

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: Jásen Proyectos Editoriales - www.jasernet.com

ÍNDICE

EDITORIAL

Antonio MURO, Innovation in Pharmacy: Advances and Perspectives	21-22
---	-------

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Pablo ARENALES; María José GARCÍA SÁNCHEZ, <i>Bases farmacocinéticas de la monitorización de imatinib en pacientes oncológicos</i>	25-33
Andrés BLANCO CÁCERES; Ramona MATEOS, <i>Estudio epidemiológico de sobrepeso y obesidad en adolescentes</i>	35-56
Irene FLORES MORALES; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA, <i>Diseño, elaboración y control de un cosmético corporal para pieles con dermatitis</i>	57-66
Irene GALÁN; Paula GARCÍA-FRAILE; Raúl RIVAS, <i>Estudio de genes implicados en la formación de biofilms con potencial implicación en la patogenicidad bacteriana utilizando librerías de mutants Tn5</i>	67-76
Sofía FRAILE OLEAGA; José Germán SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ; Jonás Samuel PÉREZ-BLANCO; María VICTORIA CALVO, <i>Diseño de un modelo poblacional para la monitorización farmacocinética de infliximab en enfermedad inflamatoria intestinal</i>	77-85
Marina GOROSTIOLA GONZÁLEZ; María José GARCÍA SÁNCHEZ; María Dolores SANTOS BUELGA, <i>Predicción «in silico» de la absorción de fármacos en pacientes celíacos</i>	87-97
Ana LÓPEZ PÉREZ; Susana GONZÁLEZ MANZANO, <i>Determinación de la composición fenólica del grano de eragrostis tef</i>	99-110
Alicia PASTOR LOZANO; David GARCÍA GONZÁLEZ; Ana M. ^a MARTÍN SUÁREZ; Ramón ARDANUY ALBAJAR; Juan Florencio MACÍAS NÚÑEZ; M. ^a Victoria Calvo HERNÁNDEZ, <i>Diseño y validación de una ecuación para la dosificación inicial de vancomicina en pacientes ancianos</i>	111-119
Rocío PRIETO; María Jesús PARIENTE, <i>Beneficios de la implantación de Sistemas Personalizados de Dosificación (SPD) en oficina de farmacia; El Encinar, octubre 2016 - Febrero 2017</i>	121-131

ÍNDICE

María Luisa BRIZ MARTÍN; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA; Adela SÁNCHEZ
ÁVILA; *Desarrollo y evaluación de una formulación oftálmica de atropina
al 0,01%* 133-142

CONFERENCIAS DE LA ACADEMIA DE FARMACIA
DE CASTILLA Y LEÓN

F. PÉREZ-LLAMAS; M. AVILÉS; J. F. LÓPEZ; J. C. BARAZA; S. ZAMORA, *Prevención
del riesgo cardiovascular y metabólico en el adolescente* 145-150

M.^a Jesús MONTE RÍO, *Buscando el defecto genético en la enfermedad hepática:
dos casos clínicos* 151-153

INDEX

EDITORIAL

Antonio MURO, *Innovation in Pharmacy: Advances and Perspectives*..... 21-22

RESEARCH REPORTS

Pablo ARENALES CÁCERES; María José GARCÍA SÁNCHEZ, *Therapeutic Drug Monitoring of Imatinib in Oncologic Patients* 25-33

Andrés BLANCO; Ramona MATEOS, *Epidemiological Study of Overweight and Obesity in Adolescents*..... 35-56

Irene FLORES MORALES; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA, *Design, Development and Control of a Cosmetic Body for Skins with Dermatitis*..... 57-66

Irene GALÁN; Paula GARCÍA-FRAILE; Raúl RIVAS, *Study of genes involved in biofilm formation with potential involvement in the pathogenesis bacterial using Tn5 mutants libraries* 67-76

Sofía FRAILE OLEAGA; José Germán SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ; Jonás Samuel PÉREZ-BLANCO; María Victoria CALVO, *Development of a Pharmacokinetic Population Model for Therapeutic Drug Monitoring of Infliximab in Inflammatory Bowel Diseases* 77-85

Marina GOROSTIOLA GONZÁLEZ; María José GARCÍA SÁNCHEZ; María Dolores SANTOS BUELGA, *In Silico Prediction of Drug Absorption in Celiac Disease*.. 87-97

Ana LÓPEZ PÉREZ; Susana GONZÁLEZ MANZANO, *Determination of the Phenolic Composition of Eragrostis Tef*..... 99-110

Alicia PASTOR LOZANO; David GARCÍA GONZÁLEZ; Ana M.^a MARTÍN SUÁREZ; Ramón ARDANUY ALBAJAR; Juan Florencio MACÍAS NÚÑEZ; M.^a Victoria CALVO HERNÁNDEZ, *Design and Validation of Equation for Vancomycin Initial Dosing in Elderly Patients*..... 111-119

Rocío PRIETO; María Jesús PARIENTE, *Benefits of the Implementation of Personalised Medication Dosage Systems (PMDS) in Community Pharmacy; El Encinar, October 2016 – February 2017* 121-131

INDEX

María Luisa BRIZ MARTÍN; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA; Adela SÁNCHEZ ÁVILA; *Development and Evaluation of a 0,01% Atropine Ophthalmic Formulation*..... 133-142

CONFERENCES OF THE CASTILLA AND LEON PHARMACY ACADEMY

F. PÉREZ-LLAMAS; M. AVILÉS; J. F. LÓPEZ; J. C. BARAZA; S. ZAMORA, *Prevention of Cardiovascular and Metabolic Risk in Adolescents*..... 145-150

M.^a Jesús MONTE RÍO, *Looking for the Genetic Defect in Liver Disease: Two Clinical Cases*..... 151-153

ÍNDICE ANALÍTICO

ARENALES CÁCERES, PABLO; GARCÍA SÁNCHEZ, MARÍA JOSÉ

BASES FARMACOCINÉTICAS DE LA MONITORIZACIÓN DE IMATINIB EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 25-33

RESUMEN: El imatinib, fármaco inhibidor de la proteína tirosina kinasa BCR-ABL1, presenta una alta variabilidad farmacocinética interindividual, presentando un elevado rango de concentraciones mínimas (C_{\min}) en el equilibrio tras la administración de dosis estándar. Se han determinado mediante HPLC-MS las C_{\min} en 16 pacientes del Hospital Clínico de Salamanca con Leucemia mieloide crónica, estimándose en ellos los parámetros farmacocinéticos por métodos bayesianos. Se aplicaron dos softwares de farmacocinética clínica: PKs y WinPKs (en desarrollo) en los que se implementaron tres modelos farmacocinéticos poblacionales. Se estimaron: volumen aparente de distribución, aclaramiento plasmático, semivida de eliminación, constante de eliminación y área bajo la curva. Esta información permite, caso de ser necesario, realizar un ajuste posológico, estableciendo la dosis de mantenimiento y la frecuencia de administración más adecuadas para alcanzar C_{\min} en el equilibrio seguras y eficaces. No se han encontrado diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos estimados aplicando los tres modelos poblacionales utilizados y los resultados obtenidos ponen de manifiesto una elevada variabilidad interindividual en el comportamiento farmacocinético de los pacientes, lo que justifica el uso de su monitorización como una estrategia útil para ayudar a optimizar la posología en pacientes que no respondan de forma óptima al tratamiento.

Palabras clave: imatinib; monitorización de fármacos; modelos farmacocinéticos poblacionales; parámetros farmacocinéticos; PKs; WinPKs.

BLANCO, ANDRÉS; MATEOS, RAMONA

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN ADOLESCENTES

FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 35-56

RESUMEN: El sobrepeso es una enfermedad cada vez más frecuente entre niños y adolescentes, este crecimiento tan elevado se debe a un tipo de alimentación y estilo de vida cada vez menos saludable.

Este trabajo describe las características de 2 grupos de población divididos según edad en niños y adolescentes, a los que se les hizo una encuesta autoaplicada de 23 preguntas de donde se extrajeron los datos para responder a preguntas como ¿En qué grupos de población hay más prevalencia de sobrepeso y obesidad? ¿Qué factores son los más influyentes en el sobrepeso? ¿Hay relación entre el IMC y el tiempo dedicado a la actividad física? ¿Influye el hábito tabaquico en el sobrepeso?

Palabras clave: obesidad; sobrepeso; niños; adolescentes.

FLORES MORALES, IREN; ZARZUELO CASTAÑEDA, ARÁNZAZU
DISEÑO, ELABORACIÓN Y CONTROL DE UN COSMÉTICO CORPORAL PARA PIELES CON
DERMATITIS
FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 57-66

RESUMEN: El aumento de los casos de dermatitis atópica, junto a la elevada prevalencia de los efectos adversos derivados del tratamiento prescrito, han incrementado el conocimiento por parte de la población sobre la necesidad de llevar a cabo los cuidados cutáneos necesarios para prevenir un nuevo brote. El farmacéutico, como profesional sanitario, puede ofrecer productos personalizados a través de la formulación magistral y la cosmética. Este trabajo recoge el diseño y la elaboración de un producto cosmético base, que puede sufrir diferentes modificaciones, para individualizar y adaptar el tratamiento a las necesidades de cada paciente, y el ensayo de estabilidad que se le realiza durante los 3 meses posteriores a su elaboración. Además, recoge los resultados obtenidos tras su aplicación en varios pacientes y una guía que incluye medidas de mantenimiento para evitar la aparición de la sintomatología característica de la dermatitis.

Palabras clave: dermatitis atópica; xerosis; formulación magistral; cosmética personalizada.

GALÁN, IRENE; GARCÍA-FRAILE, PAULA; RIVAS, RAÚL
ESTUDIO DE GENES IMPLICADOS EN LA FORMACIÓN DE BIOFILMS CON POTENCIAL IMPLICACIÓN EN LA PATOGENIA BACTERIANA UTILIZANDO LIBRERÍAS DE MUTANTS Tn5
FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 67-76

RESUMEN: La formación de biofilms es importante en la patogenicidad de un gran número de bacterias. *Escherichia coli*, es un bacilo gram-negativo, facultativamente anaeróbico y coliforme comúnmente encontrada en el intestino de muchas especies animales. La mayoría de las cepas de *E. coli* no son patógenas, pero algunos serotipos pueden causar enfermedades graves en sus hospedadores. El desarrollo del biofilm de *E. coli* es un proceso complejo y significativo tanto en enfermedades como en aplicaciones de ingeniería. Por lo tanto, la identificación de genes implicados en el proceso de formación de biofilm presenta un interés alto. Por ello, mediante la inserción del transposón Tn5,

hemos creado una colección de 40 mutantes de la cepa de *E.coli* DH5 α , para estudiar la posible implicación de los genes mutados en la formación de biofilm en esta bacteria. El descubrimiento de los genes implicados en la formación de biofilm de *E.coli* podrá ser de utilidad en futuras investigaciones de fármacos indicados contra infecciones causadas por esta bacteria.

Palabras clave: *Escherichia coli*; patogénesis; Tn5; biofilm; mutación.

FRAILE OLEAGA, SOFÍA; SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ, JOSÉ GERMÁN; SAMUEL, JONÁS
PÉREZ-BLANCO; MARÍA VICTORIA CALVO

DISEÑO DE UN MODELO POBLACIONAL PARA LA MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA DE
INFLIXIMAB EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 77-85

RESUMEN: Los fármacos anti-TNF han revolucionado el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal mejorando la sintomatología, y la progresión de la enfermedad, influyendo todo ello en la calidad de vida del paciente. La respuesta individual a infliximab puede verse influenciada por su farmacocinética e inmunogenicidad, de modo que la monitorización terapéutica de las concentraciones del fármaco puede guiar estos tratamientos biológicos. Sin embargo, hay una gran controversia debido a que todavía no existe un consenso claro a la hora de definir el rango terapéutico y el momento más adecuado para la realización de la monitorización. El objetivo del estudio es justificar la monitorización farmacocinética de infliximab y diseñar un modelo poblacional preliminar para la monitorización e individualización farmacocinética en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Palabras clave: Infliximab; Modelo Poblacional; Monitorización; Farmacocinética; Anti-TNF.

GOROSTIOLA GONZÁLEZ, MARINA; GARCÍA SÁNCHEZ, MARÍA JOSÉ; SANTOS BUELGA,
MARÍA DOLORES

PREDICCIÓN «IN SILICO» DE LA ABSORCIÓN DE FÁRMACOS EN PACIENTES CELIACOS

FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 87-97

RESUMEN: La disfunción gastrointestinal presente en la enfermedad celiaca induce alteraciones en la absorción oral de fármacos. No obstante, las causas permanecen relativamente desconocidas. El objetivo del estudio fue determinar mediante métodos *in silico* los factores más propensos a alterar la absorción en pacientes celiacos. Se utilizó una herramienta de simulación –Simcyp V14– para predecir alteraciones en la absorción. Se recogieron datos de pH luminal intestinal y tiempo de vaciamiento gástrico de la bibliografía para generar cuatro poblaciones virtuales (celiaca y control). Se estudiaron cuatro fármacos (desipramina, clozapina, digoxina y warfarina) con diferentes propiedades

físico-químicas. Se llevaron a cabo dieciséis simulaciones, divididas en dos bloques, para analizar independientemente la influencia de los factores pH y tiempo de vaciamiento gástrico. Los perfiles de absorción se compararon contrastando C_{max}, t_{max} y AUC. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p<0,01) entre las poblaciones celiaca y control en base a diferencias en el pH luminal intestinal. No obstante, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p<0,01) en t_{max} atribuidas a diferencias en el tiempo de vaciamiento gástrico para todos los fármacos estudiados. Se precisan estudios posteriores para determinar la relevancia clínica de estos resultados, y analizar otros posibles factores involucrados.

Palabras clave: Enfermedad celiaca; farmacocinética; absorción; in silico; Simcyp.

LÓPEZ PÉREZ, ANA; GONZÁLEZ MANZANO, SUSANA
 DETERMINACIÓN DE LA COMPOSICIÓN FENÓLICA DEL GRANO DE ERAGROSTIS TEF
 FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 99-100

RESUMEN: *Eragrostis tef* es un cereal etíope con grano comestible. Se distinguen dos variedades comerciales de teff definidas por el color de su semilla; netch (blanco) y yey (rojo / marrón). El reciente interés surgido en países occidentales por el teff se sustenta en su composición libre de gluten y en sus apreciadas ventajas nutricionales. El presente trabajo tiene como objetivo la caracterización del perfil polifenólico del grano de *Eragrostis tef*. Para ello, se han identificado y cuantificado los compuestos fenólicos presentes en las dos variedades, mediante cromatografía líquida de alta eficacia en fase reversa, con doble detección por espectrofotometría de diodo y espectrometría de masas (HPLC-DAD-MS). La bibliografía revisada describe los polifenoles presentes en *Eragrostis tef* como no flavonoides. En contraposición, en este estudio se han identificado flavonas, en concreto, derivados de luteolina y apigenina. El número de flavonas tentativamente identificadas en este trabajo ha sido de 10, casi todas ellas identificadas por primera vez.

Palabras clave: Eragrostis tef; cereal; polifenoles; flavonas; HPLC-MS.

PASTOR LOZANO, ALICIA; GARCÍA GONZÁLEZ, DAVID; MARTÍN SUÁREZ, ANA M.^a; ARDANUY ALBAJAR, RAMÓN; MACÍAS NÚÑEZ, JUAN FLORENCIO; CALVO HERNÁNDEZ, M.^a VICTORIA
 DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UNA ECUACIÓN PARA LA DOSIFICACIÓN INICIAL DE VANCOMICINA EN PACIENTES ANCIANOS
 FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 111-119

RESUMEN: La población anciana precisa de un ajuste de dosis en la mayoría de fármacos, especialmente aquellos eliminados por excreción renal, como vancomicina. El valor HUGÉ permite diferenciar la presencia o ausencia de enfermedad renal crónica en mayores de 70 años. El objetivo de este estudio fue obtener una ecuación para la dosificación de vancomicina incorporando el valor HUGÉ como método predictivo de la dosis inicial de

estos pacientes. La ecuación se diseñó en una primera fase con datos retrospectivos de 70 pacientes, seguida de una fase de validación retrospectiva con 40 pacientes, comparándose así la predicción de nuestra ecuación con el método PKS® basado en el aclaramiento de creatinina. Mediante regresión lineal múltiple se obtuvo la ecuación HUGE-VAN. Se recomienda administrar vancomicina cada 12 horas excepto si HUGE es mayor a 7,34 que se recomienda la administración una vez al día. Los parámetros obtenidos en la validación igualan o mejoran a los de PKS®. HUGE-VAN considera múltiples factores de relevancia clínica y no sólo el aclaramiento estimado de creatinina, por lo que se presenta como una alternativa prometedora en la dosificación de vancomicina en mayores de 70 años.

Palabras clave: vancomicina; dosificación; anciano; HUGE.

PRIETO ROCÍO; PARIENTE, MARÍA JESÚS

BENEFICIOS DE LA IMPLANTACIÓN DE SISTEMAS PERSONALIZADOS DE DOSIFICACIÓN (SPD) EN OFICINA DE FARMACIA; EL ENCINAR, OCTUBRE 2016 - FEBRERO 2017
 FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 121-131

RESUMEN: La falta de adherencia al tratamiento farmacológico se presenta en los últimos años como una cuestión prioritaria de la salud pública a nivel mundial debido a sus nefastas consecuencias tales como incremento de fracasos terapéuticos y de costes sanitarios asociados.

Como medio para corregir el problema y mejorar la adherencia de la población poli-medicada crónica aparecen los Sistemas Personalizados de Dosificación (SPD), de forma que el paciente pueda recoger en la OF su medicación, organizada convenientemente en blísteres multidosis semanales.

El proyecto realizado se divide en varias etapas: en primer lugar, se realiza un estudio de la proporción, causas y factores determinantes de la falta de adherencia entre la población de El Encinar mediante el diseño de una encuesta. Dicha encuesta sirve a su vez para la elección de los sujetos idóneos para recibir la medicación en dispositivos SPD, lo que permite implantar el servicio en la OF durante un total de 4 meses.

A lo largo del procedimiento se recoge la información necesaria para finalmente determinar y analizar los beneficios que pacientes, farmacéuticos, farmacias y servicios sanitarios obtienen gracias al SPD, concluyendo que efectivamente constituye una útil herramienta para facilitar la adherencia a los tratamientos.

Palabras clave: SPD (Sistema Personalizado de Dosificación); Adherencia; Atención Farmacéutica; Blíster.

BRIZ MARTÍN, MARÍA LUISA; ZARZUELO CASTAÑEDA, ARÁNZAZU; SÁNCHEZ ÁVILA, ADELA
DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE UNA FORMULACIÓN OFTÁLMICA DE ATROPINA AL 0,01%
FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 133-142

RESUMEN: Introducción: El uso de colirio de atropina en bajas concentraciones (0,01%) ha resultado ser el tratamiento más eficaz para controlar la progresión de la miopía en niños. Sin embargo, no existe comercializado como tal, y por tanto, la formulación de medicamentos individualizados es alternativa para abordar dicho tratamiento.

Objetivo: Desarrollo galénico de una fórmula de sulfato de atropina 0,01%, estudio de estabilidad y validación del método analítico para la cuantificación de sulfato de atropina en las soluciones oftálmicas elaboradas.

Materiales y métodos: Estudio bibliográfico, desarrollo y elaboración de diversas fórmulas, controles y estudio de estabilidad durante dos meses a 25°C/60%HR y 5°C.

Discusión y resultados: El método analítico ha resultado ser selectivo, lineal, preciso tanto inter como intradía. El pH y la osmolaridad de las formulaciones propuestas no se modificaron al cabo de los dos meses en ninguna de ellas; no se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en la riqueza de atropina ni del conservante, durante el estudio de estabilidad.

Conclusión: Los resultados obtenidos recomiendan una formulación con tampón fosfato, ya que su pH se asemeja más al pH fisiológico y, teniendo en cuenta que se trata de un colirio de uso crónico, se aconseja, *a priori*, y sin conservante.

Palabra clave: Atropina; Colirio; Miopía; UPLC.

ANALYTIC SUMMARY

ARENALES CÁCERES, PABLO; GARCÍA SÁNCHEZ, MARÍA JOSÉ
THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF IMATINIB IN ONCOLOGIC PATIENTS
FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 25-33

ABSTRACT: El imatinib, fármaco inhibidor de la proteína tirosina kinasa BCR-ABL1, presenta una alta variabilidad farmacocinética interindividual, presentando un elevado rango de concentraciones mínimas (C_{\min}) en el equilibrio tras la administración de dosis estándar. Se han determinado mediante HPLC-MS las C_{\min} en 16 pacientes del Hospital Clínico de Salamanca con Leucemia mieloide crónica, estimándose en ellos los parámetros farmacocinéticos por métodos bayesianos. Se aplicaron dos softwares de farmacocinética clínica: PKs y WinPKs (en desarrollo) en los que se implementaron tres modelos farmacocinéticos poblacionales. Se estimaron: volumen aparente de distribución, aclaramiento plasmático, semivida de eliminación, constante de eliminación y área bajo la curva. Esta información permite, caso de ser necesario, realizar un ajuste posológico, estableciendo la dosis de mantenimiento y la frecuencia de administración más adecuadas para alcanzar C_{\min} en el equilibrio seguras y eficaces. No se han encontrado diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos estimados aplicando los tres modelos poblacionales utilizados y los resultados obtenidos ponen de manifiesto una elevada variabilidad interindividual en el comportamiento farmacocinético de los pacientes, lo que justifica el uso de su monitorización como una estrategia útil para ayudar a optimizar la posología en pacientes que no respondan de forma óptima al tratamiento.

Key words: imatinib; therapeutic drug monitoring; population pharmacokinetic models; pharmacokinetic parameters; PKs; WinPKs.

BLANCO, ANDRÉS; MATEOS, RAMONA
EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN ADOLESCENTS
FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 35-56

ABSTRACT: Overweight is a disease which is becoming more frequent among children and adolescents, this high growth is due to a less healthy type of nutrition and way of life.

This paper describes the characteristics of two groups of population, according to age, in children and adolescents, who did a survey of 23 questions where data were extracted in order to answer questions such as: ¿Which group of population has more prevalence of overweight and obesity? ¿What factors are the most influential in overweight? ¿Is there relation between IMC and the time spent doing physical activity? ¿Does the habit of smoking influences in overweight?

Key words: obesity; overweight; children; adolescence.

FLORES MORALES, IRENE; ZARZUELO CASTAÑEDA, ARÁNZAZU
 DESIGN, DEVELOPMENT AND CONTROL OF A COSMETIC BODY FOR SKINS WITH
 DERMATITIS
 FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 57-66

ABSTRACT: Nowadays, people are aware of the need to carry out the necessary skin care to prevent a new outbreak due to the increase in cases of atopic dermatitis and the high prevalence of adverse effects resulting from the prescribed treatment. The pharmacist, as a healthcare professional, can offer customized products through masterful formulation and cosmetics. This work collects the design and development of a base cosmetic products, which can undergo different modifications to individualize and adapt the treatment to the needs of each patient, and the stability test that is carried out during the 3 months after its elaboration. Besides, it collects the results obtained after its application in several patients and a guide that includes measures of maintenance to avoid the appearance of the characteristic symptomatology of dermatitis.

Key words: atopic dermatitis; xerosis; masterful formulation; custom cosmetics.

GALÁN, IRENE; GARCÍA-FRAILE, PAULA; RIVAS, RAÚL
 STUDY OF GENES INVOLVED IN BIOFILM FORMATION WITH POTENTIAL INVOLVEMENT IN THE
 PATHOGENESIS BACTERIAL USING Tn5 MUTANTS LIBRARIES
 FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 67-76

ABSTRACT: Biofilm formation is important in pathogenesis of a big number of bacteria. *Escherichia coli*, is a gram-negative bacterium, rod-shaped, facultatively anaerobic, coliform bacterium commonly found in the intestine of many animal species. Most *E. coli* strains are non-pathogenic, but some serotypes can cause serious diseases in their hosts. *E. coli* biofilm development is a complex process important for disease and engineering applications. Therefore, the description of genes implicated in the biofilm formation process is of utmost importance. Consequently, in this study we have grown a collection of 40 different mutants from the DH5a *E. coli* strain by using the Tn5 transposon insertion, in order to study the possible implications of the mutated genes in the biofilm formation process in this bacterium. The discovery of genes implicated in

biofilm formation in *E.coli* may serve in future investigations of drugs against infections caused by this bacterium.

Key words: *Escherichia coli*; pathogenesis; Tn5; biofilm; mutant.

FRAILE OLEAGA, SOFÍA; SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ, JOSÉ GERMÁN; SAMUEL, JONÁS PÉREZ-BLANCO; MARÍA VICTORIA CALVO

DEVELOPMENT OF A PHARMACOKINETIC POPULATION MODEL FOR THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF INFLIXIMAB IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 77-85

ABSTRACT: Anti-TNF medications have revolutionized the treatment of inflammatory bowel disease improving the symptomatology and the progress of the disease, influencing all this in the patient's quality of life. The individual response of infliximab may be influenced by his pharmacokinetic and immunogenicity so that therapeutic concentration monitoring of the drug can guide this biologic treatments. However, there is great controversy because there is still no clear consensus in defining the therapeutic range and the most appropriate time for the performance of monitoring. The aim of this study is to justify the pharmacokinetic monitoring of infliximab and to design a preliminary population model for the monitoring and pharmacokinetic individualization of the drug in patients with inflammatory bowel disease.

Key words: Infliximab; Population Model; Monitoring; Pharmacokinetic, Anti-TNF.

GOROSTIOLA GONZÁLEZ, MARINA; GARCÍA SÁNCHEZ, MARÍA JOSÉ; SANTOS BUELGA, MARÍA DOLORES

IN SILICO PREDICTION OF DRUG ABSORPTION IN CELIAC DISEASE

FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 87-97

ABSTRACT: Celiac disease is known to cause impaired oral drug absorption as a consequence of the abnormal gastrointestinal function present in such patients. Nevertheless, the causes underlying this phenomenon remain relatively uncertain. The aim of this study was to determine by means of *in silico* methods, which factors are more likely to cause absorption irregularities in celiac patients. A simulation tool –Simcyp V14– was used to predict absorption defects. Jejunum luminal pH and gastric emptying time data was collected from past reports to generate two pairs of virtual populations (celiac and control). Four drugs (desipramine, clozapine, digoxin and warfarin) with different physical-chemical properties were tested. Eight pairs of simulations were performed, divided in two sets to analyse separately the prospective influential factors pH and gastric emptying time. The absorption profiles were compared in terms of Cmax, tmax and AUC. No statistically significant differences ($p < 0.01$) were found between control and celiac populations regarding jejunal pH differences. However, statistically significant differences ($p < 0.01$)

in terms of t_{max} were found regarding gastric emptying time differences with all drugs tested. Further studies need to be conducted to determine the clinical relevance of these results, and to analyse other possible factors involved.

Key words: Celiac disease; pharmacokinetics; absorption; in silico; Simcyp.

LÓPEZ PÉREZ, ANA; GONZÁLEZ MANZANO, SUSANA

DETERMINATION OF THE PHENOLIC COMPOSITION OF ERAGROSTIS TEF

FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 99-100

ABSTRACT: *Eragrostis tef* is an Ethiopian cereal with edible grain. There are two commercial teff varieties defined by the color of their seed; netch (white) and qey (red / brown). The recent interest in western countries for teff is based on their gluten-free composition and their appreciated nutritional advantages. The present work aims to characterize the polyphenolic profile of the *Eragrostis tef* grain. Therefore, the phenolic compounds present in the two varieties were identified and quantified by reverse phase high performance liquid chromatography with double detection by diode spectrophotometry and mass spectrometry (HPLC-DAD-MS). The revised literature describes the polyphenols in *Eragrostis tef* as non-flavonoids. In contrast, in this study flavones have been identified, in particular, luteolin and apigenin derivatives. The number of flavones tentatively identified in this study was 10, almost all of them identified in this work for the first time.

Key words: *Eragrostis tef*; cereal; polifenoles; flavonas; HPLC-MS.

PASTOR LOZANO, ALICIA; GARCÍA GONZÁLEZ, DAVID; MARTÍN SUÁREZ, ANA M.^a; ARDANUY ALBAJAR, RAMÓN; MACÍAS NÚÑEZ, JUAN FLORENCIO; CALVO HERNÁNDEZ, M.^a VICTORIA
DESIGN AND VALIDATION OF EQUATION FOR VANCOMYCIN INITIAL DOSING IN ELDERLY PATIENTS

FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 111-119

ABSTRACT: Elderly patients have unique characteristics that make dosing drugs a necessity in many cases, especially in those excreted by renal function, as in the case of vancomycin. HUGE value is a tool for differentiating the presence or absence of chronic kidney disease in patients older than 70 years. The objective was to obtain an equation based on the HUGE value to predict the initial dose of vancomycin in patients older than 70 years. The equation was designed retrospectively in 70 patients and it was validated in 40 patients in comparison with the PKS® method (Pharmacokinetic System, Abbott) based on creatinine clearance. The submitted equation, HUGE-VAN, was obtained by multiple linear regression. It is recommended to administer vancomycin every 12 hours except that HUGE is greater than 7.34 which is recommended once daily. The values obtained in the validation phase equalize or improve PKS® method. HUGE-VAN considers

multiple clinical data and not merely the estimated value of glomerular filtration rate. For this reason, HUGE-VAN is presented like a promising alternative for the vancomycin dosing in patients older than 70 years.

Key words: vancomycin; dosing; elderly; HUGE.

PRIETO ROCÍO; PARIENTE, MARÍA JESÚS

BENEFITS OF THE IMPLEMENTATION OF PERSONALISED MEDICATION DOSAGE SYSTEMS (PMDS) IN COMMUNITY PHARMACY; EL ENCINAR, OCTOBER 2016 – FEBRUARY 2017
FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 121-131

ABSTRACT: The lack of adherence to pharmacological treatment has been lately considered as a relevant public health issue worldwide, due to its harmful consequences, such as the increase in therapeutic failure and its associated health costs.

In order to solve this problem and to improve the adherence in the chronically poly-medicated population, the Personalised Medication Dosage systems become essential, so that the patient can take his/her medication, organized in weekly multidose blisters, at the community pharmacy.

The project consists of several stages: first, a study of the proportion, causes and factors which determines the lack of adherence among the population in El Encinar is carried out through the design of a survey. This survey is also used to select the most appropriate subjects to receive the medication in PMDS devices, which makes it possible to implement the service at the pharmacy for 4 months.

Throughout the procedure, all the relevant information is collected to finally determine and analyze the benefits that patients, pharmacists, pharmacies and health services obtain thanks to the PMDS, concluding that it is an useful tool to upscale adherence to treatments.

Key words: PMSD (Personalised Medication Dosage Systems); Adherence; Pharmaceutical Care; Blister.

BRIZ MARTÍN, MARÍA LUISA; ZARZUELO CASTAÑEDA, ARÁNZAZU; SÁNCHEZ ÁVILA, ADELA
DEVELOPMENT AND EVALUATION OF A 0,01% ATROPINE OPHTHALMIC FORMULATION
FarmaJournal, 2018, vol. 3, núm. 1, pp. 133-142

ABSTRACT: Introduction: Topical use of low concentration atropine (0.01%) has proved to be the most effective treatment for controlling the progression of myopia in children. However, it is not commercialized as such and therefore the formulation of individualized drugs is an alternative to approach such treatment.

Objectives: Galenic development of a 0.01% atropine sulfate formula, stability study and validation of the analytical method for the quantification of atropine sulfate in elaborated ophthalmic solutions.

Material and Methods: Bibliographic study, development and elaboration of various formulas, controls and study of stability during two months at 25°C/60%RH and 5°C.

Discussion and Results: The analytical method has proved to be selective, linear, accurate both inter and intraday. The pH and osmolarity of the proposed formulations were not modified after two months in any of them; no statistically significant differences were observed either in the richness of atropine or the preservative during the stability study.

Conclusion: The results obtained recommend a formulation with phosphate buffer, since its pH is more similar to the physiological pH and, considering that it is a chronic use eye drops, it is advisable, and without preservative.

Key words: Atropine; Eye drop; Myopia; UPLC.

**Artículos
de investigación**

DISEÑO, ELABORACIÓN Y CONTROL DE UN COSMÉTICO CORPORAL PARA PIELES CON DERMATITIS

Design, Development and Control of a Cosmetic Body for Skins with Dermatitis

Irene FLORES MORALES; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA

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

Correo-e: iiefem@usal.es; drury@usal.es

RESUMEN: El aumento de los casos de dermatitis atópica, junto a la elevada prevalencia de los efectos adversos derivados del tratamiento prescrito, han incrementado el conocimiento por parte de la población sobre la necesidad de llevar a cabo los cuidados cutáneos necesarios para prevenir un nuevo brote. El farmacéutico, como profesional sanitario, puede ofrecer productos personalizados a través de la formulación magistral y la cosmética. Este trabajo recoge el diseño y la elaboración de un producto cosmético base, que puede sufrir diferentes modificaciones, para individualizar y adaptar el tratamiento a las necesidades de cada paciente, y el ensayo de estabilidad que se le realiza durante los 3 meses posteriores a su elaboración. Además, recoge los resultados obtenidos tras su aplicación en varios pacientes y una guía que incluye medidas de mantenimiento para evitar la aparición de la sintomatología característica de la dermatitis.

Palabras clave: dermatitis atópica; xerosis; formulación magistral; cosmética personalizada.

ABSTRACT: Nowadays, people are aware of the need to carry out the necessary skin care to prevent a new outbreak due to the increase in cases of

atopic dermatitis and the high prevalence of adverse effects resulting from the prescribed treatment. The pharmacist, as a healthcare professional, can offer customized products through masterful formulation and cosmetics. This work collects the design and development of a base cosmetic products, which can undergo different modifications to individualize and adapt the treatment to the needs of each patient, and the stability test that is carried out during the 3 months after its elaboration. Besides, it collects the results obtained after its application in several patients and a guide that includes measures of maintenance to avoid the appearance of the characteristic symptomatology of dermatitis.

Key words: atopic dermatitis; xerosis; masterful formulation; custom cosmetics.

1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas la incidencia de la dermatitis atópica ha ido creciendo de forma exponencial a nivel mundial, fundamentalmente en los países desarrollados (Guerra y González, 2007), posicionándose como un problema de salud pública para estos países (Ridao, 2012).

Se trata de una enfermedad que puede afectar a toda la población y que, en general, presenta buen pronóstico. En la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza durante los primeros años de vida y la intensidad de los síntomas disminuye con el crecimiento del individuo. No obstante, los casos más graves son aquellos en los que la enfermedad se manifiesta a edades más adultas, aunque son las situaciones menos frecuentes (Guerra y González, 2007; Bonet, 2001).

La dermatitis atópica, también conocida como *eccema atópico*, hace referencia a una patología inflamatoria de la piel, de tipo recurrente, que cursa con xerosis, prurito, irritación y descamación, pudiendo desembocar en lesiones mayores, como son la escoriación y la liquenificación, o llegar, incluso, al sangrado (Martín, 2011); las lesiones suelen ser simétricas y presentan diferente aspecto y localización en función de la edad del paciente (Ridao, 2012).

El origen de la dermatitis atópica es aún desconocido. Se trata de una enfermedad multifactorial; presenta base genética, pero influyen otros muchos factores predisponentes como son el clima, la ubicación o el estilo de vida del paciente (Guerra y González, 2007). Se manifiesta con alteraciones en la estructura de la piel a nivel inmunológico (Ridao, 2012; Martín, 2011; Boguniewicz y Leung, 2011).

La xerosis que presentan los pacientes se debe al bloqueo de la δ -6-desaturasa, una enzima que participa en el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados

que constituyen las membranas de las células localizadas en la capa córnea (Bonet, 2001). El descenso de su actividad da lugar a una alteración en la función fisiológica de barrera que ejerce la piel, de modo que provoca una pérdida excesiva del factor natural de hidratación a nivel cutáneo, favoreciendo la irritación y la disminución del umbral del prurito (Danby, 2016).

Los propios síntomas de la dermatitis atópica son los desencadenantes de un nuevo brote. La principal causa es el rascado, dado que agrava las lesiones que ya están presentes; con ello disminuyen las ceramidas y aumenta la pérdida de agua transepidérmica, permitiendo una mayor penetración de antígenos a través de la piel (Martín, 2011). Esto activa el sistema inmune del paciente, desencadenando el proceso inflamatorio y la inhibición de la producción de péptidos antimicrobianos (PAM) que constituyen la primera línea de defensa a nivel cutáneo (Castrillón *et al.*, 2007; Escovar y Chalela, 2004). A este proceso se le conoce como *ciclo de la piel atópica*.

La hipersensibilidad y la debilidad de la piel atópica son la causa de las infecciones bacterianas, micóticas y virales que sufren estos pacientes, donde se produce un desequilibrio entre las bacterias comensales y las patológicas. Como consecuencia de ello, se observa una mala respuesta al tratamiento habitual (Guerra y González, 2007; Martín, 2011).

Debido a que la dermatitis atópica cursa con diferentes etapas, el tratamiento se enfoca de diferente manera en función de si nos encontramos ante una fase de brote o ante un periodo de latencia. Aunque así sea, es importante saber que no existe un tratamiento curativo, sino que está destinado a aumentar la calidad de vida del paciente mitigando la sintomatología que se manifiesta en el mismo y evitando posibles complicaciones (Martín, 2011).

Para tratar los brotes de atopía, y combatir especialmente el prurito y las infecciones, se emplean corticoides, antihistamínicos, inhibidores de la calcineurina y antibióticos (Guerra y González, 2007; Martín, 2011; Simpson, 2010). El principal inconveniente de este tratamiento es que son fármacos que presentan una elevada potencia y su uso prolongado, puesto que se trata de una patología crónica, pone de manifiesto efectos adversos muy significativos que limitan, en cierto modo, su prescripción y utilización.

A pesar del arsenal terapéutico que ofrecen las diferentes industrias, la formulación magistral y la cosmética tienen mucho que aportar al mantenimiento de la piel atópica, dado que permite individualizar el tratamiento y adaptarlo a las necesidades de cada paciente.

2. OBJETIVO

Diseñar y elaborar un producto cosmético, fácilmente abordable desde la oficina de farmacia, que sirva de coadyuvante al tratamiento principal de la dermatitis y

que permita no solo el cuidado y la regeneración de la piel atópica, reduciendo así su sintomatología característica, sino también retrasar, en medida de lo posible, la aparición de un nuevo brote.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio bibliográfico

Se realizó una revisión bibliográfica para conocer las características de la patología a tratar y los ingredientes cosméticos más adecuados para llevar a cabo la formulación de un cosmético adaptado a dichas necesidades.

Se recurrió a la base de datos de Pubmed y a Google Académico, donde se utilizaron diferentes combinaciones de los términos *atopic dermatitis*, *atopic eczema*, *pediatric*, *antimicrobial péptidos*, *emollient*, *xerosis*, *skin barrier*. Únicamente se consultaron aquellas publicaciones a las que se pudo acceder en su totalidad.

Adicionalmente, se consultaron libros de formulación y las fichas técnicas de diferentes productos.

Elaboración del producto cosmético por el método de emulsificación

Añadiendo la fase acuosa sobre la oleosa, teniendo en cuenta la duración de la adicción y agitación, e incorporando los compuestos termolábiles cuando la temperatura de la formulación es 30-35°C.

Estudio de estabilidad

Tras su elaboración, las formulaciones, adecuadamente acondicionadas en envases de PP (polipropileno/polietileno) con tapón de rosca, se conservaron durante tres meses en cámara climática atendiendo a las condiciones ambientales establecidas para la zona climática II: 25°C y 60%HR.

Se realizaron, a tiempo 0 y tras el almacenamiento, los siguientes ensayos:

- Variación de peso.
- Una desviación superior al 5% es indicativo de una mala formulación.
- Características organolépticas.
- pH.
- Extensibilidad.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras realizar una búsqueda bibliográfica, se seleccionaron los ingredientes cosméticos recogidos en la Tabla 1 para cubrir las necesidades que requiere una piel atópica (Brown y Dattner, 1998; Deters *et al.*, 2011).

Es aconsejable que la fase lipídica constituya el 15-30% de la formulación, dependiendo de la consistencia que se desee obtener. Por ello, se optó por incorporar productos que incluyesen ácidos grasos insaturados de alta calidad cosmética dado que, aparte de actuar como emolientes, ayudan a recomponer la barrera lipídica (Ng *et al.*, 2014). También se incorporaron compuestos que disminuyesen el umbral del prurito y humectantes para incrementar la hidratación a nivel cutáneo (Umbert y Llambí, 2008).

Es importante mencionar la incorporación de Bodyfensine, un pro-AMP que disminuye el riesgo de infección al aumentar las defensas de la piel y favorecer la respuesta adaptativa frente a ciertos microorganismos, contribuyendo con ello a la reparación de heridas y lesiones cutáneas.

Tabla 1. Compuestos seleccionados para la elaboración de un producto cosmético eficaz en dermatitis atópica

Ingredientes cosméticos	Descripción	Dosificación y observaciones
Vitamina F	Está compuesta por ácidos grasos poliinsaturados esterificados, principalmente por el ácido linoleico, linolénico y araquidónico. Al tener una composición similar a las secreciones naturales de la piel, contribuye a mantener el perfil lipídico característico de la misma y a la restauración de la función barrera que ejerce, dado que favorece el desarrollo de las células en la epidermis y mejora la cohesión entre ellas. Por todo ello, resulta muy útil no solo para combatir las agresiones externas, la xerosis y los eccemas, sino también para evitar la descamación de la piel y contribuir a la cicatrización de las lesiones.	Por vía tópica entre un 0.5-5%. Fotosensible e incompatible con agentes oxidantes
Bisabolol o Dragosantol	Alcohol sesquiterpénico monocíclico insaturado que se encuentra de forma natural en la manzanilla y presenta acción calmante, cicatrizante, antiinflamatoria y bactericida, eficaz frente a bacterias Gram positivas. Además, tiene una función protectora sobre la piel, dado que combate el envejecimiento cutáneo ocasionado por el estrés.	Por vía tópica entre un 0.1-2%. Termolábil a partir de 100°C. Fotosensible.
Agua de Hamamelis	El hamamelis contiene taninos, unos compuestos astringentes que mejoran el tono de los vasos y favorecen la llegada de la sangre a las zonas lesionadas. Concretamente el extracto de esta planta los incluye en muy baja proporción, de modo que predominan los efectos antiinflamatorio, antiséptico, descongestivo y refrescante sobre la acción astringente.	Por vía tópica hasta el 30%. Termolábil. Incompatible con ácidos, álcalis y carbonatos alcalinos.

Ingredientes cosméticos	Descripción	Dosificación y observaciones
Vitamina E	Vitamina liposoluble con acción antioxidante que actúa neutralizando los radicales libres de oxígeno, que son los responsables de la oxidación de los componentes de las membranas de las células y del envejecimiento prematuro. Además de proteger frente a estos agentes y disminuir la pérdida de funcionalidad de las fibras de colágeno, presenta acción hidratante, de modo que mejora el aspecto senil y la xerosis de la piel.	Por vía tópica entre un 0.2-2%. Incompatible con álcalis, agentes oxidantes e iones metálicos. Es fotosensible, pero también puede solidificar con el frío.
Bodyfensine	Se trata de un compuesto que refuerza el sistema inmune cutáneo, dado que actúa favoreciendo la expresión de los péptidos antimicrobianos que presenta la piel de forma natural. Estos PAM actúan frente a bacterias Gram positivas, Gram negativas y frente a hongos, de modo que disminuyen la probabilidad de que la piel atópica sufra alguna infección. Aparte de aportar una defensa extra a la piel, sus características hacen que disminuya el sebo de la misma, que proporcione hidratación y suavidad y que mitigue las rojeces e imperfecciones, de modo que el aspecto de la piel mejora considerablemente.	Por vía tópica entre un 2-5%. La temperatura no debe superar los 40°C y el pH final de la formulación debe estar entre 2.5-8.

En la primera fórmula planteada se sustituyó parte del agua del vehículo (Base de Beeler) por Agua de Hamamelis con el fin de conseguir una acción antiinflamatoria y calmante, evitando la posible infección de las lesiones de la piel por su propiedad bactericida. El vehículo contiene baja proporción de fase grasa, presenta buena extensibilidad y es muy evanescente, lo que hace que sea ideal para tratar zonas grasas, lesiones exudativas o zonas más delicadas como es la facial.

Por otro lado, se planteó la fórmula del producto anterior reemplazando el Agua de Hamamelis por α -Bisabolol, un compuesto con propiedades similares que puede incorporarse a la fase grasa de la fórmula.

Teniendo en cuenta que el producto debe adaptarse a los gustos cosméticos de cada paciente, las formulaciones anteriores se elaboraron empleando otro vehículo, en este caso Base de Lanette no iónica. Este vehículo presenta mayor consistencia que la Base de Beeler debido a la mayor fase grasa que contiene, pero también presenta buena extensibilidad y fácil absorción. Las fórmulas quedan recogidas en la Tabla 2.

Tabla 2. Distintas formulaciones ensayadas para prevenir y combatir los brotes de dermatitis atópica.

Fórmula 1: Agua de Hamamelis en Base de Beeler		
Vitamina F	Hidratante por su acción oclusiva.	3%
Agua de Hamamelis	Antiinflamatoria, calmante, descongestiva, refrescante y antiséptica.	25%
Bodyfensine	Emoliente y potenciador de las defensas de la piel.	2.5%
Vitamina E	Antioxidante.	2%
Base de Beeler	Vehículo para conseguir una emulsión O/W aniónica.	c.s.p. 100%
Fórmula 2: α-Bisabolol en Base de Beeler		
Vitamina F	Hidratante por su acción oclusiva.	3%
α -Bisabolol	Antiinflamatorio, calmante, antiséptico y cicatrizante.	1%
Bodyfensine	Emoliente y potenciador de las defensas de la piel.	2.5%
Vitamina E	Antioxidante.	2%
Base de Beeler	Vehículo para conseguir una emulsión O/W aniónica.	c.s.p. 100%
Fórmula 3: Agua de Hamamelis en Base de Lanette no iónica		
Vitamina F	Hidratante por su acción oclusiva.	3%
Agua de Hamamelis	Antiinflamatoria, calmante, descongestiva y antiséptica.	25%
Bodyfensine	Emoliente y potenciador de las defensas.	2.5%
Vitamina E	Antioxidante.	2%
Base de Lanette no iónica	Vehículo para conseguir una emulsión O/W no iónica.	c.s.p. 100%
Fórmula 4: α-Bisabolol en Base de Lanette no iónica		
Vitamina F	Hidratante por su acción oclusiva.	3%
α -Bisabolol	Antiinflamatorio, calmante, antiséptico y cicatrizante.	1%
Bodyfensine	Emoliente y potenciador de las defensas de la piel.	2.5%
Vitamina E	Antioxidante.	2%
Base de Lanette no iónica	Vehículo para conseguir una emulsión O/W no iónica.	c.s.p. 100%

Cabe destacar que, al ir destinados a pieles sensibles, los productos cosméticos se elaboraron en ausencia de perfumes, colorantes y conservantes para evitar irritaciones, pero que pueden incorporarse según los gustos/necesidades del paciente. Además, el porcentaje de la composición también podría modificarse para conseguir la consistencia deseada y otras propiedades demandadas por los mismos.

Para el control de las formulaciones, los distintos productos cosméticos se sometieron a un estudio de estabilidad en el que se observaron las características

organolépticas y se determinó el peso, el pH y la extensibilidad de cada uno de ellos al inicio, al mes y medio y a los tres meses tras su elaboración.

Tras el periodo de almacenamiento se observó una separación de fases en la Fórmula 4 debido, a priori, a que el vehículo no fue capaz de incorporar toda la fase grasa que contenía la fórmula patrón prevista, de modo que se descartó.

El único cambio significativo que se produjo durante el almacenamiento de los cosméticos elaborados fue el aumento de extensibilidad, principalmente de las fórmulas 1 y 2, debido, a priori, a que el envase utilizado no era el más adecuado, dado que permite el paso de humedad de la cámara al interior del mismo modificando la consistencia de las formulaciones; igualmente, pudo influir que la temperatura del laboratorio no fue la misma durante todo el ensayo.

No se apreció ninguna alteración en los caracteres organolépticos, peso o pH, por lo que el cambio de consistencia puede aprovecharse para facilitar la aplicación del cosmético.

La formulación 2 se probó en diferentes pacientes con dermatitis atópica diagnosticada, resultado eficaz en fases leves-moderadas (Figura 1).



Figura 1. Estado de la piel atópica antes y tras el tratamiento con formulación 2. En el primer paciente (parte superior) se realizaron 2 aplicaciones/día durante 48 horas, mientras que

en el segundo (parte inferior) se aplicó 3 veces/día durante 72 horas. En ambos casos se aprecia una mejoría en el aspecto de la piel; el producto cosmético ha aportado hidratación, ha disminuido la irritación y ha evitado la progresión de las lesiones y la utilización de corticoides.

No obstante, al tratarse de una piel muy sensible y reactiva, cualquier agente capaz de irritarla puede desencadenar un nuevo brote. Es por ello por lo que se ha elaborado una guía con medidas de mantenimiento que se podrá entregar al paciente cada vez que solicite información (Guerra y González, 2007; Martín, 2011; Fernández, 2005; Méndez-Cabeza *et al.*, 2003).

5. CONCLUSIONES

La piel con dermatitis atópica se caracteriza por presentar una gran sequedad, desencadenada por una alteración en la función barrera que es necesario reestablecer. Dado que los tratamientos disponibles actualmente son solo paliativos, el farmacéutico, como agente sanitario más cercano a la población, tiene la responsabilidad de informar sobre ellos y de promover la prevención de un nuevo brote.

Con este trabajo se han presentado varias formulaciones eficaces en dermatitis atópica como coadyuvantes al tratamiento principal en las fases leves-moderadas y durante el mantenimiento en las fases de remisión, evitando la aparición de nuevas lesiones, dado que incrementan la hidratación a nivel cutáneo y aportan las sustancias necesarias para reestablecer la composición de la piel.

La piel tratada se ha mostrado más calmada, más hidratada y con menor irritación tras disminuir el prurito y la necesidad de rascado. Esta mejoría se aprecia notoriamente a nivel cutáneo, pero también se verá reflejada en el incremento de la calidad de vida de las personas que padecen este trastorno cutáneo, puesto que influirá positivamente en su descanso, en su estado de ánimo y aumentará la confianza en sí mismos.

Son asequibles, cosméticamente agradables y de fácil obtención desde la oficina de farmacia. Además, son estables durante tres meses, de modo que pueden dispensarse con total seguridad. Existe una gran ventaja frente a los cosméticos presentes en el mercado basada en la personalización del producto, adaptándolo a los requerimientos del paciente, por ejemplo, según el tipo de piel o de lesión que presente.

6. BIBLIOGRAFÍA

Boguniewicz M, Leung D. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunological Reviews*. 2011; 242 (1): 233-246.

- Bonet R. Dermatitis atópica. Elsevier.es. Offarm. 2001; 20(10): 79-87.
- Brown D, Dattner A. Phytotherapeutic Approaches to Common Dermatologic Conditions. Archives of Dermatology. 1998; 134 (11): 1401-1404.
- Castrillón Rivera LA, Palma Ramos A, Padilla Desgarenes C. Péptidos antimicrobianos: antibióticos naturales de la piel. Dermatología Rev Mex. 2007; 51(2): 57-679.
- Danby S. Biological Variation in Skin Barrier Function: From A (Atopic Dermatitis) to X (Xerosis). Current Problems in Dermatology. 2016; 49: 47-60.
- Deters A1, Dauer A, Schnet E, Fartash M, Hensel A. High molecular compounds (polysaccharides and proanthocyanidins) from Hamamelis virginiana bark: influence on human skin keratinocyte proliferation and differentiation and influence on irritated skin. Phytochemistry. 2001; 58 (6): 949-58.
- Escovar Langebeck X, Chalela Mantilla J. Péptidos antimicrobianos cutáneos. Dermatol Peru. 2004; 14(1): 40-43.
- Fernández Fernández M. Cosmética y dermofarmacia. Alcalá La Real (Jaén): Formación Alcalá; 2005; 59-63.
- Guerra Tapia A, González-Guerra E. Dermatitis atópica. 1st ed. Madrid: Saned; 2007.
- Martín Mateos M. Guía de tratamiento de la dermatitis atópica en el niño. Documento de Consenso Grupo de Expertos. Majadahonda, Madrid: Ergón; 2011.
- Méndez-Cabeza Velázquez J, Alache Zúñiga H, Cerrada Cerrada E. Manejo de la dermatitis atópica en Atención Primaria. MEDIFAM. 2003; 13 (2): 75-84.
- Ng J, Liew H, Ang S. Use of emollients in atopic dermatitis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2014; 29(5): 854-85.
- Ridao i Redondo M. Dermatitis atópica. Pediatr Integral [Internet]. 2012 [Consultado el 9 de Enero de 2017]; 16(3): 213-221. Disponible en: <http://www.pediatrintegral.es/numeros-antteriores/publicacion-2012-04/dermatitis-atopica/>
- Simpson E. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. Current Medical Research and Opinion. 2010; 26 (3): 633-640.
- Umbert P, Llambí Mateos F. La Formulación en la dermatología del 2010. 1ª ed. Barcelona: Acofarma; 2008; 137-147.

NORMAS DE PRESENTACIÓN DE ORIGINALES

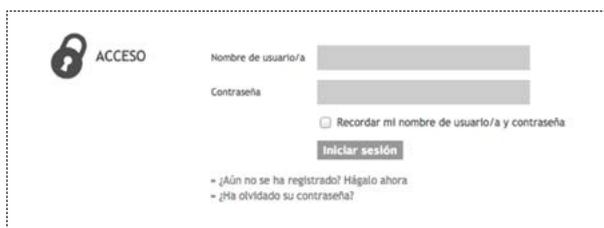
ENVÍOS EN LÍNEA A TRAVÉS DE «USAL REVISTAS»

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

IR A INICIAR SESIÓN.

En caso contrario tendrá que registrarse:

IR A REGISTRO.



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

LISTA PRELIMINAR PARA LA PREPARACIÓN DE ENVÍOS

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

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

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

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

ÍNDICE

EDITORIAL

Antonio MURO, *Innovation in Pharmacy: Advances and Perspectives*..... 21-22

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Pablo ARENALES; María José GARCÍA SÁNCHEZ, *Bases farmacocinéticas de la monitorización de imatinib en pacientes oncológicos* 25-33

Andrés BLANCO CÁCERES; Ramona MATEOS, *Estudio epidemiológico de sobrepeso y obesidad en adolescentes*..... 35-56

Irene FLORES MORALES; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA, *Diseño, elaboración y control de un cosmético corporal para pieles con dermatitis* 57-66

Irene GALÁN; Paula GARCÍA-FRAILE; Raúl RIVAS, *Estudio de genes implicados en la formación de biofilms con potencial implicación en la patogenicidad bacteriana utilizando librerías de mutantes Tn5* 67-76

Sofía FRAILE OLEAGA; José Germán SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ; Jonás Samuel PÉREZ-BLANCO; María Victoria CALVO, *Diseño de un modelo poblacional para la monitorización farmacocinética de infliximab en enfermedad inflamatoria intestinal* 77-85

Marina GOROSTIOLA GONZÁLEZ; María José GARCÍA SÁNCHEZ; María Dolores SANTOS BUELGA, *Predicción «in silico» de la absorción de fármacos en pacientes celíacos* 87-97

Ana LÓPEZ PÉREZ; Susana GONZÁLEZ MANZANO, *Determinación de la composición fenólica del grano de eragrostis tef*..... 99-110

Alicia PASTOR LOZANO; David GARCÍA GONZÁLEZ; Ana M.^a MARTÍN SUÁREZ; Ramón ARDANUY ALBAJAR; Juan Florencio MACÍAS NÚÑEZ; M.^a Victoria CALVO HERNÁNDEZ, *Diseño y validación de una ecuación para la dosificación inicial de vancomicina en pacientes ancianos* 111-119

Rocío PRIETO; María Jesús PARIENTE, *Beneficios de la implantación de Sistemas Personalizados de Dosificación (SPD) en oficina de farmacia; El Encinar, octubre 2016 - Febrero 2017* 121-131

María Luisa BRIZ MARTÍN; Aránzazu ZARZUELO CASTAÑEDA; Adela SÁNCHEZ ÁVILA; *Desarrollo y evaluación de una formulación oftálmica de atropina al 0,01%* 133-142

CONFERENCIAS DE LA ACADEMIA DE FARMACIA DE CASTILLA Y LEÓN

F. PÉREZ-LLAMAS; M. AVILÉS; J. F. LÓPEZ; J. C. BARAZA; S. ZAMORA, *Prevención del riesgo cardiovascular y metabólico en el adolescente* 145-150

M.^a Jesús MONTE RÍO, *Buscando el defecto genético en la enfermedad hepática: dos casos clínicos*..... 151-153