farmajournal
e-ISSN: 2445-1335 volumen 3, número 1 (2018)

Innovation in Pharmacy: Advances and Perspectives. Antonio Maduro / **Bases farmacocinéticas de la monitorización de imatinib en pacientes oncológicos**. Pablo Arenales; María José García Sánchez / **Estudio epidemiológico de sobrepeso y obesidad en adolescentes**. Andrés Blanco; Ramona Mateos / **Diseño, elaboración y control de un cosmético corporal para pieles con dermatitis.** Irene Flores Morales; Aránzazu Zarzuelo Castañeda / **Estudio de genes implicados en la formación de biofilms con potencial implicación en la patogenia bacteriana utilizando librerías de mutants Tn5.** Irene Galán; Paula García-Fraile; Raúl Rivas / **Diseño de un modelo poblacional para la monitorización farmacocinética de infliximab en enfermedad inflamatoria intestinal.** Sofía Fraile Oleaga; José Germán Sánchez-Hernández; Jonás Samuel Pérez-Blanco; María Victoria Calvo / **Predicción «in silico» de la absorción de fármacos en pacientes celiacos**. Marina Gorostiola González; María José García Sánchez; María Dolores Santos Buelga / **Determinación de la composición fenólica del grano de eragrostis tef.** Ana López Pérez; Susana González Manzano / **Diseño y validación de una ecuación para la dosificación inicial de vancomicina en pacientes ancianos.** Alicia Pastor Lozano; David García González; Ana M.ª Martín Suárez; Ramón Ardanuy Albajar; Juan Florencio Macías Núñez; M.ª Victoria Calvo Hernández / **Beneficios de la implantación de Sistemas Personalizados de Dosificación (SPD) en oficina de farmacia; El Encinar, octubre 2016 - Febrero 2017.** Rocío Prieto; María Jesús Pariente / **Desarrollo y evaluación de una formulación oftálmica de atropina al 0,01%.** María Luisa Briz Martín; Aránzazu Zarzuelo Castañeda; Adela Sánchez Ávila / **Prevención del riesgo cardiovascular y metabólico en el adolescente.** F. Pérez-Llamas; M. Avilés; J. F. López; J. C. Baraza; S. Zamora / **Buscando el defecto genético en la enfermedad hepática: dos casos clínicos**. M.ª Jesús Monte Río / **Innovation in Pharmacy: Advances and Perspectives**. Antonio Maduro / **Bases farmacocinéticas de la monitorización de imatinib en pacientes oncológicos**. Pablo Arenales; María José García Sánchez / **Estudio epidemiológico de sobrepeso y obesidad en adolescentes**. Andrés Blanco; Ramona Mateos / **Diseño, elaboración y control de un cosmético corporal para pieles con dermatitis.** Irene Flores Morales; Aránzazu Zarzuelo Castañeda / **Estudio de genes implicados en la formación de biofilms con potencial implicación en la patogenia bacteriana utilizando librerías de mutants Tn5.** Irene Galán; Paula García-Fraile; Raúl Rivas / **Diseño de un modelo poblacional para la monitorización farmacocinética de infliximab en enfermedad inflamatoria intestinal.** Sofía Fraile Oleaga; José Germán Sánchez-Hernández; Jonás Samuel Pérez-Blanco; María Victoria Calvo / **Predicción «in silico» de la absorción de fármacos en pacientes celiacos**. Marina Gorostiola González; María José García Sánchez; María Dolores Santos Buelga / **Determinación de la composición fenólica del grano de eragrostis tef.** Ana López Pérez; Susana González Manzano / **Diseño y validación de una ecuación para la dosificación inicial de vancomicina en pacientes ancianos.** Alicia Pastor Lozano; David García González; Ana M.ª Martín Suárez; Ramón Ardanuy Albajar; Juan Florencio Macías Núñez; M.ª Victoria Calvo Hernández / **Beneficios de la implantación de Sistemas Personalizados de Dosificación (SPD) en oficina de farmacia; El Encinar, octubre 2016 - Febrero 2017.** Rocío Prieto; María Jesús Pariente / **Desarrollo y evaluación de una formulación oftálmica de atropina al 0,01%.** María Luisa Briz Martín; Aránzazu Zarzuelo Castañeda; Adela Sánchez Ávila / **Prevención del riesgo cardiovascular y metabólico en el adolescente.** F. Pérez-Llamas; M. Avilés; J. F. López; J. C. Baraza; S. Zamora / **Buscando el defecto genético en la enfermedad hepática: dos casos clínicos**. M.ª Jesús Monte Río / **Innovation in Pharmacy: Advances and Perspectives**. Antonio Maduro / **Bases farmacocinéticas de la monitorización de imatinib en pacientes oncológicos**. Pablo Arena-

Ediciones Universidad Salamanca

farmajournal

e-ISSN: 2445-1355

CDU: 615 - IBIC: Farmacología (MMG) - BIC: Pharmacology (MMG); BISAC: Medical / Pharmacology (MED071000)

2018, vol. 3, n. 1

EDICIONES UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

Dirección: Raquel ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain

Comité editorial: Antonio MURO ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain
Raquel ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain
Ana Isabel MORALES MARTÍN, Universidad de Salamanca, Spain
Alfonso Jesús DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ, Universidad de Salamanca, Spain

Ayudante de dirección: Myriam GONZÁLEZ DÍAZ, Universidad de Salamanca, Spain

Comité científico: Raquel ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain
Antonio MURO ÁLVAREZ, Universidad de Salamanca, Spain
Ana Isabel MORALES MARTÍN, Universidad de Salamanca, Spain
Alfonso Jesús DOMÍNGUEZ-GIL HURLÉ, Universidad de Salamanca, Spain

Corrector de originales: Iván PÉREZ MIRANDA, Spain

Secretaría de redacción: Facultad de Farmacia. Universidad de Salamanca
Campus Miguel de Unamuno, s/n - 37008 Salamanca, España

El comité científico de *FarmaJournal* quiere agradecer la colaboración durante el proceso de revisión de los artículos de investigación publicados en este número, a los siguientes profesores de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Salamanca:

María Jesús Almendral Parra, Francisco Javier Burguillo Muñoz, María Victoria Calvo Hernández, Javier Domínguez Álvarez, Montserrat Dueñas Patón, Alejandro Esteller Pérez, María del Mar Fernández de Gatta, Emilio Fernández Sánchez, Mónica García Domingo, María José García Sánchez, Luis García Sevillano, María Jesús de la Concepción Holgado Manzanera, Cristina Maderuelo Martín, Bernarda Marcos Laso, María Luisa Martín Calvo, María Rita Martín Muñoz, Gloria María Miranda García, Ana Isabel Morales Martín, Javier Muñoz González, Ana Vega Ortiz de Urbina Angoso, Rafael Peláez Lamamiec de Clairac Arroyo, María de la Concepción Pérez Melero, María del Pilar Puebla Ibáñez, Rosana Ramos Aparicio, Juan Antonio Sánchez Rodríguez, María Luisa Sayalero Marinero, Fernando Simón Martín, Cipriano Jesús Valle Gutiérrez y Santiago Vicente Tavera

FarmaJournal es una revista científica en español sobre farmacología, de periodicidad semestral y en la que los artículos recibidos son evaluados por revisores y posteriormente aprobados por un tribunal docente.

Los trabajos publicados pueden consultarse en: «eUSAL Revistas» <http://revistas.usal.es/index.php/farmajournal/>, Gredos <http://gredos.usal.es/jspui/handle/10366/4666>, Dialnet.

Realiza: Jáser Proyectos Editoriales - www.jasernet.com

farmajournal

e-ISSN: 2445-1355

CDU: 615 - IBIC: Farmacología (MMG) - BIC: Pharmacology (MMG); BISAC: Medical / Pharmacology (MED071000)

2018, vol. 3, n. 1

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 patogenia bacteriana utilizando librerías de mutants 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 celiacos* 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

BY CC

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

farmajournal

e-ISSN: 2445-1355

CDU: 615 - IBIC: Farmacología (MMG) - BIC: Pharmacology (MMG); BISAC: Medical / Pharmacology (MED071000)

2018, vol. 3, n. 1

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

BY CC

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

farmajournal

e-ISSN: 2445-1355

CDU: 615 - IBIC: Farmacología (MMG) - BIC: Pharmacology (MMG); BISAC: Medical / Pharmacology (MED071000)

2018, vol. 3, n. 1

Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)

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.

Esta 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 fáctores son los mas 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 patogénicas, 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* DH5α, 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

fisico-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 Cmax, tmax 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 tmax 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 lacomposición 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 qey (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 HUGE 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 HUGE 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 polimedicada 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 25ºC/60%HR y 5ºC.

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.

farmajournal

e-ISSN: 2445-1355

CDU: 615 - IBIC: Farmacología (MMG) - BIC: Pharmacology (MMG); BISAC: Medical / Pharmacology (MED071000)

2018, vol. 3, n. 1

Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)

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, acording to age, in children and adolescents, who did a survey of 23 questions where data were extracted in order to anwser 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 DH5α *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 tmax 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 polymedicated 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 25ºC/60%RH and 5ºC.

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.

BY CC

Conferencias de la Academia de Farmacia de Castilla y León

ISSN electrónico: 2445-1355

BUSCANDO EL DEFECTO GENÉTICO EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA: DOS CASOS CLÍNICOS

Looking for the Genetic Defect in Liver Disease: Two Clinical Cases

Dra. D.ª M.ª Jesús MONTE RÍO

Catedrática de Fisiología. Departamento de Fisiología y Farmacología de la Universidad de Salamanca

Correo-e: mjmonte@usal.es

La investigación en Biomedicina requiere un abordaje multidisciplinar. A continuación se presentan dos ejemplos de investigación translacional realizada en el Laboratorio de Hepatología Experimental y Vectorización de Fármacos (HEVEFARM) de la Universidad de Salamanca.

1. Hiperbiliverdinemia por deficiencia en actividad biliverdina reductasa[1]

El Dr. Nicolaj Nytofte (Hospital Dronning Ingrids, Nuuk, Groenlandia) refiere el caso de una mujer inuit, 22 años, embarazada, con náuseas, vómitos y tonalidad verdosa en piel, suero y orina. Una ecografía reveló cálculos en la vesícula biliar. La gestación se complicó con preeclamsia y se le practicó una cesárea, naciendo un niño sano. Mediante colecistolitotomía se le extrajeron los cálculos biliares y los síntomas remitieron.

En los fluidos de la paciente se encontraron niveles de biliverdina IXalfa muy superiores a los normales. Sospechando un defecto en la actividad biliverdin

1. A homozygous nonsense mutation (c.214C>A) in biliverdin reductase alpha gene (BLVRA) results in accumulation of biliverdin during episodes of cholestasis. NS Nytofte, MA Serrano, MJ Monte, E Gonzalez-Sanchez, Z Tumer, K Ladefoged, O Briz, JJG Marin. *Journal of Medical Genetics* 48, 219-225, 2011.

reductasa alfa (BVR) se estudió el gen *BLVRA* que la codifica y se encontró una mutación (c.214C>A) en homocigosis que introducía un codón stop a nivel del aminoácido 44. En oocitos de *Xenopus laevis* microinyectados con el ARNm de la BVR se confirmó que la variante mutada no transformaba biliverdina en bilirrubina. Analizando 311 sujetos inuit de Groenlandia se encontró una frecuencia alélica para la mutación del 5,4%. Es la primera vez que se describe una mutación inactivante en homocigosis en el gen *BLVRA*. La ausencia de actividad BVR se manifiesta únicamente por hiperbiliverdinemia asociada a episodios de colestasis.

2. Hipertransaminasemia persistente por deficiencia parcial en ACOX2[2]

El Dr. Jesús Prieto (Clínica Universitaria de Navarra) refiere el caso de un varón, 16 años, que a raíz de una lesión de rodilla fue tratado con AINES y presentó una marcada hipertransaminasemia que no remitió al retirar el tratamiento. Descartadas posibles causas de daño hepatocelular, en la biopsia hepática se observaron signos de colestasis intracelular. Sospechando una alteración del metabolismo de los ácidos biliares (ABs) se le prescribió colestiramina, que normalizó la transaminasemia.

En suero y orina del paciente se analizó por HPLC-MS/MS el perfil de especies moleculares de ABs, encontrándose niveles muy bajos. Los tauroconjugados de los ácidos trihidroxi y dihidroxicolestanoico (THCA y DHCA), intermediarios C27 de la síntesis de ABs, eran los más abundantes. El acortamiento de la cadena lateral del colesterol para dar lugar a ABs maduros (C24) ocurre en el peroxisoma. Se habían descrito errores congénitos en todas las enzimas peroxisomales implicadas menos en la acil-CoA oxidasa 2 (ACOX2). En el paciente se halló una mutación en homocigosis en el gen ACOX2 (c.673C>T; R225W). Sus padres eran heterocigotos para la mutación y su hermana la presentaba en homocigosis. Se clonó la ORF de la ACOX2 silvestre y mutada en vectores lentivirales para infectar células de hepatoblastoma. La mutación no afectó a la distribución peroxisomal de la ACOX2. Pero las células que sobre-expresaban la ACOX2 mutada no convertían THCA en ácido cólico. La variante mutada no protegía del estrés oxidativo y la toxicidad inducidos por THCA.

Describimos un nuevo error congénito en la síntesis de ABs, una mutación en el gen ACOX2 que origina una deficiencia parcial de actividad ACOX2 y podría estar en la base de algunos casos de hipertransaminasemia aislada de origen

2. ACOX2 deficiency: An inborn error of bile acid synthesis identified in an adolescent with persistent hypertransaminasemia. MJ Monte, M Alonso-Peña, O Briz, E Herraez, C Berasarain, JM Argemi, J Prieto, JJG Marin. *Journal of Hepatology,* 66: 581-588, 2017.

desconocido que aparecen en adultos. Un análisis del perfil sérico de ABs permitiría identificar pacientes con deficiencia en ACOX2 y tratarlos para prevenir un mayor deterioro de su función hepática.

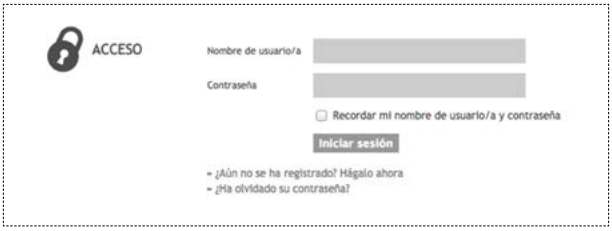
NORMAS DE PRESENTACIÓN DE ORIGINALES

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 registrase:
IR A REGISTRO.



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.

farmajournal

e-ISSN: 2445-1355

CDU: 615 - IBIC: Farmacología (MMG) - BIC: Pharmacology (MMG); BISAC: Medical / Pharmacology (MED071000)

2018, vol. 3, n. 1

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 patogenia bacteriana utilizando librerías de mutants 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 celiacos* 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

800 AÑOS VNiVERSiDAD D SALAMANCA 1218 - 2018

VNiVERSiDAD D SALAMANCA
CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

Fecha de publicación de este volumen: enero de 2018