

Otitis, antibióticos, homeopatía y Farmacia. Alfonso Domínguez-Gil Hurlé / **Evaluación de nuevas formulaciones de fármacos antihelminticos 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-remitente en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015.** Ana María Blanco Sánchez; Lucía Velasco Roces / **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-remitente 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-Escuin; 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 antihelminticos 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-remitente en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015.** Ana María Blanco Sánchez; Lucía Velasco Roces / **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-remitente 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-Escuin; 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 antihelminticos 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-remitente en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo) que iniciaron tratamiento en 2015.** Ana María Blanco Sánchez; Lucía Velasco Roces / **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**



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 Lamamie 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.

ÍNDICE

EDITORIAL

- Alfonso DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ, *Otitis, antibióticos, homeopatía y Farmacia*

21-23

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- Sergio A. CASTRILLEJO; Julio López ABÁN; Antonio MURO; Claudio J. SALOMÓN; Marta PASTOR NAVARRO; José Luis PEDRAZ, *Evaluación de nuevas formulaciones de fármacos antihelmínticos para el tratamiento de la esquistosomiasis*

27-37

- Ana María BLANCO SÁNCHEZ; Lucía VELASCO ROCES, *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*

39-50

- Juan José DUQUE AGUILAR; M.^a José de JESÚS VALLE; Amparo SÁNCHEZ NAVARRO, *Microencapsulación de ciprofloxacino en microesferas de albúmina y líposomas (albusomas)*

51-58

- Pedro GÓMEZ; María Asunción GONZÁLEZ; Aníbal MARTÍN; Juan José ORTIZ DE URBINA, *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*

59-67

- Adrián LÓPEZ; María Dolores SANTOS; María José GARCÍA, *Modelos «in silico» para la predicción de la absorción de fármacos administrados por vía oral (simcyp®): estatinas*

69-79

- Laura MARTÍNEZ IGLESIAS; Pilar ALDASORO MARTÍN, *Dispensación de antimicóticos vaginal en la oficina de farmacia*

81-93

- Carmen SÁNCHEZ ARROYO; Rogelio GONZÁLEZ SARMIENTO, *Estudio de fármacos inhibidores de autofagia y epigenéticos en una línea celular de cáncer de próstata*

95-105

- Antonio SANZ DÍAZ; Leticia GÓMEZ DE SEGURA URIARTE, *Efectividad, seguridad y aceptabilidad del tratamiento con teriflunomida en pacientes con*

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 LÉON	
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, *Otitis, Antibiotics, Homeopathy and Pharmacy*..... 21-23

RESEARCH REPORTS

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

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

ÍNDICE ANALÍTICO

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 pivotales (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 soluciones 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.

ÍNDICE ANALÍTICO

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 PERÍODO 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 trasportadores 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 eflujo 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 trasportadores y la permeabilidad son

ÍNDICE ANALÍTICO

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

ÍNDICE ANALÍTICO

progresión tumoral; por otro lado, el control de la autofagia en las etapas inciales inhibe la tumorigénesis confiriendo funciones antioncogénicas, sin embargo, en las etapas finales promueve las metástasis y la resistencia a la quimioterapia. Cloroquina es un antimálico 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.

ÍNDICE ANALÍTICO

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 dimetildioctadecilamonio 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 dimetildioctadecilamonio 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: Squistosomiasis 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 effectiveness. 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 THROMBOYETIC 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 synergistic 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 ACCEPTABILITY OF TERIFLUNOIDE IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS WHO STARTED TREATMENT AT HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO) 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: Despite the 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 determinating 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 determinated 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

CUIDADOS DE LA PIEL TRAS EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Skin Care in Patients with Cancer

Ana HERNÁNDEZ GUÍO

Campus Miguel de Unamuno. Calle Lic. Méndez Nieto, s/n, 37007 Salamanca.
Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Correo-e: Ana.hernandez.agh@gmail.com

Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA

Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Área Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Campus Miguel de Unamuno. Calle Lic. Méndez Nieto, s/n, 37007 Salamanca

Correo-e: drury@usal.es

Almudena SÁNCHEZ MARTÍN

Servicio de Farmacia, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Paseo San Vicente, 52, 37007 Salamanca

Correo-e: asanchezm@saludcastillayleon

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.

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.

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la terapia sistémica del cáncer y la radioterapia, o bien la combinación de las dos, han mejorado el control del cáncer, así como la tasa de supervivencia, retrasando e interrumpiendo el crecimiento del tumor. Aunque son efectivos y disponen de un buen perfil de seguridad, están asociados con un elevado número de efectos secundarios (anemia, alopecia, problemas cutáneos, diarrea, estreñimiento, fatiga, neutropenia, náuseas...), siendo estos dosis-dependientes.

Esto es debido posiblemente a la falta de especificidad de la terapia antineoplásica que ataca indiscriminadamente tanto a las células malignas como a las de rápida proliferación celular, como son las células de la piel (Bensadoun *et al.*, 2013) (Cancer.gov, 2015) (Dreno *et al.*, 2013)

Las lesiones cutáneas empeoran notoriamente la calidad de vida de los pacientes sometidos a tratamiento oncológico, su estado de ánimo, la adherencia al tratamiento y la tolerancia del mismo, siendo necesario, en ocasiones, reducir la dosis e incluso interrumpir la terapia antineoplásica, lo que resulta potencialmente perjudicial en el éxito del tratamiento (Bensadoun *et al.*, 2013) (Byun *et al.*, 2012); así la prevención y el manejo de los efectos adversos dermatológicos (EAD) es cada vez más importante para optimizar el control de los síntomas, prevenir la morbilidad asociada y facilitar la continuidad de la terapia (Allevato, 2008).

Los tratamientos antineoplásicos provocan un desequilibrio del estrato córneo y alteran la función barrera de la piel dando lugar a EAD como rash acneiforme, xerosis, prurito, hiperpigmentación, eritrodistesia palmo-plantar, etc. La piel está más sensible a los alérgenos, a la radiación ultravioleta y es más propensa a sufrir infecciones. El pelo y las uñas también pueden verse afectados causando alopecia y paroniquia. La radioterapia causa una gran variedad de EAD conocidos como radiodermatitis y en combinación con la terapia sistémica puede exacerbar las reacciones cutáneas (Bensadoun *et al.*, 2013; Dreno *et al.*, 2013; Jaén *et al.*, 2012; Cancer.net, 2005).

La toxicidad cutánea suele aparecer al poco tiempo de empezar, no hay evidencias claras que demuestren que tipo de pacientes presentan mayor susceptibilidad para padecer EAD, pero se ha reportado cierta correlación entre edades más avanzadas y/o predisposición a pieles atópicas con una mayor incidencia en xerosis. (Bensadoun *et al.*, 2013)

El objetivo de la terapia dermocosmética debe ser mantener la función barrera de la piel intacta, mediante la aplicación de medidas preventivas y de mantenimiento durante el tratamiento, con productos no farmacológicos y cosméticos. El fin es prevenir y manejar con más eficacia la toxicidad cutánea y mejorar la calidad de vida del paciente, consiguiéndose el máximo beneficio de los tratamientos, evitando cambios de dosis o interrupciones por EAD (Bensadoun *et al.*, 2013; Dreno *et al.*, 2013).

Es importante que el farmacéutico aconseje los productos a utilizar durante el tratamiento, ya que una mala elección o un uso inapropiado pueden agravar los EAD (Bensadoun *et al.*, 2013).

2. OBJETIVOS

Describir la incidencia de EAD en una población de pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales, con el fin de conocer la situación actual y las necesidades que requiere nuestra población.

Desarrollar e implementar un algoritmo, basado en la bibliografía disponible y en los resultados del estudio previo, mediante el cual, el farmacéutico pueda prevenir los EAD e individualizar el tratamiento dermocosmético para cada paciente.

Colaborar en la realización de un programa de medidas educativas, aplicable en la consulta de atención farmacéutica (AF) del hospital y elaborar material educativo necesario para ello.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

En primer lugar, se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, revisando las historias farmacoterapéuticas de pacientes oncológicos del Área de Pacientes Externos del Hospital Clínico de Salamanca tras contar con la aprobación del estudio por la «Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital».

Se seleccionaron 549 pacientes que presentaban los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes onco-hematológicos del Área de Pacientes Externos del Hospital Clínico de Salamanca.
- Pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales durante el periodo Noviembre 2015-Marzo 2016.

Con la información obtenida se elaboró una base de datos que recogía el contenido de las historias farmacoterapéuticas, teniendo en cuenta las siguientes variables: tipo de cáncer, fecha de inicio de tratamiento, medicamento, protocolo, presencia o no de EAD, tipo de efecto, grado de efecto, intervención, ajuste de dosis, tratamiento y mejoría. Posteriormente se realizó un análisis estadístico básico para conocer la incidencia mediante el cálculo de porcentajes.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Estudio descriptivo

De los 549 pacientes totales, 131 presentaron EAD (23,86%) con un total de 178 efectos, lo que supone una relación de 1,36 efectos por paciente (178/131) y que indica que varios pacientes presentan más de un EAD.

Se observó un porcentaje similar de EAD en hombres y mujeres. Este hecho se justifica porque a pesar del criterio generalizado de que las mujeres se cuidan más la piel, y por tanto la mantienen en mejor estado, más hidratada y con menor probabilidad de sufrir EAD, los hombres, gracias a la testosterona, poseen una piel un 20% más gruesa, con más colágeno y el doble de sebo, por tanto, aunque no presten tanta atención a los cuidados de la piel, en cierto modo, están más protegidos frente a los EAD de estos tratamientos (Eucerin, 2016).

La tabla 1 recoge los tipos de cáncer de la población estudiada y la incidencia de EAD en cada uno. Como queda recogido en la misma, el melanoma es el cáncer con mayor incidencia en EAD (57,14%).

TABLA 1. Clasificación de la población estudiada por tipo de cáncer.

TIPO DE CÁNCER	PACIENTES CON EAD n=131	PACIENTES SIN EAD n=418	PACIENTES TOTALES n=549
Melanoma	4 (57,14%)	3 (42,86%)	7 (1,27%)
Cáncer de pulmón	12 (52,17%)	11 (47,83%)	23 (4,18%)
Cáncer de mama	17 (36,17%)	30 (63,83%)	47 (8,56%)
Cáncer renal	14 (34,15%)	27 (65,85%)	41 (7,47%)
Cáncer colorrectal	55 (29,73%)	130 (70,27%)	185 (32,70%)
Cáncer del org. digestivo	11 (14,86%)	63 (85,14%)	74 (13,48%)
Cáncer de próstata	6 (13,33%)	39 (86,67%)	45 (8,20%)
Mieloma múltiple	2 (8,69%)	21 (91,31%)	23 (4,19%)
Leucemia	6 (8,33%)	66 (91,67%)	72 (13,11%)
Otras neoplasias oncológicas	4 (12,50%)	28 (87,50%)	32 (5,83%)

En los 131 pacientes con EAD, el número total de tratamientos con distintos fármacos ha sido de 141, estableciéndose una relación de 1,07 fármacos distintos por paciente (141/131).

El fármaco más utilizado, en casi la mitad de la población de estudio, ha sido Capecitabina, aunque no por ello es el que más EAD desencadena (25,28%), que tal y como recoge la tabla 2 es Axitinib, presentando un 100% de afectados, seguido por el Erlotinib, con un 75%, lo cual pone de manifiesto la no asociación entre el fármaco más utilizado con el que más EAD desencadena.

TABLA 2. Clasificación de la población estudiada por fármacos según incidencia en EAD.

FÁRMACOS	PACIENTES CON EAD n=131	PACIENTES SIN EAD n=418	PACIENTES TOTALES n=549
Axitinib	7 (100%)	0 (0%)	7 (1,27%)
Erlotinib	9 (75%)	3 (25%)	12 (2,19%)
Gefitinib	4 (66,67%)	2 (33,33%)	6 (1,09%)
Everolimus	6 (50%)	6 (50%)	12 (2,19%)
Cobimetinib +Vemurafenib	2 (50%)	2 (50%)	4 (0,73%)
Regorafenib	4 (57,14%)	3 (42,86%)	7 (1,27%)
Sunitinib	6 (46,15%)	7 (53,85%)	13 (2,37%)
Sorafenib	6 (40%)	9 (60%)	15 (2,73%)
Pazopanib	5 (35,71%)	9 (64,29%)	14 (2,50%)
Capecitabina	67 (25,28%)	198 (74,72%)	265 (48,27%)
Pomalidomida	1 (25%)	3 (75%)	4 (0,73%)
Enzalutamida	3 (20%)	12 (80%)	15 (2,73%)
Ibrutinib	1 (20%)	4 (80%)	5 (0,91%)
Idelalisib	1 (20%)	4 (80%)	5 (0,91%)
Ruxolitinib	1 (11,12%)	8 (88,89%)	9 (1,64%)
Abiraterona	2 (7,14%)	26 (92,86%)	28 (5,10%)
Dasatinib	1 (6,67%)	14 (93,34%)	15 (2,73%)
Lenalidomida	1 (6,67%)	14 (93,34%)	15 (2,73%)
Imatinib	3 (5,08%)	56 (94,92%)	59 (10,75%)
Temozolamida	1 (3,85%)	25 (96,15%)	26 (4,74%)
Bexaroteno	0 (0%)	1 (100%)	1 (0,18%)
Crizotinib	0 (0%)	3 (100%)	3 (0,55%)
Lomustina	0 (0%)	4 (100%)	4 (0,73%)
Nilotinib	0 (0%)	3 (100%)	3 (0,55%)
Nintedanib	0 (0%)	2 (100%)	2 (0,36%)

Con respecto a los efectos adversos, en nuestro estudio se han encontrado diez tipos, que coinciden con los más frecuentes según la literatura revisada. Cabe destacar el *síndrome mano pie*, el más incidente en la población estudiada, representando el 35,96% de todos los EAD, a diferencia de otros estudios como el de Dreno B *et al.*, que reporta como efecto más frecuente el *rash acneiforme*, con un porcentaje entre el 43%-85%. Por el contrario, la *hiperpigmentación*, en la población estudiada, es el efecto menos frecuente.

La *xerosis* se manifiesta en el 12,92% de los EAD, sin embargo, en otros estudios, como el de Bensadoun RJ *et al.* y el de Dreno B *et al.*, alcanza hasta el 35%. En nuestro estudio cabría esperar un porcentaje más elevado, ya que la xerosis es el punto de partida de muchos EAD, como es el caso del síndrome mano pie, que se desarrolla por la agravación de la sequedad en manos y/o pies. Una limitación del estudio es que no se ha instaurado un protocolo de registro de EAD de forma sistematizada, por lo que pueden no estar reflejados todos los EAD.

Ante estos resultados, aplicando la literatura revisada y sabiendo que, aunque sí se dispone de información sobre el tratamiento farmacológico de los EAD, poca es la información disponible sobre la terapia dermocosmética adyuvante, se decide como línea de actuación proporcionar medidas dirigidas al paciente y recomendaciones al farmacéutico, con el fin de disminuir la prevalencia de estos efectos, apoyando al tratamiento farmacológico y optimizándolo.

4.2. Algoritmo de prevención, detección y tratamiento de EAD

Dirigido al farmacéutico, se ha elaborado un algoritmo con el fin de protocolizar el modo de actuación en la consulta de Atención Farmacéutica (AF) ante EAD y de proporcionar información para un tratamiento dermocosmético individualizado y adecuado según el grado.

En primer lugar, en la consulta de AF se realiza un cribado mediante un cuestionario para el paciente, en el que se estima el riesgo de EAD, conociendo los hábitos de cuidado de la piel y si presenta algún problema cutáneo, bien de base o por el tratamiento antineoplásico. Después se aplica el algoritmo (figura 1), procediendo de distinta forma en cada situación y según se trate de inicio de tratamiento o seguimiento.

En el caso de presentar EAD, se clasifica según el grado con las tablas elaboradas y se procede, con las recomendaciones descritas, a dar el consejo dermocosmético adecuado en su situación.

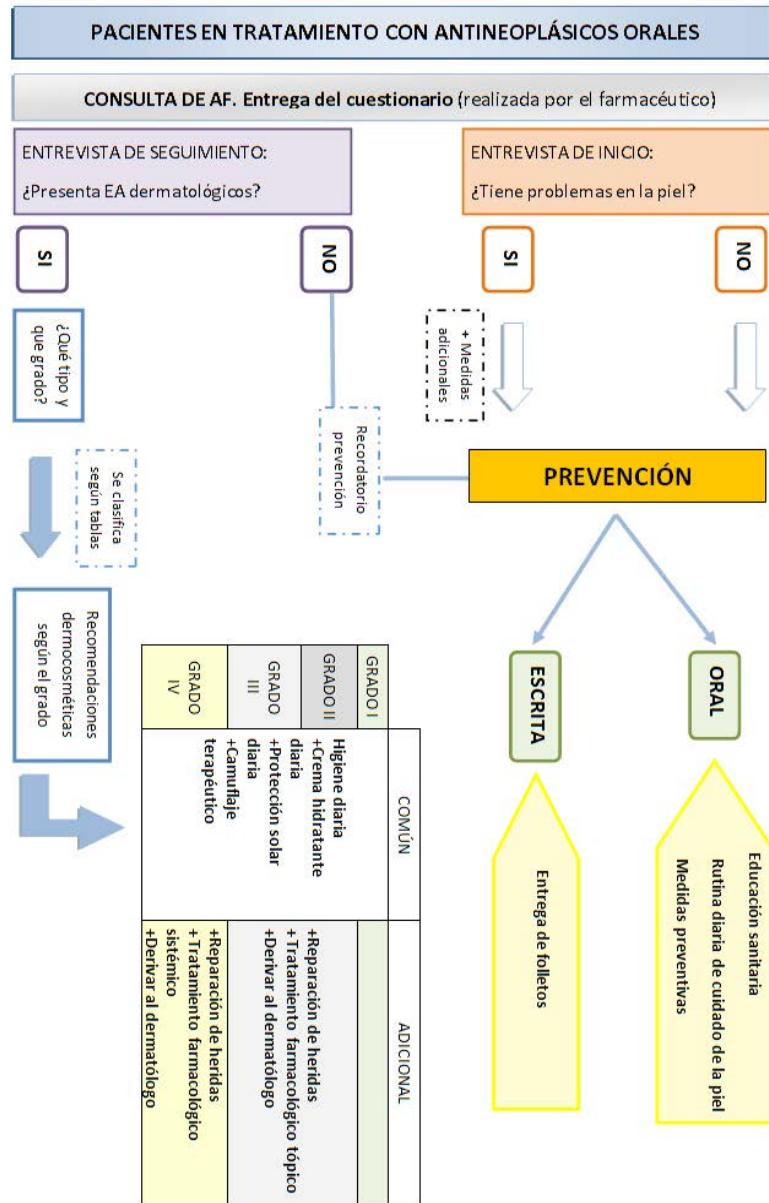


FIGURA 1. Algoritmo de detección, prevención y tratamiento de los EAD de la terapia antineoplásica (Bensadoun *et al.*, 2013 y Dreno *et al.*, 2013).

El tratamiento dermocosmético consta de una línea de base, igual en todos los grados: Higiene con productos de limpieza no irritantes y con pH 5,5. (Dreno *et al.*, 2013) + hidratación diaria + protección solar + camuflaje terapéutico con productos no comedogénicos ni oclusivos y con alto grado de pigmento para cubrir las lesiones (Dreno *et al.* 2013), añadiéndose sugerencias adicionales según el grado (Bensadoun *et al.*, 2013; Dreno *et al.*, 2013).

Con respecto a la hidratación diaria, esta es necesaria, ya que retiene agua en el estrato corneo y refuerza la barrera de la piel (Bensadoun *et al.*, 2013; Dreno *et al.*, 2013; Byun *et al.*, 2012). Se ha visto que el uso de emolientes con humectante como urea al 5-10% o niacinamida, reducen la frecuencia de aparición de EAD (Bensadoun *et al.*, 2013; Dreno *et al.*, 2013), debiéndose evitar el uso de ungüentos, porque podrían provocar oclusión folicular, y las lociones, dado que podrían contener alcohol (Bensadoun *et al.*, 2013; Allevato, 2008).

Algunos estudios han puesto de manifiesto que, tras 3 semanas de tratamiento profiláctico con una solución de lavado y un emoliente ácido (pH 5,5), se incrementa significativamente la hidratación del estrato córneo y se disminuye la perdida transepidermica de agua, lo que indica una restauración de la función barrera y un aumento de los niveles de sebo, mejorando los síntomas (Dreno *et al.*, 2013; Allevato, 2008).

El uso de protección solar diaria está justificado porque la piel está más sensible a la radiación ultravioleta, pudiendo manifestarse eritema e hiperpigmentación y exacerbarse las reacciones cutáneas (Bensadoun *et al.*, 2013; Dreno *et al.*, 2013; Allevato, 2008). La principal estrategia para evitarlo es la prevención, tanto con la vestimenta adecuada como con fotoprotectores solares de amplio espectro (SPF alto con un UVA-PF) (Bensadoun *et al.*, 2013).

5. MATERIAL EDUCATIVO

Para reforzar el concepto de la *importancia del tratamiento dermocosmético* en los pacientes, se ha elaborado material educativo, en concreto tres folletos, «Higiene y prevención», «Síndrome mano pie» y «Sequedad de piel», que contienen información comprensible y necesaria para el paciente sobre aspectos como la prevención, hábitos cotidianos y qué productos utilizar.

6. CONCLUSIONES

El trabajo llevado a cabo en el Hospital Clínico de Salamanca se inició en la rotación en el Área de Pacientes Externos, donde se vio reflejada la importancia y gravedad de los EAD descrita en la bibliografía en casos reales. De este trabajo se extraen las siguientes conclusiones:

- La revisión bibliográfica pone de manifiesto la importancia de los EAD, la frecuente aparición de los mismos y la necesidad de los tratamientos dermatológicos. También se percibe que es un tema en actual crecimiento, el cual, a día de hoy, no está muy desarrollado ni implantado. Una vez realizada la revisión, se dispone de la información suficiente para elaborar recomendaciones dermocosméticas.
- Se confirma la bibliografía revisada, obteniendo en la población de estudio una frecuencia de aparición de EAD del 23,68%, incidencia elevada que afecta en gran medida al paciente y en ocasiones provoca cambios de dosis e interrupciones del tratamiento, lo que conlleva peores resultados. Por tanto, se confirma la gravedad del problema y se considera que no se le da la importancia correspondiente. Ante esta situación se decide actuar y diseñar una serie de estrategias enfocadas al Servicio de Farmacia Hospitalaria, con las que se pretende mejorar la AF del paciente oncológico con el fin de detectar, prevenir y controlar los EAD, al mismo tiempo que se optimiza el tratamiento.
- Se ha desarrollado y validado un cuestionario y un algoritmo:
 - En primer lugar, el cuestionario evalúa el riesgo del paciente de padecer EAD, conociendo sus hábitos de cuidado de la piel, lo que facilita al farmacéutico dar un consejo individualizado según la situación de cada paciente.
 - El algoritmo tiene como fin protocolizar el modo de actuación ante EAD para así definirlos de forma más exhaustiva, detectarlos y prevenirlas.
- Se han implementado las medidas elaboradas en el trabajo en el Servicio de Farmacia del Hospital, con las que se espera ayudar al paciente oncológico, mejorando su calidad de vida.
- Finalmente, la consulta de AF se considera el sitio más idóneo para aplicar estas medidas por su cercanía con el paciente y su seguimiento, previniendo los EAD desde el primer momento.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Allevato M. Efectos adversos cutáneos de la terapia antineoplásica. *Act Terap Dermatol*. 2008; 31:78.
- Bensadoun RJ, Humbert P, Krutman J, Luger T, Triller R, Rougier A, et al. Daily baseline skin care in the prevention, treatment, and supportive care of skin toxicity in oncology patients: recommendations from a multinational expert panel. *Cancer Manag Res*. 2013 Dec 9; 5:401-8. doi:10.2147/CMAR.S52256. eCollection 2013. PubMed PMID: 24353440. PubMed Central PMCID: PMC3862511.

- Byun HJ, Lee HJ, Yang JI, Kim KH, Park KO, Park SM, *et al.* Daily skin care habits and the risk of skin eruptions and symptoms in cancer patients. Ann Oncol. 2012 Aug; 23(8):1992-8. doi: 10.1093/annonc/mds141. Epub 2012 Jun 13. PubMed PMID: 22700992.
- Cancer.gov [Internet]. EEUU: Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de los EEUU; 2015 [consultado el 22 de abril 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios>
- Cancer.gov [Internet] EEUU: Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de los EEUU; 2009 [consultado el 10 de mayo de 2016]. Disponible en: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
- Cancer.net [Internet]. EEUU: Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica, ASCO; 2005 [consultado el 14 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%ACncer/efectos-secundarios/s-%C3%ADndrome-mano-pie-o-eritrodisestesia-palmoplantar>
- Dreno B, Bensadoun RJ, Humbert P, Krutmann J, Luger T, Triller R, *et al.* Algorithm for dermocosmetic use in the management of cutaneous side-effects associated with targeted therapy in oncology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Sep; 27(9):1071-80. doi: 10.1111/jdv.12082. Epub 2013 Feb 1. PubMed PMID: 23368717. PubMed Central PMCID: PMC3883088.
- Eucerin [Internet] España: Eucerin; 2016 [consultado el 12 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.eucerin.es/acerca-de-la-piel/conocimientos-basicos-sobre-la-piel/piel-masculina-y-piel-femenina>
- Jaén P, Truchuelo T, Sanmartín O, Soto J y AECC. El cáncer y la piel. Guía de cuidados dermatológicos del paciente oncológico. Madrid: AECC; 2012.
- Mellídez Barroso JC, Costa T, Julião I, Domingues D. Alteraciones cutáneas inducidas por terapéuticas moleculares dirigidas (I), inhibidores EGFR. REGIO. 2012; 01:13-22.

NORMAS DE PRESENTACIÓN DE ORIGINALES

ENVÍOS EN LÍNEA A TRAVÉS DE eUSAL REVISTAS

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

IR A INICIAR SESIÓN.

En caso contrario tendrá que registrarse:

IR A REGISTRO.

The screenshot shows a login form with a dotted border. On the left is a black lock icon. To its right, the word 'ACCESO' is written in capital letters. Below this are two input fields: 'Nombre de usuario/a' and 'Contraseña', both with grey placeholder bars. Underneath these fields is a small checkbox labeled 'Recordar mi nombre de usuario/a y contraseña'. Below the checkbox is a blue rectangular button with the white text 'Iniciar sesión'. At the bottom of the form, there are two small links: '¿Aún no se ha registrado? Hágalo ahora' and '¿Ha olvidado su contraseña?'.

LISTA PRELIMINAR PARA LA PREPARACIÓN DE ENVÍOS

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

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

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

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

ÍNDICE

EDITORIAL

- Alfonso DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ, *Otitis, antibióticos, homeopatía y Farmacia* 21-23

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

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

CONFERENCIAS DE LA ACADEMIA DE FARMACIA DE CASTILLA Y LÉON

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