with 2 degrees of freedom. (p=0,081)				
The proportions of observations in different columns of the contingency table do not vary from row to row. The two characteristics that define the contingency table are not significantly related. (p=0,081)				
Power of performed test with alpha= 0,050: 0,495				

Como es de esperar, las pacientes más jóvenes de entre 18 y 39 años tienden a mantener relaciones sexuales más habituales, así como el tratamiento con anti-conceptivos, ambos factores de riesgo en las infecciones vaginales, pudiendo ser la causa de la patología en los casos que se han recogido.

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.



El formulario de acceso está encerrado en un recuadro con una línea punteada. A la izquierda hay un icono de una cerradura y la palabra "ACCESO". A la derecha hay dos campos de texto para "Nombre de usuario/a" y "Contraseña". Debajo de estos campos hay un checkbox con la etiqueta "Recordar mi nombre de usuario/a y contraseña". En la parte inferior del formulario hay un botón que dice "Iniciar sesión". Debajo del botón hay dos enlaces: "¿Aún no se ha registrado? Hágalo ahora" y "¿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

EDITORIAL

Alfonso DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ, <i>Otitis, antibióticos, homeopatía y Farmacia</i>	21-23
---	-------

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Sergio A. CASTRILLEJO; Julio López ABÁN; Antonio MUÑO; Claudio J. SALOMÓN; Marta PASTOR NAVARRO; José Luis PEDRAZ, <i>Evaluación de nuevas formulaciones de fármacos antihelmínticos para el tratamiento de la esquistosomiasis</i>	27-37
Ana María BLANCO SÁNCHEZ; Lucía VELASCO ROCES, <i>Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con dimetilfumato en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remite en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015</i>	39-50
Juan José DUQUE AGUILAR; M. ^a José de JESÚS VALLE; Amparo SÁNCHEZ NAVARRO, <i>Microencapsulación de ciprofloxacino en microesferas de albúmina y liposomas (albusomas)</i>	51-58
Pedro GÓMEZ; María Asunción GONZÁLEZ; Aníbal MARTÍN; Juan José ORTIZ DE URBINA, <i>Eficacia y seguridad de Eltrombopag como agente trombopoyético para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune en pacientes que iniciaron tratamiento en el complejo asistencial universitario de León en el periodo 2012-2015</i>	59-67
Adrián LÓPEZ; María Dolores SANTOS; María José GARCÍA, <i>Modelos «in silico» para la predicción de la absorción de fármacos administrados por vía oral (simcyp®): estatinas</i>	69-79
Laura MARTÍNEZ IGLESIAS; Pilar ALDASORO MARTÍN, <i>Dispensación de antimicóticos vaginal en la oficina de farmacia</i>	81-93
Carmen SÁNCHEZ ARROYO; Rogelio GONZÁLEZ SARMIENTO, <i>Estudio de fármacos inhibidores de autofagia y epigenéticos en una línea celular de cáncer de próstata</i> ..	95-105
Antonio SANZ DÍAZ; Leticia GÓMEZ DE SEGURA URIARTE, <i>Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con teriflunomida en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remite en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015</i>	107-115
Sara VIRUEGA-ENCINAS; María José de JESÚS-VALLE, <i>Microencapsulación de antifúngicos en liposomas recubiertos de albúmina</i>	117-126
Ana HERNÁNDEZ GUÑO; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA; Almudena SÁNCHEZ MARTÍN, <i>Cuidados de la piel tras el tratamiento oncológico</i>	127-137

CONFERENCIAS DE LA ACADEMIA DE FARMACIA DE CASTILLA Y LEÓN

María Rosa HERMOSA PRIETO, <i>Trichoderma: un agente de control biológico que ayuda a las plantas a tomar decisiones correctas</i>	141-142
Marta DOMÍNGUEZ-GIL GONZÁLEZ, <i>La infección por el virus del papiloma humano: epidemiología, diagnóstico y prevención</i>	143-144
Luisa AMOEDO OTERO, <i>I + D, producción y comercialización de medicamentos biosimilares</i>	145-146