
Libro de resúmenes del Congreso de Estudiantes de Farmacia de la UV



I Congrés d'Estudiants de Farmàcia de la UV

Primera edició: I Congrés d'Estudiants de Farmàcia de la UV

© De esta edición: Associació Valenciana de Joves Estudiants de Farmàcia, Facultat de Farmàcia UV, Assemblea de Representants de la Facultat de Farmàcia UV

ISSN: 2254-2280

Libro de resúmenes del I Congreso de Estudiantes de Farmacia de la UV por: [Associació Valenciana de Joves Estudiants de Farmàcia, Facultat de Farmàcia, Assemblea de Representants de la Facultat de Farmàcia](#) se encuentra bajo una Licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 España](#). Basada en una obra en [avefarmacia.com](#).



I CONGRÉS D'ESTUDIANTS DE FARMÀCIA UV

Sala Charles Darwin

Universidad de Valencia

14 y 15 de Marzo de 2011

VNIVERSITAT (i*)
ED VALÈNCIA
Facultat de Farmàcia

associació
valenciana
d'estudiants
de farmàcia
AVEF

**AdR (Assemblea de
Representants)**



PRESENTACIÓN

La necesidad de impulsar un evento donde los estudiantes sean los protagonistas es la razón que ha impulsado al Equipo Decanal de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valencia, el AdR de la Facultad de Farmacia y la Asociación Valenciana de Jóvenes Estudiantes de Farmacia a organizar “1r Congreso de Estudiantes de Farmacia UV”.

En esta primera edición, pretendemos sentar unas bases sólidas que permitan en las próximas ediciones que los estudiantes de cuarto curso se impliquen en la organización del Congreso en el que participarán como ponentes en su quinto curso, durante la etapa final de sus estudios de Grado en nuestra Facultad.

El objetivo principal es consolidar competencias transversales de los estudiantes mediante una experiencia de organización de acontecimientos científicos y de presentación de trabajos, tanto de forma oral como de forma de póster. Estas competencias son esenciales para los futuros profesionales puesto que deberán desarrollar su tarea en equipos multidisciplinares en los que la comunicación y la planificación estratégica son fundamentales para poner en valor la calidad de su preparación.

El Congreso debe permitir, asimismo, la exposición de los mejores trabajos fin de grado y los que se llevan a cabo como iniciación a la investigación. De esta forma, el estudiante puede conocer de primera mano las líneas de investigación que se desarrollan en los distintos Departamentos. Además, se programarán conferencias y mesas redondas en las que farmacéuticos de excelencia mostrarán su experiencia y el amplio y variado campo laboral con que cuenta nuestra profesión, gracias a su cariz multidisciplinario.

Esperamos también que este Congreso estreche los lazos entre quienes formamos este Centro y que sea el primero de muchos.

Fdo: Teresa Ma. Garrigues Pelufo

Presidenta del Congreso

Fdo: Teresa Barber

Decana Facultad de Farmacia

Presidenta

Prof. Dra. Teresa Ma. Garrigues (PDI)

Comisión de Científica

Coordinador: Prof. Dr. Luis Torres Asensi (PDI)

Luis Torres Asensi	PDI	Teresa Ma. Garrigues Pelufo	PDI
Maria del Carmen Recio	PDI	Ana Catalán Latorre	ED
Maria Manuela Morales Suárez-Varela	PDI	Juan Pablo Sánchez Rivera	ED

Secretaria del Congreso

Miguel Vargas Rodriguez (EG)

Comisión Comunicaciones

Coordinador: Miguel Vargas Rodriguez (EG)

Andrea Llopis	EG	Ines Parra	EG
Alejandra Ortega Castillo	EG	Juan Jose Server	PDI
Benjamin Velasco Onrubia	EG	Nathalie Moreno Aristizabal	EG
Daniel Tomas Crespo Belenguer	EG	Ramon E. Florentino Castillo	EG

Comisión Económica – Tesorería

Coordinador: Andrés S. Berzosa Gil (EG)

María José Ruiz Leal	PDI	Mariano Llopis González	EG
Jose La Orden Vanaclocha	EG	Rafael Acerete	EG
Kacper Budek Rabiak	EG		

Comisión Administrativa

Maria Dolores Gallardo	PAS
Pablo Latorre	EG

Comisión Protocolo

Coordinador: Juan Pablo Sánchez Rivera(ED)

Alejandra Abella Tarazona	EG	Marta Bellver Albertos	EG
Ana Biel Sanchís	EL	Marta Cebolla Beltrán	EG
Anabel Bolado Ortiz	EL	Marta Medina Nohales	EL
Carla Borja Prats	EL	Otilia Peñuela Pinto	EG
Eva M. Iniesta Márquez	EG	Pablo Piera Pérez	EG
Gloria Rodrigo Montalar	EL	Patricia León Tarín	EL
Irene Gabarda Inat	EG	Rubén Mazuelos Muñoz	EG
Jana Tellols Catalán	EG	Sonia Guillem Solera	EL
Javier Martínez Moreno	EG	Tamara A. Ruíz Tomás	EL
Laura Gualde Blay	EL		

Siglas:

PDI: Profesor Docente Investigador

PAS: Profesor Asociado

EG: Estudiante de Grado

EL: Estudiante de Licenciatura

EM: Estudiante de Máster

ED: Estudiante de Doctorado

Sumario

ABSTRACTS COMUNICACIONES ORALES	11
Estudio observacional sobre la farmacoterapia del ASMA en nuestro entorno	12
Regulación de la biogénesis mitocondrial en la cirrosis biliar secundaria en ratas	13
Papel del factor de transcripción Nrf2 en el modelo de artritis inducida por transferencia de suero K/BxN.....	14
Estudio de la utilización de antidiabéticos y el grado de control de la glucemia en oficinas de farmacia.....	15
Análisis del uso de Montelukast en la población infantil en dos Oficinas de Farmacia ...	16
Estudio de la adecuación en la prescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria	17
Utilidad terapéutica de la melatonina y sus análogos	18
Reduced transdermal permeation of tretinoin by nanoencapsulation	19
TNF- α induce la liberación de mediadores inflamatorios por fibroblastos dérmicos humanos.....	20
Programa para la mejora del estilo de vida en adolescentes.....	21
Papel del farmacéutico en la elaboración de informes de teratogenia para la consulta de diagnóstico prenatal	22
Estrés por disulfuro en pancreatitis aguda	23
Absorción in vivo de un sistema de administración transdérmica de nortriptilina: estudio preliminar	24
Simulación de estudios de bioequivalencia: Influencia de la dosis en la sensibilidad de los analitos para el caso del ácido acetilsalicílico	25
Estrés oxidativo en pancreatitis aguda en animales obesos	26
Influencia de la composición en la viscoelasticidad y percepción táctil de emulsiones cosméticas	27
Synaptic Bouton Sizes Are Tuned to Best Fit their Physiological Performances	28
ABSTRACTS POSTERS	29
Study on fumonisin B1 detoxification during heat treatment	30
Línea de investigación: radioprotectores de origen alimentario	31
Línea de investigación: Avances en seguridad alimentaria y proteómica: espectrometría de masas para la detección de toxinas estafilocócicas.....	32
Development of multimycotoxin extraction by Matrix Solid Phase Dispersion (MSPD) in wheat flour using LC-MS/MS.....	33

Estudio sobre Ansiedad	34
Efecto del ácido eláxico sobre la enfermedad inflamatoria intestinal experimental	35
Síntesis y actividad antichagásica de triazolopiridil piridil cetonas.....	36
Shikonin, a natural naphtoquinone, promotes wound healing in intestinal epithelial cells-18.....	37
Naringin protects against dextran sodium sulfate-induced colitis in mice	38
Efecto antiproliferativo de inhibidores específicos de proteína quinasas en células de melanoma humano.....	39
Nuevo grupo farmacológico. Interés terapéutico de los vaptanos	40
Métodos para evaluar la bioequivalencia de formas tópicas	41
Las intoxicaciones domésticas	42
Evaluación del vertido de las aguas de lavado de las resinas cambiadoras de iones en la Facultad de Farmacia.....	43
Nortriptyline permeation through human and wistar rat skin from patches	44
Tráfico intracelular del transportador de auxinas PIN1	45
Farmacocinética y biodisponibilidad de la nevirapina en la rata	46
N-succinyl-chitosan systems for 5-aminosalicylic acid delivery: <i>in vivo</i> study with TNBS-induced colitis model in rats.....	47
Mecanismo de absorción intestinal de Saquinavir en rata: influencia del estado de desnutrición	48
Hidrólisis intestinal <i>in situ</i> de un profármaco antineoplásico. Influencia de la desnutrición	49
Niveles de trihalometanos en agua potable	50
Niveles de trihalometanos en agua potable y su relación con el cáncer estómago y el cáncer de vejiga	51
Nivel de práctica de actividad física en adolescentes. Papel del género	52
Nivel de condición física en adolescentes y salud.....	53
Prevalencia de sobrepeso y obesidad central en adolescentes	54
Estudio Internacional de la Actividad Física y el Entorno en Valencia	55
Normalización de los estudios de penetración transdérmica: influencia de pH y membrana	56
Estudio farmacocinético del tamoxifeno según el fenotipo del citocromo P450 2D6	57
Determinación del contenido de humedad de algunas plantas medicinales utilizadas en los municipios de Altinho y Caruaru - PE, Brasil.....	58
Nivel de conocimiento entre medicamentos de referencia, genérico y similares por estudiantes y trabajadores de la facultad asces-PE-Brasil	59

Reflejos de la degradación del aceite comestible por la acción del calor en sus características físico-químicas	60
Uso de ácido acetil salicílico (AAS) en la prevención del cáncer colorectal	61
Selection of New Compounds Active in Inflammatory Bowel Disease by Application of Molecular Topology.....	62
Rosiglitazona (Avandia®): debate sobre su retirada	63
Nutrición parenteral domiciliaria de adultos (NPDA) en un hospital de tercer nivel	64
Factores de riesgo a corto y medio plazo de resultados adversos, y creación de modelos predictivos, en pacientes con cáncer de colon o recto. Estudio coordinado-multicéntrico IRYSS-CCR.....	65
Caracterización de un modelo de artrosis postmenopáusica en rata	66
Aplicación de técnicas de análisis de imagen en patrones morfométricos de adultos de <i>Fasciola hepatica</i> de ovinos de zonas geográficas de diferente altitud	67
Diagnóstico de la fascioliasis en oveja: ELISA de coproantígenos vs detección de huevos en heces	68
Características de los huevos de <i>Fasciola hepatica</i> Y <i>Fasciola gigantica</i> para el diagnóstico de fascioliasis humana y animal	69
Optimization of QuEChERS method for the analysis of beauvericin from cereals derivate	70
La inducción de hemo oxigenasa-1 inhibe la ciclooxygenasa-2 y PGE ₂ en osteoblastos humanos osteoartríticos	71
Dronedarona ¿un efectivo antiarrítmico?.....	72
Estudio de los contenidos de micotoxinas en alimentos procedentes del área mediterránea.....	73
Factores de riesgo de hospitalización por gripe A(H1N1)2009 y efectividad de intervenciones farmacológicas, higiene de manos, higiene respiratoria y otras medidas no farmacológicas en su prevención. Estudio de casos y controles.....	74
Consumo de alimentos en jóvenes de la Comunidad Valenciana con Dermatitis Atópica, Rinoconjuntivitis y Asma alérgica	75
Papel del farmacéutico comunitario en el uso racional de antihistamínicos sistémicos en pacientes alérgicos de la Comunidad Valenciana	76
Consumo de fármacos por automedicación y estilo de vida de los adolescentes de la Comunidad Valenciana	77
Valoración del estado nutricional en personas de edad avanzada, polimedizadas y sujetas a tratamientos para enfermedades crónicas	78
Uso de las redes sociales en la comunicación y aprendizaje en prácticas de Farmacognosia	79
Papel del farmacéutico en el uso racional de benzodiazepinas	80
Análisis crítico de noticias relacionadas con el tratamiento farmacológico de la obesidad	81

MALARIA: nuevas vacunas en desarrollo	82
Efecto de la intervención farmacéutica sobre los valores de presión arterial de pacientes de una oficina de farmacia comunitaria de Valencia	83
Adherencia y eficacia de la Farmacoterapia Antihipertensiva	84
Síntesis de derivados 1-bencil-tetrahidroisoquinolinas halogenados dopaminérgicos ...	85
Estudio de la desensibilización y tráfico intracelular de α_1 adrenoceptores.....	86
Nuevas perspectivas de los tratamientos con anticoagulantes y su difusión en diferentes medios de comunicación	87
Modulación de la contracción vascular por los adrenoceptores alpha 1 y beta.....	88
Porcentaje de casos de lepra evaluado cuanto al grado de incapacidad en el diagnóstico y cura, 2001-2009, Brasil.....	89
Efectos del tabaco en la calidad seminal	90
Insuficiencia hepática y respuesta cinética que soporta la decisión clínica ante el olvido de una dosis de fármacos antihipertensivos	91
¿Una nueva generación de “fármacos antitumorales fotosensibles”?.....	92
Desarrollo de un Atlas de Parasitología Humana en CD-ROM	93
La realidad del uso de benzodiazepinas	94
Influencia de la composición en la viscoelasticidad y percepción táctil de emulsiones cosméticas	95
Reprogramación celular: herramienta de ayuda a la investigación	96
Bases moleculares del melanoma maligno metastásico humano: análisis de expresión de la familia BCL-2.....	97
Pterostilbeno, un polifenol natural con efectos antitumorales mediados por la permeabilización de la membrana lisosomal	98
Polifenoles naturales: efecto fotoprotector contra la irradiación UV-B y la aparición de cáncer de piel.....	99
Synaptic Bouton Sizes Are Tuned to Best Fit their Physiological Performances	100
Condicionantes posológicos en la administración de Benzodiazepinas en ancianos ...	101

ABSTRACTS COMUNICACIONES ORALES



Estudio observacional sobre la farmacoterapia del ASMA en nuestro entorno

Otilia Peñuela Pinto

Introducción:

El asma es una de las enfermedades respiratorias crónicas más frecuentes, que afecta a unos 3000000 de personas en España. Tomando como base lo anterior, pretendo realizar un estudio observacional sobre las herramientas farmacoterapéuticas utilizadas en nuestro entorno y la actuación del farmacéutico para mejorar el control de dicha enfermedad.

Material y métodos:

El estudio sobre el control del asma se elaboró a través de una encuesta a 12 pacientes asmáticos (7-67 años) para conocer sus datos demográficos, estado de salud y tratamiento de la patología. Los resultados se analizan mediante EXCEL.

Resultados:

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio es de 34,7 ±18,0 años. La mayoría de las personas no tienen otra patología concomitante. La vía inhalatoria es la de elección para el tratamiento del asma. La medicación más usada es Salbutamol (33,4%). Un 75% de pacientes no cumple con el tratamiento.

Conclusiones:

En pacientes con síntomas de asma y en cualquiera de los escalones terapéuticos, se recomienda utilizar un agonista β_2 adrenérgico de acción corta a demanda para el alivio rápido de los mismos, que es la medicación mayoritaria en nuestros pacientes. Se pone de manifiesto la necesidad de actuación farmacéutica dando consejo e información a los pacientes para mejorar el cumplimiento.

Agradecimientos:

Deseo expresar mis agradecimientos a mis compañeros de investigación sobre el asma y en especial a la Prof. Pilar D'Ocon de la materia Farmacoterapia, por su orientación y atención.

Referencias:

Guía española para el manejo del asma-GEMA

www.smclm.com

www.accesomedia.com

www.separ.es

Regulación de la biogénesis mitocondrial en la cirrosis biliar secundaria en ratas

Ana María Martínez Tormos, Dr. Juan Sastre Belloch y Alessandro Arduini
Departamento de Fisiología, Farmacia

Introducción:

Se denomina colestasis a la detención del flujo biliar, que impide de forma parcial o total la llegada de bilis al duodeno, asociada a la regurgitación de sus componentes a las sangre. Una característica muy relevante de la colestasis es la alteración del metabolismo hepático, ya que la respiración mitocondrial está deteriorada.

Material y métodos:

- Ratas Wistar macho (200g de peso) criadas en el estabulario de la Facultad de Farmacia: controles (*SHAM*) y cirróticos(*BDL*).El sacrificio tiene lugar a las 4 semanas.
- Técnica de intervención quirúrgica: Ligadura doble del conducto biliar (*Bile Duct Ligation*).
- Aislamiento de mitocondrias en fresco por gradiente de densidad (Gradiente de Percoll).
- Western-Blotting, *real time* PCR y electroforesis de DNA.

Resultados:

- a) Se mantienen los niveles de Nrf-1 totales, sin embargo, este factor de la transcripción es susceptible al daño oxidativo. Aparece fosforilado pero inactivo, lo cual se traduce en el descenso de la síntesis de ciertas proteínas mitocondriales.
- b) Disminuyen los niveles de Tfam, que no puede hacerse cargo de mantener el número de copias de mtDNA necesarias.
- c) Se observan deleciones en el mtDNA.
- d) La proliferación celular se mantiene constante.

Conclusión:

- a) La biogénesis mitocondrial no está activa en los animales *BDL* de 4 semanas.
- b) La disminución en la proliferación de las mitocondrias es independiente de la tasa de multiplicación celular.
- c) La alteración mitocondrial se ve reflejada en la disminución en el número de copias de mtDNA así como en las deleciones del mismo.

Agradecimientos:

Financiación por el proyecto Consolider CSD2007-00020.

Referencias:

- 1)De Castro, Sisinio. Manual de Patología general 2006.Editorial Masson. 6ª Edición.
- 2) Krahenbuhl L, *et al.* Reversibility of hepatic mitochondrial damage in rats with long-term cholestasis. J Hepatol 1998;28:1000-1007.
- 3) Huang YT *et al.*, Oxidative-stress-related changes in the livers of bile-duct-ligated rats. J Biomed Sci. 2003 Mar-Apr;10(2):170-8.

Papel del factor de transcripción Nrf2 en el modelo de artritis inducida por transferencia de suero K/BxN

Rita Brines Juan; Nuria Maicas, Lidia Ibáñez, M^aJosé Alcaraz, María Luisa Ferrándiz
Departamento de Farmacología. Universidad de Valencia

Introducción:

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica de carácter autoinmune, que afecta principalmente a la cavidad sinovial de las articulaciones y produce una progresiva destrucción del cartílago y hueso (Ferrándiz et al, 2008). Nrf2 es un factor de transcripción que juega un papel clave en la defensa celular contra el estrés oxidativo (Kim et al, 2009). En el presente trabajo hemos estudiado el papel de dicho factor en la artritis.

Material y Métodos:

Utilizamos el modelo de artritis inducida por transferencia de suero K/BxN en ratones *Knock-out* Nrf2(-/-) y sus correspondientes *wild type*. Este modelo resulta muy útil para analizar los mediadores que participan en la fase aguda inicial de la respuesta inflamatoria articular de la artritis humana (Maicas et al, 2010). Evaluamos el desarrollo de la enfermedad, determinamos los niveles de diversos mediadores por técnicas de ELISA y RIA y realizamos el análisis histológico e inmunohistoquímico de las articulaciones artríticas.

Resultados:

Los ratones Nrf2(-/-) mostraban un empeoramiento en la evolución de la artritis (*score* macroscópico y análisis histológico). Entre los mediadores estudiados, destaca el aumento de TNF- α , IL-1 β , así como de algunos eicosanoides, en los homogenados de las patas de los ratones *KO*, con respecto a los artríticos *WT*. Se produce también una sobreexpresión de COX-2 y una disminución de la expresión de HO-1 en los ratones Nrf2(-/-).

Conclusión:

El factor de transcripción Nrf2 ejerce un papel regulador en la fase efectora de la artritis experimental, ya que la deficiencia en dicho factor aumenta la incidencia y gravedad del proceso artrítico.

Agradecimientos:

Proyecto PROMETEO 2010/047, SAF 2010/22048.

Referencias:

- Ferrándiz ML, Maicas N, Garcia-Arnandis I, Terencio MC, Motterlini R, Devesa I, Joosten LAB, van den Berg WB, Alcaraz MJ. Treatment with a CO-releasing molecule (CORM-3) reduces joint inflammation and erosion in murine collagen-induced arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* **67** (2008) 1211-1217
- Kim J, Cha Y-N, Surh Y-J. A protective role of nuclear factor-erythroid 2-related factor-2 (Nrf2) in inflammatory disorders. *Mutat Res* (2010) 690: 12-23.
- Maicas N, Ferrándiz ML, Devesa I, Motterlini R, Koenders MI, van den Berg WB, Alcaraz MJ. The CO-releasing molecule CORM-3 protects against articular degradation in the K/BxN serum transfer arthritis model. *Eur J Pharmacol.* (2010) 634:184-91

Estudio de la utilización de antidiabéticos y el grado de control de la glucemia en oficinas de farmacia

Sabina Villalba Montaner, Marta Albiach Villanueva, Yolanda Tévar Martínez, María Díaz Pérez.

Introducción y objetivos:

La diabetes es la enfermedad endocrina o metabólica más frecuente entre la población. Es una patología crónica que puede provocar complicaciones (agudas y crónicas) multiorgánicas, muchas de las cuales se pueden prevenir mediante el diagnóstico precoz, el control sobre los niveles de glucemia y la implicación del paciente. El tratamiento incluye tanto medidas no farmacológicas (modificación del modo de vida del individuo) como farmacológicas. El presente trabajo tiene como objetivo analizar cuál es el tratamiento más utilizado en nuestro medio, su efectividad y su adecuación a las Guías clínicas.

Material y métodos:

Estudio descriptivo, observacional mediante encuestas realizadas a 35 pacientes entre Noviembre de 2010 y Febrero de 2011.

Resultados y Conclusiones:

El 60% de los casos son diagnosticados por el médico de atención primaria, aunque un 34,3% no realiza un seguimiento adecuado de la enfermedad. Sólo un 11% de los encuestados no presentan pluripatologías asociadas. El 85% toma metformina, lo que corresponde a la recomendación de las Guías clínicas. Sólo la mitad de los pacientes conoce sus niveles de glucemia en ayunas, pero únicamente el 10% consigue un buen control. El 15% cumple con todas las medidas no farmacológicas y un 45%, al menos con una de las recomendaciones.

Agradecimientos:

Patricia Pechuán Montesinos, Mari Paz Pérez Ruiz por su aportación de información relevante a nuestro estudio. Este trabajo fue realizado en la asignatura de Farmacología Aplicada.

Referencias:

Guías de práctica clínica de la diabetes

Fisterra: "http://www.fisterra.com/guias2/diabetes_mellitus.asp"

Ministerio de Sanidad: <http://www.msc.es>

Análisis del uso de Montelukast en la población infantil en dos Oficinas de Farmacia

M^a Teresa Peris Molina, Fernando Ferrer Estrela
Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción:

Montelukast es un antileucotrieno, indicado en pacientes asmáticos no controlados con corticosteroides inhalados y en quienes los agonistas β 2-adrenérgicos de acción corta “a demanda” proporcionan un control clínico insuficiente del asma. Se analiza el uso de Montelukast valorando la adecuación del tratamiento: indicación aprobada, recomendaciones de guías clínicas, eficacia y seguridad.

Material y métodos:

Estudio descriptivo, observacional de utilización de medicamentos (prescripción-indicación). Recogida de datos: encuesta en 2 oficinas de farmacia (enero 2009 - octubre 2010), a pacientes que acuden a la farmacia con una receta de Montelukast.

Resultados:

37 Niños: sólo 49% de los que utilizaban Montelukast padecen asma (edad promedio $9'64 \pm 1'77$ años), y de ellos, el 83% de los tratamientos pautados no se ajusta a las recomendaciones de las guías farmacoterapéuticas. Al 51% restantes (no asmáticos, edad media $9'41 \pm 1'22$ años), se les prescribe Montelukast para rinitis alérgica (58%) y prevención de bronquiolitis (42%), fuera de indicación aprobada.

Conclusiones:

En niños no asmáticos se aprecia un elevado uso fuera de indicación del Montelukast atribuible a la falta de claridad en las indicaciones de la Guía Española para el Manejo del Asma (2009).

En niños asmáticos, observamos poca adecuación a las recomendaciones de las Guías Clínicas, utilizando el Montelukast a pesar de su mayor coste y menor experiencia clínica que los tratamientos convencionales.

Referencias:

Guía Española del Asma 2009 (GEMA 2009).
Guía Rinitis SEMFYC 2007.
Rinitis Alérgica Aula Farmacia 2007.

Estudio de la adecuación en la prescripción de estatinas y ezetimiba en prevención primaria

Fernando Ferrer Estrela, M^a Teresa Peris Molina

Introducción:

Las estatinas son los principios activos de elección para el tratamiento de las dislipemias en prevención primaria. Distintos estudios demuestran que sólo un pequeño porcentaje de pacientes de alto riesgo cardiovascular (RCV) podrían beneficiarse del tratamiento. Se evalúa la relación entre prescripción de estatinas y ezetimiba y el RCV calculado según las tablas recomendadas por las guías clínicas así como la efectividad del tratamiento.

Material y métodos:

Estudio descriptivo, observacional, transversal mediante encuesta en una farmacia de Valencia de septiembre-noviembre de 2010 a 32 pacientes que acuden con receta de estatina y/o ezetimiba.

Resultados y discusión:

Las recomendaciones para modificar el estilo de vida son incumplidas por bastantes pacientes (33% obesidad, 22% fumador y 37% vida sedentaria), primera intervención recomendada en prevención primaria, destacando que el 41% de los encuestados afirma no haber recibido información ni pautas no farmacológicas sobre su problema de salud. Sólo 44% de pacientes tendría justificada la pauta con estatinas en función del RCV y 45% no alcanzan los objetivos terapéuticos. Escaso control de la presión arterial (47%). La intervención farmacéutica realizada (91% de encuestados) consigue un cambio positivo en 37% de los mismos.

Conclusiones:

La prescripción de estatinas no se ajusta a las recomendaciones de las guías de práctica clínica, y resulta inefectiva en un elevado porcentaje de pacientes. La actuación del farmacéutico comunitario permite mejorar los objetivos terapéuticos.

Referencias:

Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2008.
Boletín Información Farmacoterapéutica Navarra 2007.
Guía clínica de dislipemias
www.fisterra.com

Utilidad terapéutica de la melatonina y sus análogos

Ana Biel Sanchis, Andrea Llopis Anduix, Tamara Alba Ruiz Tomás

Introducción:

La melatonina es una neurohormona sintetizada en la glándula pineal a partir de triptófano, mediante una serie de reacciones: hidroxilación, descarboxilación, acetilación y O-metilación. Su síntesis está sincronizada con el ciclo luz/oscuridad, siendo menor durante el día y mayor por la noche.

Recientemente se han atribuido ciertas acciones farmacológicas a la melatonina que la convierten en una molécula atractiva para su introducción en la terapia de trastornos del sueño y otros estados patológicos. Por tanto hemos realizado una revisión bibliográfica sobre su mecanismo de acción y sus efectos biológicos.

La melatonina puede unirse a receptores de membrana MT1 y MT2 acoplados a proteína Gi. Sin embargo por su carácter lipófilo activa directamente proteínas citoplasmáticas y receptores nucleares. Además también posee actividad antioxidante. Dentro de las acciones biológicas de la melatonina se encuentra la capacidad de resincronizar el ritmo circadiano y contrarrestar el efecto jet-lag. Ésta propiedad constituye la base de su relevancia clínica para mejorar la inducción al sueño y su consolidación. Además actúa como modulador de la maduración sexual y gracias a su capacidad antioxidante, oncostática e inmunomoduladora se le considera un posible "agente de envejecimiento". Por último, uno de los derivados de la melatonina, la agomelatina, es el primer antidepresivo melatoninérgico que actúa como potente agonista de los receptores MT1/MT2 y con propiedades antagonistas 5-HT_{2C}.

Conclusión:

Concluimos que la melatonina y sus análogos son moléculas novedosas, con amplios usos terapéuticos relacionados con la normalización del ciclo sueño/vigilia, en viajes a través de varias regiones horarias, insomnio o estados depresivos.

Agradecimientos:

M^a.Carmen Montesinos, Departamento de Farmacología

Referencias:

- Bertram G. Katzung. Farmacología básica y clínica. 1123-1124
Rang/Dale/Ritter/Moore. Farmacología. 485-487.
Juan M. Guerrero, A. Carrillo-Vico, P.J.Lardone. Revista de investigación y ciencia. Octubre 2007; 30-38.

Reduced transdermal permeation of tretinoin by nanoencapsulation

A. Melero¹, P. Meyers¹, A.R. Pohlmann², S.P. Guterres², R. C. Beck^{2,3}, A. Ourique³, C.M. Lehr^{1,4} and U.F. Schaefer¹

¹Institute of Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Saarland University, Saarbrücken, Germany. ²Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil. ³Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil. ⁴Dept. of Drug Delivery (DDEL), Helmholtz-Institute for Pharmaceutical Research Saarland (HIPS), Saarland University, Germany

Introduction:

The purpose of the presented work was to encapsulate tretinoin (TTN) in poly-(epsilon)-caprolactone nanocapsules (TTN-NC) to increase the permanence of the drug within the skin layers, which are the action site, and reduce its transdermal invasion to avoid side effects.

Materials and Methods:

Four formulations were assayed: A free TTN-solution, a TTN-NC suspension and two hydrogels, one containing free TTN and one containing TTN-NC. TTN-NC suspensions were prepared by the interfacial deposition method developed by Fessi, H. et al (1988)¹. Hydrogels were prepared by dispersing 0.5 % Ultrez Carbopol ® in the TTN-NC suspensions or in the TTN-solution respectively. TTN skin permeation was evaluated by means of static Franz diffusion cells. At least five replicates were assayed for each condition. Human heat separated Epidermis was used as diffusion membrane. The formulations were applied under infinite dose conditions and the acceptor compartment contained with a mixture of EtOH:PBS (pH 7.4) (50:50, V/V) to maintain sink conditions. Sampling was performed every 2h for 32h.

Results:

Incorporation of TTN into a gel ($K_p=0.7\pm 0.1\cdot 10^{-6}$ cm/s), reduced significantly TTN diffusion compared to the solution ($K_p=1.8\pm 0.2\cdot 10^{-6}$ cm/s). Moreover encapsulated TTN showed a significantly lower permeation ($K_p=0.3\pm 0.1\cdot 10^{-6}$ cm/s) compared to the free drug which was independent of the formulation used (suspension or gel).

Conclusion:

TTN transdermal diffusion can be strongly reduced by nanoencapsulation of drug independently of the topical formulation selected as vehicle for the nanocapsules.

Aknoledgements:

The German Ministry for Education and Research is thanked for financial support (BMBF-BRA-09/017).

References:

1. Fessi, H., Puisieux, F., Devissaguet, J.P., 1988. Procédé de préparation des systèmes colloïdaux d'une substance sous forme de nanocapsules. European Patent 0274961 A1.

TNF- α induce la liberación de mediadores inflamatorios por fibroblastos dérmicos humanos

Jorge Arasa Aparici
Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia

Introducción y objetivos:

El microambiente cutáneo, incluyendo las células del estroma y sus factores solubles, es esencial para una adecuada respuesta inmune y la regulación de la homeostasis del tejido. Una característica común de las enfermedades inflamatorias de la piel es la presencia de altos niveles de factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α). Se estudió el efecto en la producción de mediadores inflamatorios involucrados en la patogénesis de la psoriasis por fibroblastos dérmicos estimulados con diferentes concentraciones de TNF- α , comparándolo con el efecto pro-inflamatorio ya conocido del acetato de forbol miristato (TPA) y con un control de fibroblastos no estimulados.

Métodos:

Los fibroblastos dérmicos fueron aislados del prepucio de donantes sanos y crecidos hasta confluencia en DMEM al 10% de SFB (5% CO₂ y 37°C). Las células fueron estimuladas con TNF- α (2.5ng/ml, 5ng/ml, 10ng/ml y 25ng/ml) y TPA (1 μ M), realizando posteriormente un estudio tiempo-dependiente. La viabilidad celular se determinó por la reducción de MTT. PGE₂ se determinó por RIA y las citocinas pro-inflamatorias IL-6 e IL-8 se determinaron por ELISA.

Resultados:

TNF- α produjo un aumento en la producción de PGE₂, IL-6 e IL-8 en los fibroblastos sin afectar a la viabilidad celular. En el estudio tiempo-dependiente realizado estimulando con 10 ng/ml de TNF- α , la producción de citocinas fue máxima a las 24h.

Conclusión:

Nuestros resultados demuestran que las citocinas liberadas por los fibroblastos pueden potenciar el daño inflamatorio en procesos patológicos cutáneos como la psoriasis. Estos datos proporcionan evidencia adicional de los efectos beneficiosos del antagonismo de TNF- α en psoriasis.

Agradecimientos:

Trabajo tutorizado por las profesoras Carmen Montesinos Mezquita y M^a Carmen Terencio Silvestre.

Referencias:

Smith TJ. Insights into the role of fibroblasts in human autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol* 2005; 141: 388-397.
Saalbach y cols. Dermal fibroblasts promote the migration of dendritic cells. *J Invest Dermatol* 2010,130:444-454.

Programa para la mejora del estilo de vida en adolescentes

Eva Clemente-Bosch, María Morales Suárez-Varela, Agustín Llopis González

Introducción: La adolescencia es una etapa clave para la promoción de estilos de vida saludables, tales como el incremento de la actividad física.

El objetivo de este estudio ha sido conocer el nivel de práctica de actividad física habitual en adolescentes, analizar su influencia en la salud; y llevar a cabo un programa de intervención para mejorar su estilo de vida.

Sujetos y métodos: Se realizó un estudio prospectivo en el que participaron 583 adolescentes. Se evaluó el nivel de práctica de actividad física y el tiempo dedicado a actividades sedentarias, antes de la intervención; la presión arterial, frecuencia cardiaca en reposo, composición corporal y condición física, antes y después de la intervención.

Resultados: El nivel de práctica de actividad física de los adolescentes es bajo, asociándose los chicos a un nivel de práctica muy superior al de las chicas. La prevalencia de adolescentes con una capacidad aeróbica indicativa de riesgo cardiovascular futuro es alta. Los adolescentes que practican más actividad física tienen mayor probabilidad de presentar mejor salud cardiovascular.

El programa de intervención aplicado ha tenido un efecto positivo en la composición corporal y en las cualidades físicas que más nos interesaba mejorar desde el punto de vista de la salud cardiovascular.

Conclusiones: El sexo tiene una alta influencia en los hábitos de práctica de actividad física. Sería aconsejable realizar programas de intervención para aumentar el nivel de práctica de actividad física y de condición física de los adolescentes, especialmente en las chicas; ya que la práctica de actividad física no solo mejora la forma física sino también la salud.

Referencias:

1. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJ, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, et al. Evidence based physical activity for schoolage youth. *J Pediatr.* 2005; 146: 732-7.
2. Ortega FB, Tresaco B, Ruiz JR, Moreno LA, Martín-Matillas M, Mesa JL, et al. Cardiorespiratory fitness and sedentary activities are associated with adiposity in adolescents. *Obesity.* 2007; 15: 1589-1599.
3. Elosua R. Physical activity, an efficient and underused way of preventing cardiovascular disease from childhood to old age. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58: 887-90.
4. Ruiz JR, Rizzo NS, Hurting-Wennlöf, Ortega FB, Wärnberg J, Sjöström M. Relations of total physical activity and intensity to fitness and fatness in children: the European Youth Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84: 299-303.
5. Castillo MJ. Physical fitness is an important contributor to health for the adults of tomorrow. *Selección.* 2007; 17: 2-8.
6. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, de Mata Donado Campos J, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). Informe SEA 2007.
7. García-Artero E, Ortega FB, Ruiz JR, Mesa JL, Delgado M, González-Gross M, et al. Lipid and metabolic profiles in adolescents are affected more by physical fitness than physical activity (AVENA Study). *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60:581-8.
8. Delgado M, Tercedor P. Estrategias de intervención en Educación para la salud desde la Educación Física. Barcelona: Inde. 2002.
9. Martínez-Vizcaíno V, Sánchez-López M. Relación entre actividad física y condición física en niños y adolescentes. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 108-11.
10. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes.* 2008; 32: 1-11.
11. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Moreno LA, González-Gross M, Wärnberg J, et al. Low level of Physical fitness in panish adolescents. Relevance for future cardiovascular health (AVENA Study). *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58: 898-909.

Papel del farmacéutico en la elaboración de informes de teratogenia para la consulta de diagnóstico prenatal

Juan Eduardo Megías Vericat (residente en Farmacia Hospitalaria de 2º año), Silvia Valero García, Eva Romá Sánchez, José Luis Poveda Andrés
Servicio de Farmacia del Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: La Unidad de diagnóstico prenatal se encarga del análisis del estado clínico del feto o embrión. Tradicionalmente el Servicio de Farmacia ha elaborado informes de teratogenia que sirvieran como soporte a la toma de decisiones cuando se detectan administraciones de fármacos potencialmente dañinos durante el embarazo.

Material y métodos: Analizamos los registros informáticos desde octubre de 1987 hasta la actualidad, centrándonos en los diferentes principios activos estudiados y su clasificación dentro de las categorías de riesgo teratogénico establecidas por la FDA.

Resultados: En los más de 23 años de colaboración se han elaborado un total de 1095 informes de teratogenia, aproximadamente 47 informes al año. Se han estudiado 2823 fármacos, y 826 principios activos diferentes, ya que en casi un 70% de ellos se han analizados en más de una ocasión. La siguiente tabla recoge las frecuencias obtenidas para los diferentes riesgos teratogénicos. El grupo más frecuente es el de riesgo intermedio (grupo C). Destaca la similitud de frecuencias de fármacos con menor riesgo teratogénico (grupos A-B) frente aquellos que han demostrado ser dañinos (grupo D) o contraindicados (grupo X). Un pequeño porcentaje no ha sido incluido en ningún grupo por la FDA (grupo N).

Grupo de riesgo FDA	N	%
A	152	5,4
B	569	20,2
C	1038	36,8
D	572	20,3
X	223	7,9
N	268	9,5

Conclusiones: Los informes realizados han sido una herramienta fundamental para la Unidad de diagnóstico prenatal. Actualmente se ha incluido al farmacéutico formando parte del equipo multidisciplinar durante la entrevista con el paciente, aportando su conocimiento sobre el medicamento y aumentando la cultura de seguridad al paciente.

Agradecimientos y referencias:

Las fuentes bibliográficas más empleadas para la elaboración de los informes son:

- Martindale, The Complete Drug Reference. 35th ed. London: Pharmaceuical Press, 2007.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos, 2010.
- Briggs CG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation, 8th Ed. Baltimore: Williams and Wilkins. 2008.
- Fichas técnicas medicamentos BOT: Base de datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible en: <http://www.portalfarma.com> (2011)
- Drug Evaluation Monographs. Drugdex® System. Drug Information. Micromedex Computerized Clinical Information System®. 2011.
- Shepard TH. Catalog of teratogenic agents. 7th Ed. The Johns Hopkins University Press. Maryland, 1992.
- Fármacos en el embarazo. Cap. 249. Embarazo y parto normales. Sec. 18. Ginecología y obstetricia. Manual Merck, 10ª ed., edición del centenario. Harcourt. USA, 1999.
- McQueen KD. Drugs in pregnancy and lactation. In: Herfindal ET, Gourley DR, Lloyd Hart L. Clinical Pharmacy and Therapeutics. 5th Ed. Williams and Wilkins. Baltimore, 1992.
- Davies DM. Textbook of Adverse Drug Reactions. 4th Ed. Oxford University Press. Oxford, 1991.
- Artículos originales buscados a través de Pubmed, Trip Database, Ovid y Up To Date.

Estrés por disulfuro en pancreatitis aguda

M^aLuz Moreno Sancho, Javier Escobar Cubiella, Juan Sastre Belloch
Departamento de Fisiología

Introducción:

Los radicales libres de oxígeno juegan un papel importante tanto fisiológica como fisiopatológicamente. Esto se evidencia en el caso de enfermedades de tipo inflamatorio como la Pancreatitis Aguda (PA), que está asociada a un aumento del estrés oxidativo y a una marcada disminución de los niveles de glutatión reducido (GSH) en páncreas. La gravedad de la enfermedad parece depender del grado de oxidación que afecte a la cascada inflamatoria a nivel local y sistémico.

Material y métodos:

La inducción de la PA en rata se realizó con taurocolato al 3,5%. La determinación de metabolitos libres o unidos a proteínas se realizó por HPLC-MS/MS. La formación de puentes disulfuros se estudió por electroforesis diagonal y la identificación proteica por MALDI-TOF.

Resultados:

En el páncreas de rata existe una glutationilación proteica que no varía en la PA, mientras que el GSH disminuye. En cambio, los niveles de cisteína aumentan, recuperando los niveles basales 6h post-inducción, tiempo al que se observa un aumento marcado de la cisteinilación proteica. Se han detectado enzimas oxidadas a nivel basal, como la tripsina y la elastasa, que sufren puentes disulfuros intramoleculares. La oxidación por puentes intermoleculares aumenta significativamente en la PA en el caso de la amilasa pancreática, el factor de elongación 1 α y peroxirredoxina IV.

Conclusión:

Los niveles pancreáticos de GSH disminuyen durante la PA, favoreciendo la modificación oxidativa de proteínas. Esta oxidación por puentes disulfuro junto con la cisteinilación de proteínas, se podrían denominar como “estrés por disulfuro”.

Agradecimientos:

Financiación SAF 2009-09500 y Consolider CSD 2007-0020.

Referencias:

- Escobar et al. 2009. Cross-talk between oxidative stress and proinflammatory cytokines in acute pancreatitis: a key role for protein phosphatases. *Current Pharmaceutical Design*. 15(26):3027-42.
- D. Sheehan, R. Tyther. 2009. *Methods in Molecular Biology, Two-Dimensional Electrophoresis Protocols*, vol. 519.

Absorción in vivo de un sistema de administración transdérmica de nortriptilina: estudio preliminar

L.Fernández, T.M. Garrigues, J.E. Peris

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción:

El trabajo que se presenta tiene como objetivo la determinación de niveles plasmáticos de Clorhidrato de Nortriptilina (NTH) en rata Wistar macho utilizando un parche transdérmico de probada difusión in vitro como terapia de apoyo para la deshabitación tabáquica o, en su caso, para la depresión leve.

Material y Métodos:

Molécula objeto de estudio: NTH es un antidepresivo tricíclico de segunda generación. Debido a sus reacciones adversas tras su administración oral, que pueden ser de moderadas a graves, su uso está relegado a un segundo plano. Sus características físico-químicas son adecuadas a los requerimientos de un fármaco para uso transdérmico. Además, esta vía de administración reduciría los efectos adversos al evitar el primer paso hepático e intestinal.

Administración del fármaco y toma de muestra: una vez preparado el parche conteniendo NTH, se aplica sobre la piel (sin vello) de la rata, que habrá sido sometida a canulación el día anterior. Así, se podrán extraer las muestras de sangre necesarias a los tiempos establecidos.

Método analítico: cromatografía líquida de alta resolución con detección ultravioleta.

Resultados:

Los perfiles plasmáticos de las ratas (No. 10) demuestran un periodo de latencia de 4-6 horas y alcanzan la concentración máxima entorno a las 24-28 horas produciéndose después una eliminación gradual de fármaco.

Conclusiones:

Los datos *in vivo* confirman las predicciones de los ensayos *in vitro* de que NTH puede ser administrada por vía tópica en forma de parche transdérmico de tipo matricial.

Agradecimientos:

Al Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) por la financiación del proyecto. Mi más sincero agradecimiento a mis tutores y compañeros, en especial T.M. Garrigues y A. Melero, por su inestimable ayuda para la realización de este estudio.

Referencias:

Melero et al., 2008. Nortriptyline hydrochloride skin absorption: development of a transdermal patch.

Almudever et al., 2010. Quantification of nortriptyline in plasma by HPLC and fluorescence detection.

Simulación de estudios de bioequivalencia: Influencia de la dosis en la sensibilidad de los analitos para el caso del ácido acetilsalicílico

Cuesta Gragera, Ana Navarro Fontestad, M^a del Carmen Casabó Alós, Vicente Germán

Introducción:

La EMA y FDA recomiendan de forma general medir el fármaco padre en los estudios de bioequivalencia, pero las situaciones en las que recomiendan la medida del metabolito son distintas.

En este trabajo se han simulado estudios de bioequivalencia para el ácido acetilsalicílico (AAS). El objetivo es evaluar qué analito (fármaco padre o metabolitos) es más sensible para detectar cambios en la calidad de la formulación problema.

Material y métodos:

Las simulaciones se han realizado con el programa NONMEM. El modelo farmacocinético utilizado representa el proceso LADME del AAS administrado vía oral en una forma farmacéutica sólida de liberación inmediata.

Se han considerado distintos escenarios en función de la constante de disolución *in vivo* de la formulación problema y de la dosis.

El análisis estadístico empleado ha sido de tipo ANOVA.

Resultados:

Las concentraciones plasmáticas-tiempo poblacionales se ajustan a las curvas experimentales de la bibliografía, por lo que el modelo se considera validado.

El analito más sensible a la disminución de la calidad es el AAS, y la disminución de los cocientes de AUC y C_{max} es mayor a medida que aumenta la dosis.

El porcentaje de resultados de bioequivalencia cuando los medicamentos no son bioequivalentes es menor para el fármaco padre, y éste porcentaje disminuye al aumentar la dosis.

Conclusiones:

El AAS es más sensible que sus metabolitos para detectar la disminución en la calidad farmacéutica. La medida de los metabolitos de primera y segunda generación no aporta ninguna información adicional a la del fármaco padre.

Estrés oxidativo en pancreatitis aguda en animales obesos

Pérez S., Pereda J., Escobar J., Royo D., Sastre J
Departamento de Fisiología, Universidad de Valencia

Introducción:

La obesidad es un factor de riesgo importante en el desarrollo de la pancreatitis aguda (PA) grave desarrollando complicaciones locales y sistémicas (1). El objetivo es estudiar distintos parámetros indicativos de estrés oxidativo.

Material y métodos:

Inducción de PA necrótica mediante perfusión intraductal de taurocolato sódico al 3,5% en ratas lean (control) y Zucker fa/fa (obesas deficientes en receptores de leptina). Se analizaron glutatión y metabolitos de la vía de transulfuración mediante espectrometría de masas, la producción de peróxidos mitocondriales del páncreas por espectrofluorimetría, malondialdehído (MDA) por HPLC y triglicéridos en plasma y ascitis.

Resultados:

Las ratas obesas presentaron valores más bajos de glutatión reducido en páncreas e hígado y más elevados de S-adenosilmetionina (SAM) en páncreas que las control. La inducción de pancreatitis disminuye dichos parámetros y aumenta los valores de cistina en ambos grupos. La producción de peróxidos no mostró cambios significativos. Los valores plasmáticos de triglicéridos y MDA están aumentados en la obesidad y disminuyen tras la inducción de la PA. Tras la pancreatitis los valores de triglicéridos y MDA en ascitis son mayores en las obesas.

Conclusiones:

La obesidad induce basalmente una depleción de glutatión en páncreas e hígado y un aumento de los valores de SAM en páncreas asociado con estrés oxidativo en la PA. La PA produce una marcada oxidación de la cisteína y una disminución de SAM, MDA y triglicéridos tanto en animales controles como obesos.

Agradecimientos:

Financiación SAF 2009-09500 y Consolider CSD 2007-00020.

Referencias:

1- Martínez J et al. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatology*. 2004;4(1):42-8.

Influencia de la composición en la viscoelasticidad y percepción táctil de emulsiones cosméticas

Manuel Alonso Gracia, ¹Octavio Díez, ²M^a Jesús Hernández

¹ Dep. Farmacia y Tecnología Farmacéutica

² Dep. Física de la Tierra y Termodinámica

Introducción:

El objetivo de este trabajo ha sido analizar cómo afecta la variación de alguno de los componentes y de sus concentraciones en las propiedades viscoelásticas y características sensoriales de diferentes emulsiones cosméticas. Estas propiedades y sus correlaciones juegan un papel importante en el desarrollo de nuevos productos.

Material y métodos:

Se prepararon seis emulsiones O/W, a distintas concentraciones (0,1%, 0,2% y 0,4%) de polímero (*Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate crosspolymer*) y 10% de dos tipos del emoliente (*Dicaprylyl Carbonate* y *Oleyl Erucate*). Se realizaron ensayos de cizalla oscilatorios en la región viscoelástica lineal y se obtuvieron los módulos elástico y viscoso, así como la viscosidad compleja en función de la frecuencia. Un panel entrenado de 11 personas evaluó sensorialmente las emulsiones. Se definieron 10 atributos sensoriales y se estableció un protocolo de evaluación en tres etapas: entre los dedos (firmeza, pegajosidad, cantidad de picos, estabilidad del pico, cohesividad y compacidad); sobre la superficie de la crema (resistencia y adherencia) y durante la aplicación en piel (extensibilidad y absorción).

Resultados y conclusiones:

Tanto las magnitudes viscoelásticas como los atributos sensoriales dependen principalmente de la concentración de polímero y en menor medida del emoliente utilizado. El tipo de emoliente crea diferencias significativas en compacidad, resistencia y extensibilidad. El módulo elástico se correlaciona con todos los atributos sensoriales a excepción del atributo altura de pico, que no lo hace con ninguna magnitud viscoelástica estudiada.

Agradecimientos:

Agradecemos al equipo de la Dra. Costell del Laboratorio de Propiedades Físicas y Sensoriales del IATA (CSIC) toda su colaboración.

Synaptic Bouton Sizes Are Tuned to Best Fit their Physiological Performances

Markus Knodel¹, Gillian Queisser¹, Dan Bucher², Romina Geiger², Lee How Ge², Alfio Grillo¹,
Christoph Schuster², Gabriel Wittum¹

¹GCSC Frankfurt, Frankfurt University, Germany

²IZN Heidelberg, Heidelberg University, Germany

To truly appreciate the myriad of events which relate synaptic function and vesicle dynamics, simulations should be done in a spatially realistic environment. This holds true in particular in order to explain the rather astonishing motor patterns presented here which we observed within in vivo recordings which underlie peristaltic contractions at a well characterized synapse, the neuromuscular junction (NMJ) of the *Drosophila* larva.

To this end, we have employed a reductionist approach and generated three dimensional models of single presynaptic boutons at the *Drosophila* larval NMJ. Vesicle dynamics are described by diffusion-like partial differential equations which are solved numerically on unstructured grids using the uG platform. In our model we varied parameters such as bouton-size, vesicle output probability (Po), stimulation frequency and number of synapses, to observe how altering these parameters effected bouton function.

Hence we demonstrate that the morphologic and physiologic specialization maybe a convergent evolutionary adaptation to regulate the trade off between sustained, low output, and short term, high output, synaptic signals. There seems to be a biologically meaningful explanation for the co-existence of the two different bouton types as previously observed at the NMJ (characterized especially by the relation between size and Po), the assigning of two different tasks with respect to short- and long-time behaviour could allow for an optimized interplay of different synapse types. As a side product, we demonstrate how advanced methods from numerical mathematics could help in future to resolve also other difficult experimental neurobiological issues.

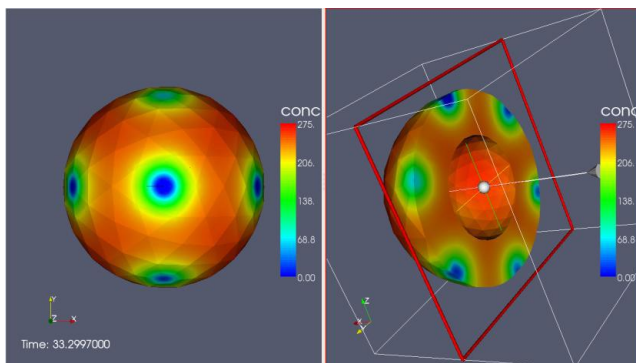


Illustration 1: Stimulated Bouton, Simulation

References:

1. Jan, L. and Jan, Y. Properties of the larval neuromuscular junction in *Drosophila melanogaster*. *J Physiol* 262(1), 189–214 (1976).
2. Schuster, C., Davis, G., Fetter, R., and Goodman, C. Genetic dissection of structural and functional components of synaptic plasticity. ii fasciclin ii controls presynaptic structural plasticity. *Neuron* 17(4), 655–67 (1996).
3. Delgado R, Maureira C, Oliva C, Kidokoro Y, Labarca P. Size of vesicle pools, rates of mobilization, and recycling at neuromuscular synapses of a *Drosophila* mutant, shibire. *Neuron*. 28:941-53 (2000).
4. Bastian, P., Birken, K., Johannsen, K., Lang, S., Reichenberger, V., Wieners, C., Wittum, G., and Wrobel, C. A parallel software-platform for solving problems of partial differential equations using unstructured grids and adaptive multigrid methods. Springer In W. Jäger and E. Krause (ed): High performance computing in science and engineering, 326–339 (1999).

ABSTRACTS POSTERS



Study on fumonisin B1 detoxification during heat treatment

Giuseppe Meca, Mónica Fernández-Franzón, Jordi Mañes, M. José Ruiz
Laboratory of Food Chemistry and Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia

Introduction:

Fumonisin is a family of mycotoxins produced mainly by the maize pathogens *Fusarium proliferatum* and *Fusarium moniliforme* in certain weather conditions. Some studies have reported that FB₁ present in corn or cereal products decreases during heat treatment and long cooking times with variable values depending on temperature, exposition time, contamination level and reducing sugar level (1).

Materials and methods:

The aim of this study was a) to investigate the kinetic of FB₁ degradation and the formation of Maillard's adduct in a model system constituted by crispy corn bread contaminated with 1 mg kg⁻¹ of FB₁ using a LC-MS/MS; b) to compare the cytotoxicity of FB₁ and NCM-FB₁ in established monkey kidney cells (VERO cells) and the role of lipid peroxidation in cell death.

Results and discussion:

The reduction of FB₁ is proportional to the increment of temperature and time, and an increase of NCM-FB₁ from 0.025 mg kg⁻¹ to 0.100 mg kg⁻¹. Relating to *in vitro* studies, cytotoxicity was studied after 48h by the neutral red viability assays obtaining an IC₅₀ of 5.5 µM for FB₁ but no IC₅₀ was obtained after NCM-FB₁ exposure. In addition, lipid peroxidation, FB₁ increased significantly the production of malondialdehyde (MDA), while lipid peroxidation by NCM-FB₁ was less significant.

Conclusions:

Briefly, these findings indicate that FB₁ could be detoxified by the formation of a FB₁-reducing sugar adduct (N-carboxymethylfumonisin B₁ (NCM-FB₁)) using the non enzymatic browning reaction.

Acknowledgments:

This work was supported by the Spanish Ministry of Education and Science (AGL2010-17024), and by pre PhD program of University of Valencia "Cinc segles".

References:

1. G. Meca, M. Fernández-Franzón, A. Ritieni, G. Font, M.J. Ruiz, J. Mañes. Formation of Fumonisin B1-Glucose Reaction Product, *In Vitro* Cytotoxicity, and Lipid Peroxidation on Kidney Cells *J. Agric. Food Chem.* 2010, 58, 1359-1365.

Línea de investigación: radioprotectores de origen alimentario

Sebastià N.^a, Soriano JM.^a, Soler C.^a, Montoro A.^b, Mañes J.^a

^aÁrea de Nutrición y Bromatología. Facultat de Farmàcia, Universitat de València

^bServicio de Protección Radiológica, Hospital Universitario La Fe, Valencia

Introducción: El creciente uso de las radiaciones ionizantes como instrumento médico básico creó la necesidad de desarrollar sustancias capaces de proteger los tejidos sanos de los efectos indeseados de éstas. Los primeros radioprotectores fueron compuestos sintetizados con el fin de conseguir una mayor eficacia, pero debido a su toxicidad para el ser humano, en las últimas décadas el interés se ha decantado hacia sustancias naturales no tóxicas. En este sentido, se planteó la posibilidad de encontrar sustancias naturales presentes en los alimentos capaces de ser eficaces como radioprotectores. En la primera aproximación se escogió al resveratrol como sustancia a estudiar debido a su capacidad antioxidante, antiinflamatoria, cardioprotectora o neuroprotectora entre otras.

Material y métodos: Los linfocitos fueron cultivados con concentraciones crecientes de resveratrol (0 - 50µg/mL) y una hora después expuestos a rayos-γ (2Gy) con una Unidad de Cobalto, asegurando una irradiación homogénea según la IAEA (1986). Tanto el cultivo y extracción de la sangre como el análisis citogenéticos se realizaron según el método de Montoro et al., 2005.

Resultados y conclusión: Después de la irradiación a 2Gy, la frecuencia de dicéntricos sin ningún tratamiento ($0,296 \pm 0,055$) fue mayor a la observada en la sangre irradiada en presencia de resveratrol. La diferencia en la frecuencia ($0,142 \pm 0,035$) fue significativa ($p < 0,05$) para $0,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ de resveratrol. El máximo nivel de radioprotección fue alrededor del 52,7 %.

De este modo, se demuestra el efecto radioprotector *in vitro* de un compuesto natural, el resveratrol.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Consejo de Seguridad Nuclear (2696/SRO) la financiación de este trabajo.

Referencias:

- Williams L. D., Burdock G. A., Edwards J. A., Beck M., Bausch J. (2009). Safety studies conducted on high-purity *trans*-resveratrol in experimental animals. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 2170-2182.
- Brisdelli F., D'Andrea G., Bozzi A. (2009) Resveratrol: a natural polyphenol with multiple chemopreventive properties. *Current Drug Metabolism*, 10, 530-546.
- Signorelli P. & Ghidoni R. (2005). Resveratrol as an anticancer nutrient: molecular basis, open questions and promises. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 16, 449-466.
- Benkovic V., Knezevic A. H., Dikic D., Lisicic D., Orsolic N., Basic I., Kosalec I., Kopjar N. (2008). Radioprotective effects of propolis and quercetin in gamma-irradiation mice evaluated by the alkaline comet assay. *Phytomedicine*, 15, 851-858.
- IAEA, Biological dosimetry: Chromosomal Aberration Analysis for Dose Assessment. Technical Reports Series no. 260, *International Atomic Energy Agency*, Vienna, 1986.
- Montoro A., Almonacid M., Serrano J., Saiz M., Barquinero J. F., Barrios L., Verdú G., Pérez J., Villaescusa J. I. (2005). Assessment by cytogenetic analysis of the radioprotection properties of propolis extract. *Radiation Protection Dosimetry*, 115, 461-4.

Línea de investigación: Avances en seguridad alimentaria y proteómica: espectrometría de masas para la detección de toxinas estafilocócicas

Isabel Sospedra¹, Carla Soler¹, Jose Miguel Soriano¹, Jordi Mañes¹.

¹Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universitat de València

Introducción:

Staphylococcus aureus es una bacteria patógena capaz de producir un tipo de proteínas de bajo peso molecular (Mr 22-31.000) conocidas como enterotoxinas (SEs). Estas proteínas son causa de intoxicaciones alimentarias por la ingesta de productos contaminados destacándose la enterotoxina A (SEA), asociada con mayor frecuencia a brotes de intoxicación alimentaria.

El objetivo del trabajo es detectar la presencia de SEA en leche utilizando un método de extracción rápido y sencillo y detección por MALDI TOF.

Material y métodos:

Se fortificaron muestras de leche con SEA a dos niveles diferentes. La enterotoxina se extrajo por precipitación de las caseínas de la leche con diclorometano/H₂O 5% ácido acético y centrifugación (6000 rpm). Las proteínas del sobrenadante se separaron por electroforesis en gel de poliacrilamida. Las bandas de interés (25-30kDa) se cortaron y tras digestión triptica se analizaron en un Espectrómetro de Masas de tipo MALDI-TOF utilizando ácido α -ciano-4-hidroxicinámico como matriz. La identificación de las proteínas se realizó utilizando el motor de búsqueda MASCOT.

Resultados:

En el gel se observan claramente las bandas correspondientes a SEA. El análisis de los péptidos por MALDI-TOF identificó la enterotoxina confirmando con ello la validez del método de extracción.

Conclusión:

Con el método propuesto se consigue una buena purificación y aislamiento de SEA, así como una identificación precisa de su presencia en muestras de leche.

Agradecimientos:

Los autores agradecen a la Conselleria de Sanitat el soporte de esta investigación. Generalitat Valenciana (072/2009).

Referencias:

- Ikeda, T. *et al.* Mass Outbreak of Food Poisoning Disease Caused by Small Amounts of Staphylococcal Enterotoxins A and H. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2005; 71, 2793–2795.
- Dinges, M. *et al.* Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13, 16-34.
- Shevchenko, A. *et al.* Mass, Spectrometric Sequencing of Proteins from Silver-Stained Polyacrylamide Gels, *Anal. Chem.* 1996; 68, 850-858.

Development of multimycotoxin extraction by Matrix Solid Phase Dispersion (MSPD) in wheat flour using LC-MS/MS

J. Rubert, C. Soler, J. Mañes

Laboratori de bromatologia i toxicologia. Facultat de Farmàcia. Universitat de València

Introduction:

Mycotoxins are a toxic secondary metabolite produced by organisms of the fungus kingdom, commonly known as molds. EU legislation already exists for the aflatoxins, ochratoxin A, deoxynivalenol, zearalenone and the fumonisins since 2007.

Material and methods:

The present study developed an improved analytical method for the simultaneous quantification of 12 mycotoxins (Aflatoxins B₁, B₂, G₁ and G₂, ochratoxin A, deoxynivalenol, zearalenone, T-2 toxin, HT-2 toxin, fumonisins B₁ and B₂ and nivalenol) in food applying the MSPD extraction [1]. Liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) was applied to determinate mycotoxins.

Results:

The method developed has also been validated. The limits of quantification (LOQs) were ranged from 0.8 to 250 µg kg⁻¹ for aflatoxin B1 and NIV, respectively. Extracts spiked with mycotoxins, at LOQ level, yielded average recoveries in the range of 72-91 % with relative standard deviations (RSDs) less than 12 %.

Conclusions:

The proposed method was applied to real samples for the routine analysis. Results demonstrated that the developed MSPD by LC-QqQ-MS/MS detection fulfilled the recovery and repeatability criteria established by the Commission Regulation 96/23/EC. This quantitative method has many advantages including simple pre-treatment, rapid determination and high sensitivity, which could be applied to the determination and quantification of multi-component mycotoxin contaminants in complex matrixes.

References:

[1] "Optimization of Matrix Solid-Phase Dispersion method for simultaneous extraction of aflatoxins and OTA in cereals and its application to commercial samples" Josep Rubert, Carla Soler and Jordi Mañes *Talanta* Volume 82, 15 July 2010, Pages 567-574.

Estudio sobre Ansiedad

Chaya Chugani, Esperanza Ruiz Adsuar

Introducción:

Este estudio se ha realizado para la asignatura optativa de la licenciatura de farmacia, Farmacología Aplicada. Se trata de analizar el seguimiento terapéutico en varios casos de ansiedad y de su comparación con el tratamiento propuesto por las guías de práctica clínica.

Material y métodos:

Elaboración de encuestas que posteriormente se han repartido a pacientes con trastornos de ansiedad.

En las encuestas se incluyen:

- Preguntas sobre el tratamiento que sigue el paciente (fármaco, dosis, duración del tratamiento...)
- Preguntas sobre factores del estilo de vida que puedan contribuir en este trastorno (consumo de alcohol, tabaco, edad, profesión...)

Resultados:

Se han obtenido a partir del resultado de las encuestas resultados representados en gráficas que miden:

- Género y profesión
- Relación entre grado de ansiedad y edad
- Prescriptor y evaluación del seguimiento de la terapia
- Medicación
- Efectividad
- Duración del tratamiento
- Cumplimiento
- Efectos adversos
- Otras enfermedades presentes en el paciente con ansiedad
- Realización de terapia no farmacológica.

Conclusiones:

Mayor prevalencia en mujeres.

Pequeña proporción de la población encuestada realizaba terapias no farmacológicas.

Se trata preferentemente con benzodiazepinas y en tratamientos prolongados.

Los pacientes resultaron estar correctamente informados sobre su trastorno.

Agradecimientos:

Catedrática MDolores Ivorra

Referencias:

Farmacología Humana. Jesús Flórez.

Guía de Fisterra sobre la ansiedad.

Efecto del ácido elágico sobre la enfermedad inflamatoria intestinal experimental

M Marín, E Giner, RM Giner, JL Rios, MC Recio
Departament de Farmacologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

Introducción:

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, conocidos colectivamente como enfermedades inflamatorias intestinales (EII), son enfermedades inflamatorias crónicas del tracto gastrointestinal de etiología desconocida. Una creciente evidencia sugiere que, entre otros compuestos, los polifenoles podrían reducir o retrasar el desarrollo de la EII en los seres humanos mediante la modulación de la inflamación intestinal. Elágico es un fenol presente de forma natural en las plantas que ejerce no solo un efecto inhibitorio sobre la activación de la proteína activadora-1 (AP-1) y las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) inducida por la Interleucina (IL)-1 β y el factor de necrosis tumoral (TNF)- α [1-3], sino también una potente actividad captadora de radicales libres [4]. Así, hemos examinado los efectos del Ácido Elágico en el desarrollo de la colitis experimental inducida por sulfato de dextrano sódico (DSS) en ratones.

Material y métodos:

Ratones Balb/C se dividieron en cuatro grupos. Todos excepto el blanco recibían DSS al 5% en agua durante 7 días. Uno de los grupos se alimentaba con una dieta suplementada con Ácido Elágico al 2%, otro, utilizado como referencia, con Rutina al 2%, y finalmente el grupo control que no recibía producto. Los animales fueron sacrificados el octavo día y el colon se preparó para su estudio. La gravedad de la enfermedad medida en términos de Índice de Actividad de la Enfermedad (IAE) se analizó teniendo en cuenta la pérdida de peso, la consistencia de las heces y el sangrado rectal [5].

Resultados y Conclusiones:

Los resultados obtenidos demuestran el efecto protector del Ácido Elágico en el modelo experimental de colitis ulcerosa inducida por DSS.

Agradecimientos:

Gobierno de España, MICIIN (SAF 2009-13059-C03-01).

Referencias:

- (1) Wood AW et al. (1982) *Proc Natl Acad Sci USA* 79, 5513–7.
- (2) Mukhtar HA et al. (1986) *Cancer Res* 46, 2262–5.
- (3) Masamune A et al. (2005) *Biochem Pharmacol* 70, 869–78.
- (4) Iino T et al. (2001) *Digestion* 64, 214–21.
- (5) Cooper H.S., et al (1993) *Lab. Invest.* 69, 238–249.

Síntesis y actividad antichagásica de triazolopiridil piridil cetonas

Belén Abarca,^a Rosa Adam,^a Rafael Ballesteros,^a Michel Lapier,^b Juan Diego Maya,^b Claudio Olea-Azar.^c

a) Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia; b) Departamento de Química Inorgánica y Analítica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile; c) Departamento de Farmacología Molecular y Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Introducción:

La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria tropical causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Su tratamiento se basa en dos fármacos: benznidazol y nifurtimox, cuyo mecanismo de acción consiste en generar radicales libres.¹ Sin embargo, estos fármacos son muy tóxicos y una alternativa es el empleo de moléculas con estructura de triazol cuyo mecanismo es inhibir la síntesis de ergosterol.² En este trabajo se han sintetizado tres triazolopiridil piridil cetonas (**1**, **2** y **3**) (Figura 1) y se ha ensayado su actividad antichagásica.

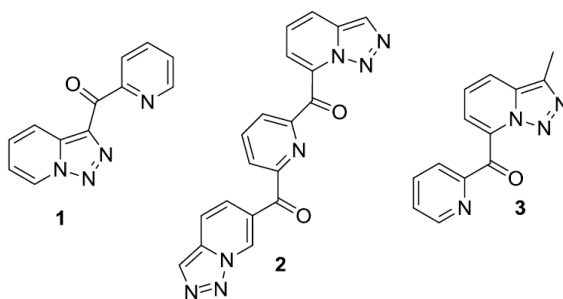


Figura 1

Material y métodos:

El compuesto **1** se obtuvo a partir de la piridil carbonilpiridil cetona por reacción con tosilhidracina e hidróxido sódico.³ Los compuestos **2** y **3** se obtuvieron a partir de la [1,2,3]triazolo[1,5-a]piridina correspondiente por reacción de litación y posterior tratamiento del derivado lítico con el electrófilo adecuado.⁴

Los ensayos biológicos de actividad y toxicidad se llevaron a cabo mediante técnicas de viabilidad celular, usándose como reactivos MTT y Tripán blue.

Resultados:

El compuesto **2** fue el que dio mejores resultados con menor toxicidad que los fármacos actuales y alta efectividad. El compuesto **3** resultó bastante efectivo pero muy tóxico, mientras que el **1** presentó una efectividad muy baja.

Referencias:

1. J. Rodríguez Coura and S. L. de Castro, *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2002, **97**, 3-24.
2. E. L. da Silva Jr., R. F. S. Menna-Barreto, M. d. C. F. V. Pinto, R. S. F. Silva, D. V. Teixeira, M. C. B. V. de Souza, C. A. De Simone, S. L. De Castro, V. F. Ferreira and A. V. Pinto, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2008, **43**, 1774-1780.
3. B. Abarca, R. Ballesteros and M. Chadlaoui, *Tetrahedron*, 2004, **60**, 5785-5792.
4. B. Abarca, R. Ballesteros and M. Chadlaoui, *ARKIVOC*, 2008, (vii), 73-83.

Shikonin, a natural naphthoquinone, promotes wound healing in intestinal epithelial cells-18

I. Andújar, MC Recio, JL Ríos
Departamento de Farmacología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

Introduction:

The intestinal epithelial cell (IEC) barrier plays an important role in maintaining mucosal immune homeostasis. Dysregulated activation of the intestinal mucosal immune system eases the penetration of endogenous luminal bacterial flora through tight junction defects in the intestinal epithelial barrier and this appears to initiate and perpetuate inflammation in inflammatory bowel diseases.(1) In our search for anti-inflammatory agents from natural products we found that shikonin, a naphthoquinone found in the root of *Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc., is able to ameliorate dextran sulphate sodium (DSS)-induced acute colitis due to the inhibition of the pro-inflammatory nuclear transcription factors NF- κ B and STAT3.(2) Moreover, shikonin significantly reduced the extent and severity of the colon injury as shown by scores of macroscopic damage, and prevented body weight loss observed in DSS-treated mice.(3) To further investigate the possible wound healing properties in the damaged intestinal epithelial barrier, we examined effect of shikonin on IEC-18 cells.

Material and Methods:

IEC-18 monolayers were wounded with a razor blade. Cells were incubated with or without shikonin 1 μ M and migration was blocked with treatment with dexamethasone. After 5h, migration was assessed by counting cells across the wound edge.

Results and conclusions:

Shikonin significantly induced epithelial cell migration and wound healing in IEC-18 cells compared to untreated cells or to dexamethasone-treated cells.

Acknowledgements:

This study was supported by Generalitat Valenciana (GVPRE/2008/387) and Spanish Government, MICIIN (SAF 2009-13059-C03-01).

References:

- ⁽¹⁾Cario E (2008) *Mucosal Immunol* 1 (Suppl 1), S62–S66.
- ⁽²⁾Ríos JL et al. (2009) *Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 31 (suppl A) 92.
- ⁽³⁾Andújar I et al. (2008) *Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 30 (suppl 2) 86.

Naringin protects against dextran sodium sulfate-induced colitis in mice

Giner-Ventura E, Marín M, Recio MC, Ríos JL, Giner-Pons RM
Department of Pharmacology, University of Valencia

Introduction:

Naringin (4',5,7-trihydroxyflavanone 7-rhamnoglucoside) is a wellknown natural flavonoid that acts as a potent anti-oxidant, superoxide scavenging, anti-apoptotic, anti-atherogenic, anticancer and antimutagenic agent [1]. Orally administered naringin is metabolized to its aglycone, naringenin, which has a wide range of pharmacological properties. The aim of the present study is to determine the effect of naringin on a model of inflammatory bowel disease (IBD), namely dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice.

Material and methods:

Female Balb-C mice were randomized to receive either normal water or 5% DSS drinking water to induce colitis. The mice were fed a control diet or a diet supplemented with 2% naringin or 2% rutin for 7 days [3,4]. On day 8, the mice were sacrificed and their colons were removed, immediately snap-frozen on liquid nitrogen and stored until use. The disease activity index score (DAI) was analyzed taking weight loss as well as stool blood and rectal bleeding into consideration. The removed colons were subjected to protein extraction and COX-2 expression was analyzed with the aid of Western blot techniques.

Results and conclusion:

Naringin was found to significantly reduce the extent and severity of injury to the colon as shown by the DAI score (49% reduction), colon length (40% reduction vs blank) and COX-2 levels (78% inhibition). Rutin, a polyphenolic flavonoid used as reference, also diminished these parameters by percentages of 60, 42 and 75, respectively. These results indicate that naringin may prove to be a useful agent for treating IBD.

Acknowledgements:

Spanish Government, MICIIN (SAF 2009-13059-C03-01).

References:

1. Jagetia, G.C., Reddy, T.K., (2005) *Life Sci.* 77:780–794.
2. Raso, G.M., et al. (2001) *Life Sci.* 68:921–931.
3. Claire Billerey-Larmonier, M.S., et al. (2008) *Inflamm. Bowel Dis.* 14:780-793.
4. Xu, L., et al. (2009) *Phytomedicine* 16:989–995.

Efecto antiproliferativo de inhibidores específicos de proteína quinasas en células de melanoma humano

Daniel Tomás Crespo Belenguer, Miguel Vargas Rodríguez; Julian Carretero Asunción
Departamento de Fisiología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

Los inhibidores de proteína quinasas se han postulado para el tratamiento de diferentes tipos tumorales, incluyendo el melanoma (1). Dada la gran heterogeneidad genética y fenotípica de estos tumores (2), es necesario determinar el grado de sensibilidad a los inhibidores y caracterizar marcadores adecuados que identifiquen a pacientes candidatos al tratamiento. Este trabajo plantea utilizar diferentes líneas celulares de melanoma humano, para determinar la diferente sensibilidad a la acción citotóxica in vitro de algunos inhibidores de proteína quinasas.

Las líneas celulares A375, A2058, MELJUSO, G361, COLO679, COLO794, GRM y MEWO fueron incubadas con concentraciones crecientes de los siguientes inhibidores: Dasatinib (inhibidor de SRC), AZD-6244 (MEK1/2), AEW-541 (IGF1R), PF-573228 (FAK), BEZ-235 (PI3K y mTOR), y CL-387785 (EGFR). Una vez estimado el número de células, se determinó la IC_{50} a partir de las correspondientes curvas de inhibición del crecimiento. Después se realizó un estudio de correlación entre sensibilidad, el estatus mutacional de diferentes oncogenes y genes supresores (extraído de COSMIC, Sanger Institute) (3) y datos de expresión génica obtenidos a partir de microarrays de ADN analizados en nuestro laboratorio, con el fin de encontrar marcadores moleculares que, además de identificar a priori las líneas sensibles a la acción citotóxica de los inhibidores, pudieran explicar su mecanismo de acción así como los mecanismos de adquisición de resistencia a los mismos.

Referencias:

1. Gray-Schopfer, V., Wellbrock, C. & Marais, R. Melanoma biology and new targeted therapy. *Nature* 445, 851-7 (2007).
2. Chin, L. The genetics of malignant melanoma: lessons from mouse and man. *Nat Rev Cancer* 3, 559-70 (2003).
3. <http://www.sanger.ac.uk/genetics/CGP/cosmic>

Nuevo grupo farmacológico. Interés terapéutico de los vaptanos

Morcuende Campos, Isabel

Introducción:

La arginina-vasopresina, u hormona antidiurética (ADH), es una hormona peptídica con un importante papel en la volemia y la homeostasis del sodio.

Su actividad está regulada por tres subtipos de receptores: V1a, V1b y V2. La posibilidad de contar con fármacos selectivos para estos receptores abre nuevas vías terapéuticas.

Métodos:

Revisión bibliográfica.

Resultados:

Los antagonistas no-peptídicos de la ADH, que incluyen tolvaptan, lixivaptan, relcovaptan, satavaptan y conivaptan, constituyen un nuevo grupo farmacológico: los vaptanos. A diferencia de los antagonistas peptídicos, más antiguos, los vaptanos poseen una vida media más prolongada, mayor biodisponibilidad, pueden administrarse por vía oral o intravenosa, y son selectivos para cada subtipo de receptores.

Surgidos para dar respuesta al tratamiento del Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH), se han revelado como una alternativa o complemento terapéutico para diversas afecciones clínicas, como la cirrosis, la insuficiencia cardíaca, la hipertensión y la diabetes insípida nefrogénica, entre otras.

La Comisión Europea aprobó en 2009 el uso de Samsca™ (tolvaptan) para la hiponatremia secundaria por SIADH, mientras que el conivaptan ha sido aprobado en EEUU para el tratamiento de hiponatremia euvolémica e hipervolémica.

Los nuevos ensayos clínicos definirán el espectro farmacológico y su interés en terapéutica.

Conclusiones:

Los vaptanos tienen un mejor perfil farmacocinético que los anteriores antagonistas de ADH.

En investigación para la enfermedad de Raynalds, depresión, ansiedad, diabetes insípida, insuficiencia cardíaca, cirrosis, insuficiencia hepática, quistes renales, glaucoma, edema cerebral, síndrome de Cushing, etc.

Agradecimientos:

Ani Gasparyan; M^a José Alcaraz (Cat. Farmacología).

Referencias:

Katzung et al. *Farmacología básica y clínica*. McGraw-Hill, 2010.

Veeraveedu PT et al. *Drug Discovery Today*. 2010 August 11. Japan.

<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=60022>

Métodos para evaluar la bioequivalencia de formas tópicas

E. Barba Serrano, A. Catalán Latorre, A. Nácher, O. Diez, V. Merino
Dpto Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Introducción:

Actualmente están establecidas las metodologías para evaluar la bioequivalencia de las formas farmacéuticas de administración oral mediante la comparación de parámetros farmacocinéticos, principalmente el área bajo la curva (AUC), la concentración máxima ($C_{máx}$) y el tiempo en que se alcanza esta concentración ($t_{máx}$). Sin embargo, en otras formas farmacéuticas, como las formas tópicas, no son válidos estos métodos. Ante el creciente mercado de genéricos existe la necesidad de encontrar métodos eficaces con los que medir la bioequivalencia de medicamentos tópicos.

Material y métodos:

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de metodologías disponibles para evaluar la bioequivalencia de formas de administración tópica. Se han seleccionado las tres alternativas más propuestas: ensayos *in vitro*, con células de difusión tipo Franz; ensayos *in vivo*, mediante microdiálisis y dermofarmacocinética. Se han revisado aspectos metodológicos de cada una de ellas y sus respectivas ventajas e inconvenientes.

Resultados y conclusiones:

Mediante el análisis de los diferentes ensayos estudiados se observa una buena correlación entre el método *in vitro* y la dermofarmacocinética *in vivo* (IVIV). En estos momentos las autoridades sanitarias no apoyan claramente a ninguna de las metodologías disponibles como herramienta para establecer la bioequivalencia de formas tópicas.

Agradecimientos:

Los autores agradecen al Ministerio de Educación por la concesión de una beca de colaboración en este departamento.

Referencias:

- T.J.Franz, P.A Lehman, S.G. Raney: Use of Excised Human Skin to Assess the Bioequivalence of Topical Products. *Skin Pharmacol Physiol* 2009; 22:276-286.
- Guidance Document No.28 for the Conduct of Skin Absorption Studies.
http://www.oecd.org/LongAbstract/0,3425,en_2649_34377_34605161_1_1_1_1,00.htm
l. Accedido en: 14/02/2011
- C. Herkenne et al: In Vivo Methods for the Assessment of Topical Drug Bioavailability.

Las intoxicaciones domésticas

Alejandra Abella Tarazona, Olga Monleón Adria, Cristina Pertegás Giménez

Introducción:

Las intoxicaciones por productos domésticos se producen por la acción de los productos que se utilizan en el mantenimiento o limpieza de la casa o sus ocupantes. Pueden ser tóxicos por ingesta o contacto con piel y mucosas.

Los principales implicados son los cáusticos, detergentes y jabones, limpiacristales, amoníaco, hipocloritos, aceite de pino, pulimentos, acetonas, plaguicidas, etc.

Material y métodos:

Revisión bibliográfica en bases de datos electrónicas y libros relacionados con el tema.

Resultados:

Los agentes cáusticos con pH ácido o básico distante del fisiológico y causan lesiones graves por desorganización de componentes tisulares. Los detergentes son los responsables de aproximadamente el 60% de las ingestiones accidentales en menores de 5 años. El amoníaco, gas irritante, produce intoxicación por inhalación o contacto. Los hipocloritos, utilizados en limpieza y desinfección, son menos irritantes y tóxicos que los pulimentos. Los piretroides son más tóxicos para animales que humanos.

Conclusiones:

La intensidad y localización de las lesiones varía según las características químicas y físicas del producto, su concentración y la cantidad ingerida o el tiempo de exposición.

Referencias:

- Mateu Sancho J. Toxicología médica: productos de uso doméstico, mordeduras y picaduras, toxicología vegetal y tratamiento general de las intoxicaciones. Barcelona: Doyma. 1994.
- Repetto Jiménez M, Repetto Kuhn G. toxicología fundamental. Díaz de Santos. 2009.
- Bataller R. Toxicología clínica. Universitat de Valencia. 2004.

Evaluación del vertido de las aguas de lavado de las resinas cambiadoras de iones en la Facultad de Farmacia

Isabel Lliso Escudero y Angel Morales Rubio (tutor)
Departamento de Química Analítica. Universitat de Valencia
Grupo Solinquiniana

Introducción:

En el año 2008 se realizó un estudio de los vertidos de la Universitat de Valencia en el que se obtuvo información puntual de los niveles de los agentes contaminantes para un gran número de centros de la Universidad de Valencia en Valencia, Burjassot y Paterna, y sirvió para tener conocimiento de la adecuación de dichos vertidos respecto a la legislación ambiental vigente. Los valores de los parámetros de las aguas residuales correspondieron claramente al aporte de aguas fecales. En el caso de la Facultad de Farmacia se observó una elevada concentración de cloruros y se atribuyó a la regeneración de las resinas de intercambio iónico para la producción del agua descalcificada necesaria para el trabajo experimental de los laboratorios (1).

En el estudio presente se estimará el impacto de las resinas descalcificadoras sobre el vertido puntual de niveles elevados de sales y sólidos en las aguas residuales.

Material y métodos:

- a) Determinación *"in situ"* de pH, oxígeno disuelto, potencial redox, conductividad y temperatura.
- b) Determinación de los parámetros físico-químicos: Sólidos decantables, sólidos filtrables, sólidos disueltos y aniones.
- c) Estudio del consumo de agua en la Facultad de Farmacia y del vertido de las aguas de lavado de las resinas cambiadoras empleadas para descalcificación.

Conclusiones:

Se confirmó la influencia que tiene la actividad del cambiador de resinas en el aumento de la conductividad observados en las aguas residuales. Otro hecho que se pudo observar es que en los días donde se producía la regeneración de la resina, los valores eran muy elevados, y en las horas siguientes los valores se iban recuperando a los niveles normales.

Agradecimientos:

Los autores agradecen la subvención recibida del Servei de Seguretat, Salut i Qualitat Ambiental, para la realización de este estudio.

Referencias:

- (1) "Caracterización de los vertidos de la Universitat de Valencia año 2008".
<http://www.uv.es/SSSQA/mediambient/documents/Informe%20vertidos%20UV.pdf>

Nortriptyline permeation through human and wistar rat skin from patches

A. Melero^{1,2}, U.F. Schaefer², C.M. Lehr^{2,3}, T.M. Garrigues¹

1 Department of Pharmacy and Pharmaceutical Technology. University of Valencia, Spain.

2 Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology. Saarland University. Germany.

3 Dept. of Drug Delivery (DDEL). Helmholtz-Institute for Pharmaceutical Research Saarland (HIPS), Saarland University, Germany

Introduction: Nortriptyline (NTH) is a tricyclic antidepressant with important side effects and low bioavailability due to first pass effect. Transdermal administration would avoid these effects and provide a comfortable way of administration for the patients for a long term therapy¹.

Materials and methods: Five patches were formulated using Hydroxy-propylmethyl-cellulose as polymer. Different drug concentrations and presence/absence of permeability enhancers were evaluated. The permeability of NTH was studied using human heat separated epidermis (HHSE) and Wistar rat full thickness skin (WFTS) in static Franz Diffusion Cells.

Results: The flux obtained for matrix E is much lower than expected, for both skin types, according to its high NTH-concentration. This can be explained by the absence of Oleic Acid, which has been proved to be a good enhancer for this drug². The daily NTH-dose (100 mg with an oral bioavailability of 30-50%)² could be achieved with a 6.5 cm² patch with the flux obtained for patch D or with an 8 cm² patch for the matrix C.

Furthermore, a linear correlation was found for skin permeation from human source and Wistar rat ($R^2 > 0.995$) and therefore skin from Wistar rat can serve as a surrogate for human skin in this case.

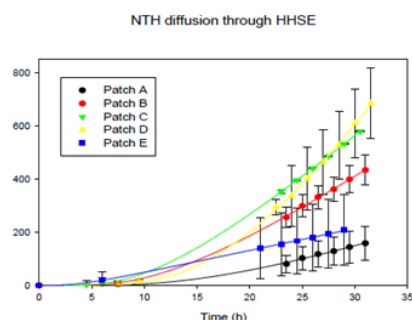


Figure 1 NTH Permeation through HHSE

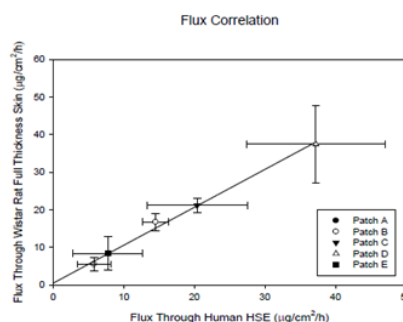


Figure 2 Flux correlation WFTS/HHSE

Conclusions: These data suggest that NTH can be effectively be administered transdermally and that Wistar rat may be a good model for *in vivo* investigations.

Acknowledgements: The authors would like to thank the DAAD grant, the Galenos Network-Marie Curie-Fellowship, the EU Project "Towards a European PhD in Advanced Drug Delivery" MEST-CT-2004-504992 and the project FIS FI 060944 (953/2006).

References

1. Hughes, J.R., Mechanism of action of a decision aid for smoking cessation treatment. *Addiction*, 2006. 101(9): p. 1362; author reply 1362-3.
2. Melero, A., Garrigues TM, Almudever P, Martin-Vilodre A, Lehr CM, Schaefer UF. Nortriptyline Hydrochloride Skin Absorption. Development of a Transdermal patch. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. In Press, Accepted Manuscript.

Tráfico intracelular del transportador de auxinas PIN1

Sancho-Andrés, G. Directores investigación: Aniento, F, Marcote M.J
Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Valencia

Introducción:

El transporte polar de auxinas es un proceso único, específico de plantas y de la fitohormona auxina. Juega un papel crucial en la regulación del crecimiento y desarrollo, incluyendo la elongación, la respuesta a fototropismo y gravitropismo, la formación de raíces laterales y el mantenimiento de la polaridad global de la planta. En este tipo de transporte polar es esencial la distribución asimétrica de los transportadores de auxina de la familia PIN, incluyendo PIN1, que cicla entre la membrana plasmática y los endosomas a través de procesos de endocitosis (dependiente de clatrina) y reciclaje (inhibido por la lactona fúngica brefeldina A -BFA-). Sin embargo, se desconocen las señales de clasificación implicadas en el tráfico intracelular de PIN1 y, por tanto, en su localización subcelular.

Material y métodos:

Se han generado plantas transgénicas de *Arabidopsis thaliana* expresando PIN1-GFP y versiones mutantes en residuos potencialmente implicados en su tráfico intracelular y se ha analizado su localización subcelular por microscopía confocal, en ausencia y presencia de BFA, para investigar posibles alteraciones en su endocitosis o en su reciclaje.

Resultados:

Se han observado cambios en la localización subcelular y en la respuesta a BFA en algunas de las versiones mutantes de PIN1-GFP, en comparación con la proteína salvaje, sugiriendo que los residuos mutados podrían ser esenciales para determinar su localización subcelular.

Conclusiones:

Se han identificado residuos potencialmente implicados en el tráfico intracelular de PIN1 y, por tanto, en su función. Para comprobar estos resultados, se transformarán las mismas versiones mutantes en fondo *pin1*.

Referencias:

- Dhonukshe P et al. (2007) Curr. Biol.;
- Dhonukshe P et al. (2008). Nature.;
- Friml J (2003) Curr. Opin. Plant Biol.;
- Jurgens G (2004) Annu. Rev. Cell Dev. Biol.;
- Mravec et al. (2009) Nature.;
- Paciorek T et al. (2005) Nature.
- Paciorek T, Friml J (2006) J. Cell Sci.;
- Petrasek J et al. (2006) Science.
- Vieten J, Sauer M, Brewer, PB, Friml J (2007) Trends Plant Sci.

Farmacocinética y biodisponibilidad de la nevirapina en la rata

Iris Usach, José Esteban Peris

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción:

La nevirapina es un fármaco antirretroviral presente en muchas de las combinaciones eficaces para el tratamiento del SIDA (1,2).

Material y métodos:

En el estudio se han empleado tres grupos de animales ($n = 6$) a los que se administró el fármaco por vía intravenosa (4 mg), oral (8 mg) y subcutánea (4 mg). La concentración de nevirapina en las muestras plasmáticas se determinó mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) y se obtuvieron los parámetros farmacocinéticos aplicando tanto métodos compartimentales como no compartimentales.

Resultados:

El volumen de distribución de la nevirapina en las ratas (1,6-1,8 L/Kg) fue ligeramente mayor que el valor descrito en humanos (1,21 L/Kg) (3). En cambio, si se compara el aclaramiento del fármaco obtenido en ratas (27,33-27,66 ml/min/kg) con el hallado en humanos, 0,71 ml/min/kg (4,5), se observa que la eliminación es mucho más rápida en ratas. La administración por ambas vías extravasales proporcionó valores semejantes de concentración plasmática máxima (C_{max}) y área bajo la curva de nivel plasmático (AUC), previa normalización en función de la dosis administrada. Sin embargo, la absorción fue ligeramente más rápida por vía oral que por vía subcutánea. La biodisponibilidad de la nevirapina administrada por vía oral y por vía subcutánea fue, en ambos casos, del 91 % y similar a la biodisponibilidad oral descrita en humanos (91-93 %) (3).

Conclusiones:

La similitud entre los valores de biodisponibilidad obtenidos en ratas y humanos indica que la rata constituye un animal de laboratorio adecuado para llevar a cabo estudios relacionados con la absorción de nevirapina, con la finalidad de efectuar predicciones en la especie humana.

Referencias:

- (1) Hammer SM et al., *JAMA*. **300(5)**:555-570, 2008
- (2) www.gesida.seimc.org/. Acceso: 15-5-2010
- (3) www.vademecum.es/. Acceso: 24-6-2010
- (4) Sabo JP et al., *AAPS PharmSci*. **2 (1)**:E1, 2000
- (5) Riska et al., *Drug Metab Dispos*. **27(8)**:895-901, 1999

N-succinyl-chitosan systems for 5-aminosalicylic acid delivery: *in vivo* study with TNBS-induced colitis model in rats

Mura Carla^{1,2}, Merino Virginia², Nacher Amparo², Merino Matilde², Manconi Maria¹, Loy Giuseppe¹, Díez-Sales Octavio²

¹Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico, Università degli studi di Cagliari;

²Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introduction:

5-aminosalicylic acid (5-ASA) is an anti-inflammatory drug used to treat inflammatory bowel disease (ulcerative colitis and Crohn's disease, IBD) [1]. 5-ASA oral administration is limited due to its rapid absorption in the upper part of the gastrointestinal (GI) tract, for this reason there is a little localization of the drug in the site of action and side effects occur. Three methods have been widely used for 5-ASA targeting: prodrugs, enteric coating and/or prolonged release of the drug [2]. N-Succinyl-chitosan (SucCH) is a derivative of chitosan and due to the presence of carboxyl groups it exhibits pH-dependent swelling behavior [3]. The aim of this work was to prepare two different 5-ASA loaded SucCH systems: microparticles (MP) and freeze-dried system (FD). The effectiveness of the two 5-ASA systems for the treatment of IBD was examined using TNBS model [4].

Material and methods:

To induce the model of chronic inflammation in the rat colon, the method described by Morris et al. [4] was followed with some modifications. The development of inflammation was evaluated in respect to the clinical activity score, colon/body weight ratio and myeloperoxidase activity.

Results:

To select an optimal schedule to induce the inflammation by TNBS, the development of the inflammation at different days after TNBS administration was examined and compared to the control group that received 50% (v/v) ethanol. Therefore the effectiveness of 5-ASA for the treatment of the inflammation was evaluated by administering 5-ASA formulations, rats were divided into 4 groups (SucCH suspension, 5-ASA suspension, FD and MP). The colon/body weight ratio markedly decreased in rats treated with FD and MP compared to the control that received only intracolonic TNBS. On the other hand no marked effect was observed on the colon/body ratio of the rats treated with SucCH and 5-ASA. Similar results were obtained with clinical activity score and myeloperoxidase activity.

Conclusions:

Two new formulations for the controlled and delivered release of 5-aminosalicylic acid were prepared: FD and MP. The TNBS model confirmed that both the formulation could be serve as new drug delivery system for 5-ASA. The efficacy of these two systems showed that the described systems may be useful for the treatment of inflammatory bowel disease.

References:

- (1) Bergman R. et al., *Alimen Pharmacol Ther* **23**: 841-855, 2006
- (2) Qureshi A. et al., *Adv Drug Deliv Rev* **57**: 281– 302, 2005
- (3) Rekha M. et al., *Trends Biomater Artif Organs* **21**: 107-115, 2008
- (4) Morris G et al., *Gastroenterology* **96**: 795–803, 1989

Mecanismo de absorción intestinal de Saquinavir en rata: influencia del estado de desnutrición

A.Catalán Latorre^{1,2}, A. Nácher Alonso^{1,2}, V. Merino^{1,2}, N.V. Jiménez Torres¹⁻³, M. Merino Sanjuán^{1,2}

¹Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

²Instituto de reconocimiento molecular y desarrollo tecnológico (IDM). Universidad Politécnica-Universidad de Valencia

³Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

Introducción:

La absorción oral de saquinavir (SQV), es errática y puede estar comprometida por sistemas de secreción intestinal, y por interacciones fármaco-fármaco o fármaco-alimento¹⁻³. Además, en los pacientes positivos por VIH la desnutrición posee alta prevalencia⁴. Objetivo: Determinar el mecanismo de absorción intestinal del SQV, así como posibles interacciones al coadministrarlo con narangín (NAR), flavonoide natural capaz de inhibir procesos activos de absorción intestinal⁶; y el talinolol (TAL), fármaco que se absorbe activamente mediante el transportador OATP⁷. Asimismo, se ha evaluado la influencia del estado de desnutrición calórico-proteica.

Material y Métodos:

Se acondicionan ratas macho wistar produciendo una desnutrición calórico-proteica en los animales. La cinética de absorción del SQV se ha caracterizado tras la perfusión en intestino delgado completo⁸ diez soluciones isotónicas del fármaco en concentraciones crecientes (5, 50, 100 y 500 μ M), ajustadas a pH 6,4 DMSO1%, adicionadas o no de NAR (28 y 1400 μ M) y/o TAL (50 μ M).

Resultados:

La cinética de absorción del SQV en la rata es no lineal. El modelo que mejor describe el proceso de absorción obedece a una cinética combinada de absorción pasiva y activa con secreción activa.

La presencia de NAR (28 o 1400 μ M) reduce la constante aparente de velocidad de absorción del SQV 5 μ M ($p < 0.05$). La presencia de TAL en la solución de SQV 5 μ M y NAR 28 μ M aumentó en un 110% el valor de la k_a del antirretroviral ($p < 0.05$).

En los grupos desnutridos, la k_a del SQV aumentó ($p < 0.05$) respecto al grupo normonutrido, tanto en presencia como en ausencia de NAR.

Conclusión:

El SQV se absorbe mediante un proceso combinado de difusión pasiva y Michaelis-Menten y es secretado mediante un sistema saturable. El sistema saturable de absorción es de mayor afinidad y menor capacidad que el de secreción y ambos sistemas se pueden inhibir competitivamente con NAR y TAL.

La desnutrición produce un aumento significativo de la constante de velocidad de absorción del SQV.

Referencias:

- (1) Usansky HH et al., *Drug Metab Dispos* **48**:192-199, 2010
- (2) Schmitt C et al., *J Clin Pharmacol.* **84**: 342-348, 2007
- (3) Annaert P et al., *Xenobiotica.* **40**:163-176, 2010
- (4) Frega R et al., *Food Nutr Bull.* **31(4)**:S292-312, 2010

Hidrólisis intestinal *in situ* de un profármaco antineoplásico. Influencia de la desnutrición

A. Catalán-Latorre^{1,2}, M. Merino-Sanjuán^{1,2}, A. Nácher^{1,2}, N.V. Jiménez Torres¹⁻³

¹Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universitat de València

²Instituto de reconocimiento molecular y desarrollo tecnológico (IDM). Universidad Politécnica-Universidad de Valencia

³Servicio de Farmacia, Hospital Univeristario Dr. Peset, Valencia

Introducción:

La capecitabina es un profármaco antineoplásico oral que, tras su absorción, origina 5-fluorouracilo (5-FU) por acción de enzimas metabólicos. La prevalencia de la desnutrición (DN) en pacientes oncológicos está comprendida entre un 30 y un 80% (1-3) y la influencia de esta covariable sobre los parámetros farmacocinéticos de los fármacos antineoplásicos orales está poco estudiada.

El objetivo de este trabajo ha sido valorar la absorción gastrointestinal de la capecitabina y determinar la influencia de la desnutrición sobre el proceso de absorción del fármaco.

Material y métodos:

Se acondicionan ratas macho wistar produciendo una desnutrición calórico-proteica en los animales. Finalizado el periodo de acondicionamiento, se realiza la cinética de absorción intestinal *in situ* de la Capecitabina (dosis alométrica de 5 y 10 mg/mL), preparada a partir del preparado comercial Xeloda®. Se determina mediante HPLC tanto la concentración de capecitabina como de 5FU en el fluido intestinal.

Resultados y discusión:

La absorción gastrointestinal de la capecitabina en la rata es no lineal. La constante aparente de velocidad de absorción aumenta al aumentar la dosis, en ambos estados nutricionales, siendo el incremento mayor en normonutrición. Este comportamiento podría ser debido a la modificación en la capacidad o el número de transportadores en animales DN, como consecuencia de una deficiencia proteica.

Tras 30 minutos de perfusión de capecitabina se detecta en el fluido intestinal una pequeña concentración de 5-FU (< 0,1%). En animales NN la concentración de 5-FU detectada es ligeramente superior a la obtenida en animales DN; sin embargo, las diferencias detectadas no son estadísticamente significativas.

Conclusiones:

Los ensayos de absorción en modelos de desnutrición animal podrían trasladar conocimiento a la práctica clínica y contribuir en la selección de covariables utilizadas en el ajuste de la dosis de antineoplásicos orales. Los resultados aportados parecen indicar que la dosis administrada de capecitabina tiene mayor repercusión sobre el rendimiento de la absorción que el estado nutricional del animal.

Referencias:

- (1) Gudny O et al., *Food Nutr Res* DOI: 10.3402/fnr.v52i0.1856, 2008
- (2) Pereira Borges N et al., *Nutr hosp.* **24(1)**:51-5, 2009
- (3) Ryu S W y Kim I H; *World J Gastroenterol*, **16(26)**: 3310-7, 2010

Niveles de trihalometanos en agua potable

^aJiménez Restrepo P., ^aLópez Checa N., ^{a,b}Morales Suárez-Varela M.M., ^{a,b}Llopis González A
^aUnidad de Salud Pública y Sanidad Ambiental. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia.
^bCentro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Valencia

Introducción:

El método de desinfección del agua más empleado es la cloración, ya que se consigue mayores rendimientos de desinfección a bajo coste. El principal problema de esta metodología es que da lugar a la formación de subproductos de carácter tóxicos, entre ellos los trihalometanos (THM's), que se forman al reaccionar el cloro con los compuestos activos de la materia orgánica presente en el agua. Objetivo: Determinación de los niveles de trihalometanos en la red de distribución de agua de consumo en España y con base a los niveles hallados establecer de las variaciones temporales y espaciales de estos contaminantes en los años medios.

Material y Métodos:

El trabajo es un estudio ecológico longitudinal, donde se analiza la concentración de trihalometanos en la redes de abastecimiento de agua potable en diferentes ciudades de España.

Se tomaron muestras de agua de 49 provincias en julio del 2002, septiembre del 2005 y septiembre 2006, los puntos de muestreo se escogieron en las zonas más representativas de cada ciudad.

Resultados:

Se observó un aumento considerable en la media de los niveles de THM's del 2002 al 2005 (12,7 ug/l). Sin embargo del año 2005 al 2006 se presenta un descenso de las concentraciones generales en España (31,4 ug/l). Se identifica una distribución muy heterogénea en España.

Conclusiones:

- Las concentraciones de los THM's muestran una tendencia decreciente en el tiempo.
- Los niveles más altos de THM's pertenecen a la zona centro-oeste de España.

Referencias:

- Calderón, J. et al. Subproductos halogenados de la cloración en el agua de consumo público. Gac Sanit. 2002, vol. 16, n.3, pp. 241-243.
- Mosquera, M.N. et al. Evaluación del contenido en THM's en aguas de consumo de municipios de una zona de abastecimiento. Hig.Sanid. Ambient. 2009, vol. 9, pp.404-411.

Niveles de trihalometanos en agua potable y su relación con el cáncer estómago y el cáncer de vejiga

^aJiménez Restrepo P., ^aLópez Checa N., ^{a,b}Morales Suárez-Varela M.M., ^{a,b}Llopis González A.
^aUnidad de Salud Pública y Sanidad Ambiental. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia
^bCentro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Valencia

Introducción: Los trihalometanos (THM's) están en contacto con nuestro organismo diariamente, debido a la ingesta de agua desinfectada con cloro. Por el carácter tóxico de los THM's es importante estudiar si presenta alguna influencia en la salud humana y si existe relación con el cáncer estómago (CE) y el cáncer de vejiga (CV) en España. Objetivos: Valorar la posible relación de los niveles de THM's del agua potable de las ciudades españolas con el cáncer estómago y el cáncer de vejiga, además evaluar la evolución temporal y espacial de esta relación.

Material y Métodos: El trabajo es un estudio de correlación ecológica, donde se relaciona la exposición a unos nivel de THM's con el valor de la tasa de mortalidad por el CE y CV. Se realiza en diferentes ciudades de España durante el periodo de 2002 al 2006.

En el estudio se introdujeron otros datos que actúan como factores de confusión. Un grupo engloban el carácter social (nivel educativo, renta anual per capital y sector de ocupación), el otro grupo es referente a los hábitos de vida (consumo de: tabaco, alcohol, fruta, verduras y legumbres).

Los datos de mortalidad y los factores de confusión se obtuvieron gracias a la colaboración del Instituto Nacional de Estadística (INE) y del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Resultados: Las provincias que poseen mayores tasas de mortalidad por el CE para ambos géneros se encuentran en la comunidad de Castilla-León. Burgos tasas más altas en el caso de los hombres (334 muertes en el 2002) y en Segovia en el caso de las mujeres (195 muertes en el 2006).

Las provincias que poseen mayor tasa de mortalidad por el CV en hombres se encuentran en la comunidad de Andalucía, siendo la primera Cádiz (296 muertes en el 2004). En el caso de las mujeres la provincia de mayor tasa de mortalidad es Teruel (69 muertes en el 2002).

La exposición a los THM's tiene un efecto débil en relación con ambos tipos de cáncer. Solo se observó una mínima manifestación en el caso de CE en mujeres y en el caso de CV en hombres.

Conclusiones:

- Los resultados del estudio evidencian una débil relación de los THM's con el cáncer de estómago y el cáncer de vejiga.
- Las tasas de mortalidad para ambos tipo de cáncer tienen una tendencia decreciente en el tiempo.
- Las tasas de mortalidad en ambos casos de cáncer siempre son mayores para los hombres, como lo se observa en el cáncer de vejiga.

Referencias

- Lopez-Abenete G, et al. Municipal distribution of bladder cancer mortality in Spain: Possible role of mining and industry BCM Public Health. 2006. Vol, 6:17doi:101186/1471-2458-6-17.
- Moreno V, et al. estimación de la incidencia del cáncer en España. 1993-1996. Gac Sanit. 2008. Vol, 15:380-388.2001.

Nivel de práctica de actividad física en adolescentes. Papel del género

Carla Borja Prats, Patricia León Tarín, Eva Clemente Bosch, Joaquín Mateu Boir, María Morales-Suárez-Varela
Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia
Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSIP), Valencia

Introducción:

Los objetivos de este trabajo son determinar el nivel de práctica de actividad física habitual realizada por los adolescentes, compara el nivel de práctica habitual según el sexo y las diferentes edades analizadas y conocer la proporción de adolescentes que cumplen las recomendaciones actuales de práctica de actividad física.

Material y métodos:

Una muestra aleatoria de 583 adolescentes de 12 a 18 años de edad participo en este estudio transversal, descriptivo. El nivel de práctica de actividad física se evaluó mediante un cuestionario validado, autoadministrado y anónimo. Se consideró que cumplían las recomendaciones internacionales sobre práctica de actividad física los que practicaban 5 o más días a la semana, durante un mínimo de 60 minutos al día.

Resultados:

El 35,4 % de los adolescentes cumplían las recomendaciones de práctica de actividad física para estas edades (57,6% de los chicos y 14,0% de las chicas). El porcentaje de sujetos que cumplía las recomendaciones disminuía con la edad, y este hecho era más acentuado en las chicas.

Conclusiones:

El nivel de práctica de actividad física de los adolescentes es bajo, el porcentaje de sujetos que no practica actividad física de forma habitual constituye un valor preocupante en estas edades, sobretodo en el caso de las chicas, por las repercusiones que pueda tener en la salud a corto, medio y largo plazo.

Agradecimientos y referencias:

IES Federica Montseny Burjassot, Colegio Domus Godella, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia.

Grupo CIBER CB06/020045 – Epidemiology and Public Health; fundación para la investigación. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Nivel de condición física en adolescentes y salud

Carla Borja Prats, Patricia León Tarín, Eva Clemente-Bosch, Joaquín Mateu Boir, María Morales-Suárez-Varela
Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia
Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSIP), Valencia

Introducción:

Los objetivos de este trabajo son determinar el nivel de condición física de los adolescentes, comparar el nivel de condición física según sexo y edades analizadas y conocer la proporción de adolescentes que no alcanzan valores de capacidad aeróbicas indicativos de salud cardiovascular futura.

Material y métodos:

Una muestra aleatoria de 583 adolescentes de 12 a 18 años participó en este estudio transversal, descriptivo. Se evaluó la capacidad aeróbica (VO₂max) mediante el test de Course Navette o test de ida y vuelta de 20m, y la fuerza muscular mediante test de dinamometría manual.

Resultados:

Tanto la capacidad aeróbica (VO₂max) como la fuerza muscular son significativamente mayores en los chicos. El rendimiento en el test de fuerza muscular, en las chicas, es muy bajo. La capacidad aeróbica va aumentando de forma significativa, en los chicos, de los 12 a los 14 años, y a partir de esta edad va disminuyendo hasta los 18 años; en las chicas aumenta de los 12 a los 13 años y a partir de esta edad va disminuyendo hasta los 18 años. La fuerza aumenta con la edad, de forma significativa en ambos sexos. La prevalencia de adolescentes con riesgo cardiovascular según su capacidad aeróbica está en 26.0% para los chicos y en 20.3% para las chicas.

Conclusiones:

La alta prevalencia de adolescentes con riesgo cardiovascular según su capacidad aeróbica constituye un valor preocupante en estas edades, por las repercusiones que pueda tener en la salud a corto, medio y largo plazo.

Agradecimientos y referencias:

IES Federica Montseny Burjassot, Colegio San Bartolomé Godella, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia.

Grupo CIBER CB06/020045 – Epidemiology and Public Health; fundación para la investigación. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Prevalencia de sobrepeso y obesidad central en adolescentes

Carla Borja Prats, Patricia León Tarín, Eva Clemente-Bosch, Arturo Giménez-López, María Morales-Suárez-Varela

Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia.

Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSIP), Valencia

Introducción:

Se determina la prevalencia de sobrepeso, obesidad y obesidad central en adolescentes. La prevalencia se compara según el sexo, la edad y, además, se conoce la proporción de adolescentes con riesgo cardiovascular según su circunferencia de la cintura.

Métodos:

583 adolescentes de 12 a 18 años participó en este estudio universal descriptivo. Se determinó el peso y talla. Se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) y se midió la circunferencia de la cintura (CC). Los criterios que se emplearon para determinar el sobrepeso y obesidad fueron los propuestos por Cole et al, 2000; y para clasificar el alto o bajo riesgo cardiovascular se utilizaron los valores de corte de Katzmaryk et al, 2004.

Resultados:

Los chicos del presente estudio se asocian significativamente a mayor IMC y a mayor CC que las chicas. Se produce un aumento significativo con la edad, del IMC en ambos sexos, y de la CC en los chicos.

El exceso de peso (sobrepeso+obesidad) fue significativamente mayor entre los chicos (25%) que entre las chicas (14,9%). El porcentaje de sujetos con valores de la CC con riesgo es mayor entre los que tienen exceso de peso.

Conclusiones:

Dada la elevada probabilidad de que la obesidad persista en la adultez y las negativas implicaciones que tiene en la salud, los niños y adolescentes deberían ser considerados como la población prioritaria para las estrategias de intervención dirigidas al tratamiento, o mejor aún la prevención, de la obesidad.

Agradecimientos y referencias:

IES Federica Montseny Burjassot, Colegio EPLA. Godella, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia.

Grupo CIBER CB06/020045 – Epidemiology and Public Health; fundación para la investigación. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Estudio Internacional de la Actividad Física y el Entorno en Valencia

Cristina Fdz-Oruña Fdz-Escalante, Maria Morales, Agustín Llopis
Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia
Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Valencia

Introducción:

La actividad física es una prioridad de la salud pública. Es importante entender la relación entre las características del entorno, los hábitos en la realización de actividad física y los efectos en la salud. Los hábitos en la realización de actividad física están determinados por factores socioeconómicos, personales y ambientales. Dentro de los factores ambientales que influyen en la actividad física se incluye el urbanismo. IPEN es un proyecto internacional iniciado en 2004 que pretende estimular, informar y aportar de manera sistemática y rigurosa estudios sobre la actividad física y el entorno.

Material y métodos:

IPEN se está llevando a cabo en diferentes países (Estados Unidos, Bélgica, Australia, Brasil, Canadá, Colombia, Nueva Zelanda, Reino Unido y España). La actividad física se evaluará mediante la encuesta internacional de actividad física (IPAQ) y el urbanismo se evaluará mediante otra encuesta sobre el entorno. Ambas encuestas están validadas. Los análisis conjuntos examinarán como características específicas del ambiente están relacionadas con ámbitos de la actividad física, el ocio y el transporte. Todos los países están seleccionando barrios que varían en su capacidad de facilitar las conexiones con distintos puntos tales como colegios, oficinas, etc. Se realizarán encuestas a un mínimo de 500 personas cuyas edades están comprendidas entre los 20 y los 65 años. Con los datos obtenidos se realizará un análisis multivariante.

Resultados y discusión:

El modelo de encuesta utilizado por los diferentes países implicados en el proyecto ya está caracterizado y validado. El estudio ya se está llevando a cabo en los diferentes países implicados en el mismo. En Valencia se está llevando a cabo la fase de realización de encuestas, cuyos datos posteriormente se analizarán mediante un análisis estadístico.

Conclusiones:

La realización de este estudio permitirá entender como las variaciones de las características del entorno pueden promover hábitos de inactividad o actividad física con importantes implicaciones en la salud de la población.

Referencias:

1. Pérez Samaniego V, Devis J. La promoción de la actividad física relacionada con la salud. La perspectiva de proceso y resultado. Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. 2003;3 (10).
2. Sánchez Bañelos F. La actividad física orientada hacia la salud. Madrid: Biblioteca nueva. 1996.
3. International Physical Activity and the Environment Network.

Normalización de los estudios de penetración transdérmica: influencia de pH y membrana

J.P. Sánchez Rivera¹, A. Domingo Pueyo¹, C. Mathus¹

1.- Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción: La piel como vía de administración de fármacos permite mejorar la biodisponibilidad e incrementa la adherencia del paciente al tratamiento. Los fármacos utilizables son restringidos debido a la capacidad de barrera de la piel. Además, se investiga raras veces debido a la falta de métodos de cribado rápido o modelos predictivos. Ellos en parte se debe a que no existen bases de datos obtenidos en condiciones experimentales similares. **Objetivo:** En este trabajo se estudia el perfil de penetración en piel de fármacos modelo mediante la difusión "in vitro", en células de Franz, con piel humana y la influencia de diferentes factores: pH de referencia, uso de piel completa o epidermis en los parámetros de penetración.

Materiales y Métodos: Las moléculas en estudio son: Furosemida, Ofloxacino, Perfenadina y Verapamilo. Todos los compuestos se analizaron por CLAE con detección ultravioleta o fluorescencia. Los estudios se han llevado a cabo en célula de difusión de Franz (1), en cuyos compartimientos dador y receptor se dispone solución saturada del fármaco en estudio y vehículo, respectivamente. El vehículo fue solución tampón de fosfato 0.07 M, a distintos pH. La piel se obtuvo de lipectomías de abdominales de mujeres sanas previo consentimiento. Como membrana de permeación se usa epidermis humana separada por calor (HSE) o piel completa, según el ensayo.

Resultados y discusión: El pH condiciona la penetración ya que varía la fracción no ionizada. A medida que ésta se incrementa, la capacidad para repartirse y difundir en la piel aumenta, sea cual sea las dimensiones de la molécula y la lipofilia. En los compuestos estudiados, la variación entre el pH de la superficie de la piel (5.5) y el de la dermis (7.4) conlleva ligeras diferencias en el porcentaje no ionizado que, sin embargo, repercuten de manera estadísticamente significativa en el coeficiente de penetración. También se ha comprobado la conveniencia de utilizar como membrana únicamente la capa epidérmica, para lo cual se compara la cinética de penetración de la Furosemida y la Perfenadina en diferentes condiciones de ensayo. Sobre epidermis a los dos pH de referencia (5.5 y 7.4), sobre dermis con pH 7,4 en ambas cámaras y sobre piel completa, con pH 5,5 en el dador y pH 7,4 en el receptor. La cinética de difusión resultante se muestra en la figura 3.

Conclusiones: El pH de la solución dadora influye de forma estadísticamente significativa en los parámetros de difusión, tanto de la Furosemida, como del Ofloxacino, de la Perfenadina y del Verapamilo. La dermis supone una barrera difusional poco importante para la Furosemida y de la perfenadina, gracias a su hidrofilia y a la naturaleza poco compacta de esta capa. La epidermis separada por calor proporciona una estimación aceptable de la difusión de la Furosemida en piel completa siempre que se utilice el pH de la capa más profunda, es decir, la dermis (7,4) a pesar de que tienen distintas características (hidrofilia – lipofilia; ácido base).

Agradecimientos: Los autores agradecen a la profesora titular del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica Teresa M^a Garrigues Pelufo y a la AECID la financiación del proyecto D/031152/10.

Referencias:

(1) Franz SW. Instrumentation and methodology for in vitro skin diffusion cells in methodology for skin absorption. *Methods for Skin Absorption* (Kemppainen BW, Reifenrath WG, Eds), CRC Press, Florida 1990:35-59.

Estudio farmacocinético del tamoxifeno según el fenotipo del citocromo P450 2D6

Pérez Rambla, C.; Ferriols Lisart, R; Alos Almiñana, M.
Hospital General de Castellón.
Departamento de Bioquímica i Biología Molecular. Universidad de Valencia

Introducción:

Tamoxifeno es un fármaco empleado en el tratamiento anti-estrogénico del cáncer de mama hormono-dependiente. Su actividad farmacológica depende de la conversión hepática por el CYP2D6 para dar un metabolito más abundante y activo, endoxifeno. Pacientes con actividad reducida del CYP2D6, como resultado de su genotipo producen menos endoxifeno y parece que obtienen menor beneficio de la terapia con tamoxifeno. Objetivo: El objetivo principal consiste en analizar, en mujeres con cáncer de mama estrógeno dependiente RE-positivo en tratamiento adyuvante con tamoxifeno, la influencia del fenotipo metabolizador en la farmacocinética del tamoxifeno y en las concentraciones plasmáticas de tamoxifeno y endoxifeno.

Material y métodos:

Estudio prospectivo, abierto, de tipo exploratorio para evaluar la farmacocinética y las concentraciones de tamoxifeno y endoxifeno en pacientes seleccionados.

Resultados:

Se evaluaron 56 pacientes, para cada una de ellas se determinó el genotipo y el fenotipo. El fenotipo más frecuente, con un 76.8% es el EM, seguido del fenotipo pobre metabolizador, con un 12,5%.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al volumen de distribución, aclaramiento y concentraciones de tamoxifeno intergrupo ($p>0,05$), pero si para las concentraciones de endoxifeno ($p=0,026$).

Conclusiones:

Las pacientes pobres metabolizadoras, al presentar concentraciones plasmáticas de endoxifeno menores, no se beneficiaran adecuadamente de la terapia con tamoxifeno.

Variantes alélicas del CYP2D6 repercuten en las concentraciones del fármaco activo y, como consecuencia, en la eficacia al tratamiento.

Las pacientes podrían beneficiarse de una terapia más óptima adaptada a sus características genéticas.

Determinación del contenido de humedad de algunas plantas medicinales utilizadas en los municipios de Altinho y Caruaru - PE, Brasil

*Marcelle Silva de Abreu; Marciana Socorro Ferreira Cordeiro; Anellyse Ferreira Caraciolo; Thiago Henrique Florencio de Oliveira; **Carlos Henrique Tabosa Pereira da Silva

*Estudiante del curso de Farmacia – Faculdade ASCES; **Profesor/investigador del curso de Farmacia- Faculdade ASCES

Introducción: La presencia de una cantidad excesiva de agua en las drogas vegetales permite el desarrollo de microorganismos y la descomposición de los componentes de la droga. De ahí la necesidad de establecer límites de humedad para las materias primas vegetales. Este estudio tiene como objetivo determinar el contenido de humedad de las plantas medicinales vendidas en el mercado de hierbas en caruaru-pe.

Material y métodos: Como criterio para seleccionar las plantas, se realizó un estudio en noviembre-diciembre de 2010, en los municipios de Altinho (n=120) y Caruaru (n=121). Las plantas más utilizadas en ambas ciudades fueron: hierba de limón (*Cymbopogon citratus*), camomila (*Matricaria recutita*), boldo (*Peumus boldus*), Aroeira (*Schinus molle* L.) y la hierba dulce (*Pimpinella anisum*). El material vegetal fue comprado en la feria de hierbas de Caruaru-PE. Se utilizó la técnica de secado por el método gravimétrico y se evaluaron los tiempos, uno, dos y tres horas de secado a 105 °C.

Resultados: Se encontró que todo el material vegetal, con la excepción de *Cymbopogon citratus*, estaban en el rango determinado por la farmacopea. *Cymbopogon citratus* presentó un valor de humedad por encima del 37% para las tres muestras, facilitando el crecimiento microbiológico del material.

Conclusión: Se observó en el estudio que *Cymbopogon citratus* fue única entre las especies estudiadas que no tenían el contenido de humedad en el marco establecido por los compendios oficiales, lo que podría perjudicar a los usuarios que hacen uso de este material vegetal.

Referencias:

- ARAÚJO, A. A. S.; MERCURI, L. P.; SEIXAS, S. R. S.; STORPIRTIS, S.; MATOS, J. R. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 42, n. 2, 2006.
- CONCEIÇÃO, M. M.; MACEDO, R. O.; SOUZA, A. G. Determinação do teor de umidade e cinzas e análise cinética do milho e derivados. **Anais da Associação Brasileira de Química**. v. 47, n.4, p.361-367, 1998.
- CORREIA, P. Dicionário das Plantas Úteis do Brasil, **Ed. Imprensa Nacional**, Rio de Janeiro, v. 3, p. 545, 1984.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA**. 4 ed. Atheneu, São Paulo, 1988.
- GOODMAN, L.S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da Terapêutica**. Guanabara-Koogam. ed.12, Rio de Janeiro, p.332, 1978.
- GOTTLIEB, O. R.; MORS, W. B. Potential utilization of Brazilian wood extractives. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, v.28, n.2, p. 96-215, 1980.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Plantas Mediciniais no Brasil: Nativas e Exóticas. São Paulo: Nova Odessa, p.428, 2002.
- SANTOS, A. S. et al. Descrição de sistema e de métodos de extração de óleos essenciais e determinação de umidade de biomassa em laboratório. **Embrapa**, Belém-PA, 2004.
- SIMÕES, C.M.O., et al, **Farmacognosia, da planta ao medicamento**. Ed. 6ª. EDITORA DA FSC, p.821, 1999.

Nivel de conocimiento entre medicamentos de referencia, genérico y similares por estudiantes y trabajadores de la facultad asces-PE-Brasil

*Marcelle Silva de Abreu; Anellyse Ferreira Caraciolo; Marciana Socorro Ferreira Cordeiro; Sebastião Correia de Araujo Filho; Silvandro Diego de Albuquerque Ferreira;

**Carlos Henrique Tabosa Pereira da Silva

*Estudiante del curso de Farmacia – Faculdade ASCES; **Profesor/investigador del curso de Farmacia- Faculdade ASCES

Introducción: Un medicamento es cualquier producto farmacéutico, obtenido o elaborado técnicamente, con finalidades profilácticas, curativas, paliativas o de diagnóstico. Hay tres tipos de medicamentos disponibles que aún es necesario aclarar aún más a los usuarios/pacientes: medicamentos de referencia, genéricos y similares. Este estudio tiene como objetivo observar el nivel de conocimiento de los medicamentos de referencia, genéricos y similares de los estudiantes y trabajadores de la facultad ASCES-PE-BRASIL.

Material y métodos: Se aplicó un cuestionario con 10 preguntas y se aplicó a un grupo de 93 estudiantes universitarios y trabajadores de la facultad ASCES-PE-BRASIL.

Resultados: Los grupos de edad fueron: 41,93% de 18 a 28 años, 32,25% de 29 a 40 años y el 25,80% tenía entre 50 y 72 años. La prevalencia de 62,36% mujeres. 45,05% de los encuestados hacen un uso rutinario de medicamentos y de estos el 64,58% utiliza el de referencia, 16,66% genéricos y 18,75% no respondió. 58,06% eran incapaces de diferenciar los tipos de drogas, mientras que 54,16% prefieren los genéricos, 43,75% los de referencia y sólo 2,08% similar. Del profesional farmacéutico, 36,90% de los encuestados dijo que no sabía de la existencia e importancia, haciendo caso omiso de sus actividades.

Conclusión: Se encontró que los sujetos aún no sabían la diferencia entre la referencia de medicamentos, genéricos y similares, aunque hubo cierta preferencia por los medicamentos genéricos y de referencia. Es necesario que la población obtenga más información ofrecida por profesionales de la salud, especialmente el farmacéutico.

Referencias:

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN Jr., L. V. – Farmacotécnica – **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Farmácos**. 6º Ed. São Paulo: Editora Premier, p.568, 2000.

BERMUDEZ, Z. J. Medicamentos genéricos: Uma alternativa para o mercado brasileiro. **Cad. Saúde Pública**. 1994; v.10, n.3, p.368-78, 1994.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº135 de 29 de maio de 2003. Regulamento técnico para medicamentos genéricos. Diário Oficial da União, Brasília, 02 de jun. 2003ª.

FAGUNDES, M.J.D. et al. Análise bioética da propaganda e publicidade de medicamentos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.12, n.1, p.221-229, 2007.

MASSERA, ANA PAULA DUTRA. Controle de comportamento privado para leis públicas: A monitoração de propagandas de medicamentos no Brasil. Universidade de Brasília, Especialização em Saúde Pública. DF. 2002.

MEREDITH, P. A. Generic drugs: therapeutic equivalence Drug Saf. Auckland, v. 15, n.4, p.233-242, 1996.

STORPIRTS, S. – Biofarmacotécnica: Fundamentos de biodisponibilidade, bioequivalência, dissolução e intercambialidade de medicamentos genéricos. São Paulo: [s.n.], p.78, 1999.

STORPIRTS, S; MARCOLONGO, R; GASPAROTTO, F.S; VILANOVA, C.M. A Equivalência Farmacêutica no contexto da intercambialidade entre medicamentos genéricos e de referência: bases técnicas e científicas. **Infarma**. v.16, n. 9-10, 2004.

VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Diferenças de preços entre medicamentos genéricos e de referência no Brasil. **Rev. Saúde Pública**. v.40, n. 3. São Paulo, 2006.

Reflejos de la degradación del aceite comestible por la acción del calor en sus características físico-químicas

*Marcelle Silva de Abreu; Mayara Cristina Bezerra Galindo; Cristiane Gomes Lima;

**Cynthia Gisele de Oliveira Coimbra

*Estudiante del curso de Farmacia – Faculdade ASCES; **Profesor/investigador del curso de Farmacia- Faculdade ASCES

Introducción:

El aceite comestible utilizado para freír es un contaminante, por su inmiscibilidad en el agua y por las sustancias tóxicas que produce después de su uso, la purificación no sólo eliminará un contaminante ambiental, sino que también facilitará la adquisición de productos con mayor valor agregado. Este estudio tiene por objeto establecer una relación entre la cantidad de sus productos de degradación, las impurezas del aceite y sus características físico-químicas a ser monitoreadas.

Material y métodos:

El aceite fue colectado en restaurantes de comida frita en la ciudad de Caruaru, PE-Brasil y se evaluó la cantidad de partículas en suspensión por filtración, punto de humo, absorción de luz en diferentes longitudes de onda (660-370nm), en comparación con el mismo el aceite no utilizado.

Resultados:

En las muestras utilizadas pudo observarse que la cantidad media de las partículas en suspensión liberadas por los alimentos fritos fue 1,12 g/L del aceite usado; la absorbancia en todas las longitudes de onda medida fue mayor que en los nuevos: (440-370nm). El punto de humo también reflejó el grado de degradación del aceite usado que se evaluó, de modo que este último mostró una estrecha diferencia de 20° C.

Conclusión:

Es posible estimar el grado de degradación y, en consecuencia, los niveles de sustancias tóxicas en el aceite por la evaluación de sus características físico-químicas, lo que facilita el control de la eficacia de los procedimientos de purificación de diferentes aceites usados, lo que corresponde al siguiente paso de este trabajo.

Referencias:

ALBERICI, R. M.; PONTES, F. F. F. **Reciclagem de óleo comestível usado através da fabricação de sabão**. Eng.ambient., Espírito Santo do Pinhal, v.1, n.1, p.73-76, jan./dez., 2004.

ANDRADE, D.; FERRAREZE, M. V. G.; SANTOS, L. S.; MORAES, C. M.; FREIRE, E.; ITO, I. Y. Uso de sabonetes e detergentes em serviços de saúde: novos contextos, outros olhares?. **Revista Panamericana de Infectologia**, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 33-37, 2006.

EMPORIO DELLA. História do sabonete. [S.l: s.n, 2008]. Disponível em: <<http://www.emporiodela.com.br/historia....>>. Acesso em: 10. set. 2010.

MERCADANTE, R.; CIELO, I. D.; SILVA, F. S.; RODRIGUES, K. F.; FRANZ, A. C.; HAHN, P.; BUENO, S. R. K.; Fabricando sabonetes líquidos. Apostila VIII. Projeto Gerart. 2009.

MIGLIATO, K.F.; CHORILLI, M.; SCARPA, M.V.; MOREIRA, R.R.D.; CORRÊA, M.A.; ISAAC, V.L.B.; SALGADO, H.R.N. Verificação da atividade antibacteriana de sabonete líquido contendo extrato glicólico de *Dimorphandra mollis* Benth. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 30, n 2, pp. 69-74, 2009.

PITTA JUNIOR, O. S. R.; NOGUEIRA NETO, M. S.; SACOMANO, J. B.; LIMA, J. L. A. Reciclagem do Óleo de Cozinha Usado: uma Contribuição para Aumentar a Produtividade do Processo. **2° International Workshop | Advances in Cleaner Production**. 2009.

SANTOS, A. A. M. Higienização das mãos no controle das infecções em serviços de saúde. **RAS**. v.4, n.15, p. 10-14, 2002.

TRINDADE, M. E. J.; CERQUEIRA, R. C. A. **SAPONIFICAÇÃO ASSISTIDA POR FORNO DE MICROONDAS DOMÉSTICO**. II Congresso de Pesquisa e Inovação da Rede Norte Nordeste de Educação Tecnológica João Pessoa - PB – 2007.

Uso de ácido acetil salicílico (AAS) en la prevención del cáncer colorectal

Virginia Pérez Doñate, Ana Catalán; Víctor Nicolás Jimenez Torres, Matilde Merino San Juan

Introducción:

La prevención en el cáncer colorectal (CCR) resulta de elevada importancia ya que esta enfermedad tiene una elevada incidencia mundial (en la unión europea 58 casos/100.000 habitantes). Recientemente, algunos autores apuntan que la inhibición de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) contribuye a la prevención de este tipo de cáncer, por ello se ha sugerido que la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), tales como AAS, podría contribuir a evitar la aparición de esta enfermedad en personas con antecedentes familiares o ralentizar su desarrollo en los pacientes.

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica sobre el papel del AAS en la prevención del cáncer colorectal.

Material y métodos:

Se ha utilizado como herramienta informática la base de datos PubMed, usando como palabras clave *AAS* y *prevention colorectal cancer*.

Se han seleccionado un total de 12 artículos (desde el 2009 hasta la actualidad) que publican los resultados obtenidos en ensayos clínicos, encaminados a demostrar la eficacia del fármaco a diferentes dosis (80-600mg/día) y duración del tratamiento.

Los pacientes que forman parte del estudio, son mayores de 55 años y no han recibido tratamiento previo con AAS.

Resultados y discusión:

El AAS administrado a dosis bajas durante un tiempo medio de 33 meses, puede utilizarse como quimioprotector en el desarrollo de cáncer colorectal, debido a que mejora la apoptosis celular por inhibición de la protaglandina E-2 (PGE-2).

Dosis más elevadas del fármaco disminuyen la seguridad del tratamiento ya que incrementan la probabilidad de desarrollar hemorragias gastrointestinales.

Los pacientes de avanzada edad no deben ser beneficiarios de esta protección ya que aumenta significativamente el riesgo de sufrir estos acontecimientos.

Conclusión:

El AAS es útil en la prevención del cáncer colorectal y aunque no hay consenso en la dosis ni en la duración del tratamiento, se recomienda su uso para la prevención del CCR combinado con protectores gástricos a las dosis menores ensayadas.

Referencias:

- Aspirin for the Chemoprevention of Colorectal, Adenomas: Meta-analysis of the Randomized Trials. Published by Oxford University Press.
- Post-study Aspirin Intake and Factors Motivating Participation in a colorectal cancer chemoprevention trial.
- A Dose-finding Study of Aspirin for Chemoprevention Utilizing Rectal Mucosal Prostaglandin E2 Levels as a Biomarker.

Selection of New Compounds Active in Inflammatory Bowel Disease by Application of Molecular Topology

María Gálvez-Llompart, Ramón García-Domenech and Jorge Gálvez
Unidad de diseño de fármacos y conectividad molecular. Dpto. Química Física, Facultad de Farmacia, Universitat de València

Abstract:

Inflammatory bowel disease (IBD) is, an immune-mediated chronic and relapsing inflammatory disease, caused by the inflammation and sores in the lining of large intestine. Ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) are the two major types of IBD. Nuclear factor kappa B (NF- κ B), is a transcription factor playing a key role in regulating expression of multiple inflammatory and immune genes.¹

NF- κ B activity in the colon is increased during active episodes in IBD patients and, certain anti-inflammatory drugs commonly used for IBD appear to inhibit this transcription factor.² There is also a connection between reduction of epithelial NF- κ B activation in IBD and healing of epithelial barrier function defect, reducing diarrhea episodes and limiting the loss of protein (eg, serum albumin).³

Several mathematical approaches have been proposed to ease the search for new active compounds. Equation systems linking quantitative structure-activity -QSAR relationships- are particularly relevant and can be applied to large libraries of compounds for virtual computational screening.⁴ However, these models require good structural descriptors that reliably represent the molecular features responsible for the relevant pharmacological activity.

Molecular topology (MT) is one way of describing molecular structures. The structure of each molecule is represented by specific subsets of topological indices (TIs).⁵ These indices are capable to provide a unique framework to characterize molecular structures. Moreover, they correlate with many physical, chemical, and biological properties of structurally heterogeneous groups of compounds and can be used to find out new drugs.⁶ In this case, we applied Molecular topology to the search for new compounds active as NF- κ B transcription factor inhibitors and hence, useful in the treatment of ulcerative colitis and

Crohn's disease. The *in silico* model, obtained by means of the linear discriminant analysis, was applied for the virtual screening of compounds in databases. Several compounds have been selected as potentially active.

References:

- (1) N.G. Dolinnaya, E.A. Kubareva et al., Low-molecular-weight inhibitors of NF- κ B signalling pathways, *Russian Chemical Reviews*, 77(11), 967-981 (2008).
- (2) Gan HT, Chen YQ, Ouyang Q., Sulfasalazine inhibits activation of nuclear factor-kappaB in patients with ulcerative colitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 20:1016-1024 (2005).
- (3) Epithelial NF- κ B Enhances Transmucosal Fluid Movement by Altering Tight Junction Protein Composition after T Cell Activation. *American Journal of Pathology*, 176(1), 158-167 (2010).
- (4) R. García-Domenech, J. Galvez, J.V. de Julián-Ortiz and L. Pogliani, Some new trends in chemical graph theory, *Chemical Reviews*, 108, 1127-1169 (2008).
- (5) Devillers, J.; Balaban, A.T, (Eds.). Topological Indices and Related Descriptors in QSAR and QSPR; Gordon and Breach Science Publishers: Singapore, 1999.
- (6) M. Galvez-Llompart, R. M. Giner, M. C. Recio, S. Candeletti and R. García-Domenech, Application of Molecular Topology to the Search of Novel NSAIDs. Experimental validation of Activity, *Letters in Drug Design & Discovery*, 7(6), 438-445 (2010).

Rosiglitazona (Avandia®): debate sobre su retirada

María Teresa Núñez calero, Alberto Martí Rodrigo, Antonio Pérez Tormo, Marcos Plaza
Camacho

Seminario Farmacología II Grado de Farmacia, Departamento de Farmacología,
Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción:

La Rosiglitazona (Avandia®) es un antidiabético oral cuyo mecanismo de acción es complejo, actuando como agonista de los receptores PPAR γ . Desde su comercialización por GlaxoSmithKline en el 2000, ha protagonizado numerosos estudios (*DREAM*, *ADOPT*) que han demostrado su eficacia terapéutica, pero también su capacidad de incrementar significativamente el riesgo cardiovascular. Este trabajo presenta el desarrollo cronológico de la introducción del medicamento en el mercado internacional hasta su retirada en el europeo en 2010, examinando la literatura científica y artículos de prensa.

Metodología:

Se han revisado diferentes bases de datos científicas pertenecientes a distintas organizaciones (*PUBMED*, *EMA*, *FDA*) y fuentes periodísticas tanto especializadas (*El Correo Farmacéutico*) como generalistas (*El País*, *USA Today*, *Wall Street Journal*).

Resultados:

Numerosos estudios independientes, amparados por la *EMA* o la *FDA*, han corroborado progresivamente el balance negativo del riesgo/beneficio para los pacientes tratados, aconsejando de modo mayoritario el empleo de alternativas terapéuticas más seguras, limitando y contraindicando el uso de rosiglitazona en personas con riesgo cardiovascular establecido, hasta llegar a su retirada del mercado europeo en Septiembre de 2010. En esta misma fecha, la *FDA* ha limitado el uso a pacientes refractarios a otros tratamientos o que decidan no tomar su alternativa, la pioglitazona. Por su parte, la empresa defiende su producto, cuya patente y cargos judiciales expiran el 2012, demostrando su seguridad y eficacia mediante estudios multimillonarios, en ocasiones con resultados un tanto sesgados.

Conclusiones:

A pesar del beneficio terapéutico de rosiglitazona en la diabetes tipo II, el riesgo cardiovascular que conlleva la convierte en un arma que puede llegar a ser mortal. Este trabajo de revisión, demuestra la responsabilidad social de la Industria Farmacéutica, en el que la objetividad de un estudio debería estar por encima del interés económico.

Agradecimientos:

Este trabajo forma parte del proyecto de innovación docente del grupo GID54/2009-Farmacología "Aplicación del ABP, utilizando notas de prensa en la enseñanza de Farmacología" del Vicerectorat de Planificació i Igualtat de la Universitat de València.

Nutrición parenteral domiciliaria de adultos (NPDA) en un hospital de tercer nivel

Valero García. S, Megías Vericat. J. E, Vázquez Polo. A, López Briz. E, Poveda Andrés. J. L.

Objetivos:

Estudio de casos de NPDA en un hospital de tercer nivel (2005-2010) para evaluar diferencias y similitudes respecto al ámbito nacional (registro NADYA 2009).

Material y métodos:

Estudio observacional retrospectivo con revisión de historia clínica electrónica y de registro de la unidad de nutrición parenteral (enero de 2005 a diciembre de 2010).

Resultados:

Durante el periodo estudiado, 14 pacientes recibieron NPDA, (43% mujeres; 57% hombres), media de 2,8 pacientes/año. Edad media: 49,93 años (SD, 16,39). Vía de administración venosa central. La indicación/ diagnóstico fue: resecciones múltiples (enfermedad de Crohn) (7,14%), mucositis (post-trasplante hematopoyético) (21,43%), vómitos y diarreas (leucemia mieloide aguda) (7,14%), obstrucción intestinal (cáncer gastrointestinal) (42,86%), trastorno motor esofágico (cáncer de pulmón) (7,14%), desnutrición (cáncer colon) (7,14%) y síndrome de intestino corto (carcinoma ileal) (7,14%). Duración media de NPDA: 47,86 días (SD=47,81). Número de reingresos/paciente fue 0,8 (SD=1), por tromboflebitis (un caso), síndrome febril sin foco infeccioso (un caso), fiebre tumoral y ascitis (un caso), intervención quirúrgica (dos casos), sepsis (dos casos) y síndrome constitucional (cuatro casos). Motivo de finalización de NPDA: recuperación de la ingesta vía oral (50%), éxitus (28,58%), traslado a otro hospital (14,27%) y flebitis (7,15%). Se realizaron una media de 8,36 modificaciones/paciente en la composición de la NPDA (SD=6,38), cuyos motivos fueron hiperpotasemia (4,27%), hipernatremia (0,85%), hiponatremia (1,71%), hipopotasemia (2,56%), hipoglucemia (0,85%), hiperglucemia (0,81%), aumento (44,44%) o disminución (28,21%) de necesidades de macronutrientes, hiperfosfatemia (1,71%), hipofosfatemia (5,98%), hipomagnesemia (3,42%), hipertrigliceridemia (1,71%), déficit de cinc (0,85%) y empeoramiento de función renal (2,56%).

Conclusiones:

La NPDA en este hospital presenta distribución por sexos, indicación/diagnóstico y motivo de suspensión similar al ámbito nacional. La diferencia de la media de edad no resultó significativa ($p=1,78$) (datos del grupo NADYA, 2009). La duración media de NPDA fue significativamente menor. Las principales modificaciones en la NPDA se realizaron en aportes de macronutrientes. Los electrolitos más modificados fueron el potasio y el fósforo.

Factores de riesgo a corto y medio plazo de resultados adversos, y creación de modelos predictivos, en pacientes con cáncer de colon o recto. Estudio coordinado-multicéntrico IRYSS-CCR

Carla Gimeno Clemente^{a,b}, Txema Quintana López^{c,d}, Nerea González Hernández^{c,d},
Máximo Redondo^{c,e}, Agustín Llopis González^{a,b,c}, María Morales Suárez-Varela^{a,b,c}
^aUnidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Departamento de Medicina Preventiva
y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de
Valencia
^bCentro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Valencia
^cCIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España
^dUnidad de Investigación, Hospital Galdakao-Usansolo, Bilbao, Bizcaia
^eUnidad de Investigación, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga

Introducción:

El cáncer colorrectal (CCR) constituye un importante problema de Salud Pública, situándose en segundo lugar en incidencia y mortalidad por cáncer en los países desarrollados. En España es la segunda neoplasia más importante, con una incidencia de 25.600 casos/año, observándose una tendencia temporal ascendente. Sin embargo, existe una carencia de investigación de los servicios sanitarios que nos proporcione información sobre algunos aspectos relevantes de esta enfermedad. Es por ello que se planteó el presente estudio con el objetivo de determinar los factores de riesgo de fallecimiento, complicaciones mayores, reingresos y deterioro de calidad de vida a corto y medio plazo de los pacientes con CCR.

Material y métodos:

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo, multicéntrico y coordinado, con seguimiento hasta dos años.

SUJETOS A ESTUDIO

Pacientes diagnosticados prospectivamente (casos incidentes) de CCR e intervenidos quirúrgicamente en 18 hospitales de un total de 6 Comunidades Autónomas (N esperado, 3.000 pacientes).

VARIABLES A RECOGER

- Socio-demográficas
- Clínicas: relativas al tumor, al paciente, a la intervención y a los días de ingreso.
- De Calidad de Vida: antes de la intervención y al año de la misma.
- Resultados tras dos años de seguimiento: mortalidad, complicaciones mayores y reingresos.

Resultados:

La información obtenida nos permitirá elaborar índices pronósticos de evolución y mortalidad de los pacientes con CCR.

Conclusiones:

Dado que los datos se están obteniendo de hospitales de todo el país, nuestros resultados podrán ser generalizados a todas las comunidades autónomas, proporcionando una información única para nuestro Sistema Nacional de Salud.

Referencias:

1. López-albente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Hernández Barrera V, Lope V, Suárez B. Situación del cáncer en España: incidencia. An Sis Sanit Navar 27: 165-173, 2004.
2. Porta M, Malats N, Morell E, Gomez G, Gallén M, Macià F, Casamitjana M, Fabregat X. Decreased survival of patients with lung cancer admitted to a teaching hospital through the emergency department in Barcelona, Spain. J Epidemiol Community Health. 1998; 52:137-8.
3. Redondo M, Rivas-Ruiz F, Guzman-Soler BS, Labajos C. Monitoring indicators of health care quality by means of a hospital register of tumours. J Eval Clin Pract 2008, 14:1026-1030.

Caracterización de un modelo de artrosis postmenopáusica en rata

Carmen Carceller, Anna Blanco, Rita Brines

Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción:

La osteoporosis es un trastorno caracterizado por una alteración de la resistencia ósea [1], dando lugar a un incremento del riesgo de fractura. La artrosis es una enfermedad degenerativa, caracterizada por inflamación y una destrucción del cartílago y hueso articular [2], generando una pérdida de la función de las articulaciones [3]. Ambas enfermedades son más frecuentes en mujeres posmenopáusicas, debido a la deficiencia de estrógenos. En el presente estudio se utilizó un modelo animal para caracterizar bien estas enfermedades.

Material y métodos:

Se realizó la ovariectomía en ratas Wistar y se dividieron los grupos de trabajo. Diariamente, se administró por vía oral un compuesto A al grupo problema. Dos semanas después, se hizo la transección del ligamento cruzado anterior, provocando una artrosis postquirúrgica. Se pesaron los animales semanalmente y se extrajo sangre cada 4 semanas. A los 3 meses, se sacrificaron los animales. Tanto en el homogeneizado de las patas como en el suero, se determinaron los niveles de mediadores por ELISA. Los cambios a nivel óseo se evaluaron mediante microCT.

Resultados:

Se observó un aumento del peso en las ratas ovariectomizadas. Tanto la IL-1 β como el TNF- α aumentaron significativamente en el homogeneizado de ratas con ambas patologías en comparación con el grupo de animales sanos. El compuesto A disminuyó los niveles de ambas citocinas y mostró una mejora en la densidad ósea.

Conclusión:

Este modelo puede aportar datos relevantes para conocer los mecanismos involucrados en ambas patologías y es adecuado para el estudio de nuevos fármacos.

Agradecimientos:

Este trabajo ha sido tutelado por las profesoras M^a Luisa Ferrándiz, M^a Carmen Terencio y M^a José Alcaraz.

Referencias:

- [1]. Raisz LG. J Clin Invest. 2005; 115(12):3318-25.
- [2]. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H. Nat Rev Rheumatol. 2011; 7 (1):33-42.
- [3]. Garnero P, Rousseau JC, Delmas PD. Arthritis Rheum. 2000; 43: 953-68.

Aplicación de técnicas de análisis de imagen en patrones morfométricos de adultos de *Fasciola hepatica* de ovinos de zonas geográficas de diferente altitud

I. Perez-Crespo¹, Y. Monje & M. Panova

¹ Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Fasciolosis es una importante enfermedad humana y animal causada por dos especies de trematodos, *Fasciola hepatica* y *Fasciola gigantica*. El problema del diagnóstico etiológico es patente en aquellas zonas donde co-existen ambas especies, por lo que es necesario el delimitar el fenotipaje de los adultos en zonas geográficas en donde únicamente exista una especie.

En el presente trabajo se ha realizado el estudio fenotípico de adultos de *F. hepatica* obtenidos en ovinos de: a) zonas andinas de Bolivia y Perú y b) zonas de baja altitud Europeas, áreas geográficas en donde únicamente se detecta *F. hepatica*. Tras la preparación de los adultos, se realizó la medida de 31 características morfológicas para cada adulto, usando un sistema de análisis de imágenes digitales. Posteriormente se efectuó el cálculo de las distintas funciones alométricas.

La comparación estadística de las funciones alométricas muestra que no existen diferencias significativas respecto a los valores máximos obtenidos en las medidas relacionadas con el crecimiento corporal, pero detectan diferencias significativas en medidas relacionadas con el crecimiento testicular. Los resultados sugieren que las condiciones extremas de alta altitud de no afectan al desarrollo corporal de los adultos de *F. hepatica*, los cuales mantienen un crecimiento corporal homogéneo en relación a los adultos procedentes de zonas europeas. No obstante, estas condiciones extremas sí que afectan al desarrollo testicular del adulto de *F. hepatica*, mostrando una disminución del área testicular relacionada con la cota de altitud geográfica.

Agradecimientos:

Estudio financiado por la Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales – RICET (Proyectos Nos. C03/04, ISCIII2005-PI050574 y ISCIII-RETIC RD06/0021/0017, Programa de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa), FIS, Ministerio de Sanidad, Madrid, y Proyectos No. BOS2002-01978 y No. SAF2006-09278 del Ministerio de Educación y Ciencia, Madrid.

Diagnóstico de la fascioliasis en oveja: ELISA de coproantígenos vs detección de huevos en heces

I. Perez-Crespo¹, Y. Monje, M. Khoubbane, P. Artigas & M. Panova

¹ Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Durante una infección experimental con ovejas con *Fasciola hepatica* y *Fasciola gigantica*, se utilizaron pruebas de MM3-COPRO ELISA para comparar la cinética de emisión del coproantígeno entre la 2da y 32da semana post-infección (wpi) frente a la técnica de Kato- Katz utilizada para medir la cinética de emisión de huevos por gramos de heces en ambas especies (epg).

Los niveles de coproantígeno aumentaron sobre el valor de cut-off entre 6 y 9 wpi en el grupo de *F. hepatica* y entre 9 y 11 wpi en el grupo de *F. gigantica*. La comparación entre los niveles coproantígeno y epg indicó que el grupo infectado con *F. hepatica* tenía cantidades perceptibles de coproantígeno entre 4-7 semanas antes que la emisión de huevos, mientras que en el grupo infectado con *F. gigantica* ocurría entre 3-6 semanas antes que la emisión de huevos.

Al comparar la cinética del coproantígeno frente la cinética de epg, se observó un patrón similar, pero con un intervalo de dos semanas en epg, para ambos *F. hepatica* y *F. gigantica*. La cantidad de emisión de coproantígeno de cada adulto no era dependiente de la carga para la infección con *F. hepatica* (carga de 33-66 adultos), mientras que lo contrario pasaba para la infección con *F. gigantica* (carga de 17-69 adultos).

Los resultados demuestran la utilidad MM3-COPRO ELISA como herramientas para la diagnóstico temprano así como infecciones de largo plazo de la fascioliasis, y sugieren que pueden potencialmente ser aplicados al ser humano incluso en países en donde coexisten ambas especies. Estas pruebas se pueden emplear no sólo en el diagnóstico, sino también en estudios de epidemiología así como patogénesis y tratamiento.

Características de los huevos de *Fasciola hepatica* Y *Fasciola gigantica* para el diagnóstico de fascioliasis humana y animal

I. Perez-Crespo¹, M. Khoubbane¹, Y. Monje & M. Panova

¹ Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

En las trematodiasis, la forma y el tamaño de los huevos emitidos con las heces son cruciales para el diagnóstico debido a su reducida variabilidad intra-específica. Durante la fase biliar de la infección el diagnóstico de la fascioliasis está basado en la identificación y clasificación de los huevos.

El presente trabajo intenta validar la clasificación de los huevos de las especies de *Fasciola* emitidas por humanos, caracterizándolos morfométricamente, usando un sistema computerizado de análisis de imagen (CIAS). Se realizaron estudios coprológicos en zonas de endemia, donde solo se encuentra *F. hepatica* y zonas donde *F. hepatica* y *F. gigantica* co-existen. Clásicamente, se consideraba que en el extremo abopercular de la cáscara de los huevos de *Fasciola* hay a menudo un área aspera, sin embargo, los resultados demuestran que la frecuencia de la presencia de esta característica en *F. hepatica* es población-dependiente, no es un criterio patognomónico de diagnóstico. En seres humanos, los huevos de *F. hepatica* son más grandes y los huevos de *F. gigantica* son más pequeños que los publicados hasta la fecha en el ganado, y sus medidas se solapan cuando se comparan.

El material analizado demuestra que el tamaño de los huevos emitidos por seres humanos de Georgia y Egipto corresponde morfológicamente a *F. hepatica*, mientras que los huevos emitidos por seres humanos de Vietnam corresponde morfológicamente a *F. gigantica*. Las medidas de los huevos de *F. hepatica* y *F. gigantica* de seres humanos y de animales se solapa en zonas donde co-existen ambas especies, y no permiten un diagnóstico diferenciado.

Optimization of QuEChERS method for the analysis of beauvericin from cereals derivate

A. Prosperini, J. Blesa, G. Font and J. Mañes

Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València

Introduction:

Beauvericin (BEA) is a mycotoxin produced by *Fusarium* spp (Klyszejko et al., 2005) whit adverse effects on animal and human health if they gain access to the food chain. In this study a modified QuEChERS method (Anastassiades et al., 2003) is optimized to determinate BEA by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) from maize meal and wheat flour.

Materials and Methods:

Standard solution of BEA was purchased from Sigma–Aldrich (St.Louis, USA). Deionized water was obtained from a Milli-Q water purification system (Millipore, Bedford, MA, USA). Solvents and reagents were purchased from Sigma–Aldrich (St.Louis, USA), and primary secondary amine (PSA) from Varian (USA). Samples were taken from supermarkets (Valencia, Spain). Different quantities of PSA and different solvent mixture were tested to obtain the best recovery.

Results:

The recovery was major of 80% (\pm 5% SD) for maize meal and wheat flour for a LOQ level (S/N 10:1) of 100 ppb using this simple procedure:

Sample 5 g

Water 7.5 ml + Acn 10 ml

Vortex 1 min

MgSO₄ 4 g + NaCl 1 g

Vortex 1 min

Centrifuge 4000 rpm 5min

Supernatant 1 ml

MgSO₄ 150 mg + PSA 25 mg

Vortex 1 min

Centrifuge 4000 rpm 5min

Filter 0.22 μ m

Mix water/AcN more salting effect and clean-up with 25 mg of PSA is the better procedure.

Conclusions:

QuEChERS showed many advantages as high simple throughput and using smaller amounts of organic solvent and it can be effectively coupled with LC-MS determination in food safety analysis.

References:

Klyszejko, A., Kubus, Z., & Zakowska, Z. (2005). Mycological analysis of cereal samples and screening of *Fusarium* strains' ability to form deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZEA) mycotoxins - A pilot study. *Polish Journal of Microbiology*, 54(SUPPL.), 21-25.

Anastassiades, M., Lehotay, S.J, Stainbahr, D. (2003). Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe (QuEChERS) approach for the determination of pesticide residues. 18th Annual Waste Testing and Quality Assurance Symposium, WTQA 2002 - Proceedings, pp. 231-241

La inducción de hemo oxigenasa-1 inhibe la ciclooxigenasa-2 y PGE₂ en osteoblastos humanos osteoarthríticos

Julia Platas¹, Victoria Clérigues¹, Isabel Guillén¹, y M^a José Alcaraz¹

¹Departamento de Farmacología de la Universidad de Valencia

Introducción:

Los osteoblastos participan en el remodelado del hueso subcondral, favoreciendo la acumulación de osteoide, la mineralización del hueso y el metabolismo del cartílago. La enzima antioxidante hemo oxigenasa-1 (HO-1) ejerce efectos condroprotectores en el cartílago osteoarthrítico (OA) (1). El objetivo de este estudio es evaluar la implicación de la HO-1 en la regulación de la enzima inflamatoria ciclooxigenasa-2 (COX-2) y su metabolito prostaglandina-2 (PGE₂) en los osteoblastos OA.

Material y métodos:

Los osteoblastos se aislaron a partir de rodillas de pacientes con OA tras someterse a un remplazo total de la articulación. El hueso trabecular se trituró y fue digerido con colagenasa IA. Los cultivos en monocapa de osteoblastos fueron tratadas con el inductor de HO-1 cobalto protoporfirina IX (CoPP), a 10 µM, en presencia o ausencia de la citocina proinflamatoria interleucina-1β (IL-1β), a 100 U/ml durante 24h. La expresión génica se analizó por RT-PCR, la expresión de proteínas por Western Blot y la producción de PGE₂ se determinó por radioinmunoensayo (RIA).

Resultados:

Los osteoblastos tratados con IL-1β muestran una disminución significativa de la expresión de proteína y mRNA de HO-1, efecto revertido por CoPP. También, se observa que el tratamiento con IL-1β aumenta significativamente la expresión de COX-2 y PGE₂. Las células tratadas con CoPP revierten ambos efectos.

Conclusión:

Nuestros datos sugieren que la HO-1 modula la inflamación en el proceso OA inhibiendo la expresión COX-2 y la producción de PGE₂. HO-1 podría ser una diana farmacológica en el control de la inflamación en osteoblastos OA.

Agradecimientos:

Proyectos SAF2007-61769 y RETICEF RD06/0013/2001. A MA Castejón, Departamento de Traumatología y Cirugía Ortopédica, Hospital Universitario De la Ribera, Alzira y F Gomar, Departamento de Cirugía, Universidad de Valencia.

Referencias:

(1) Megias et al 2008. J. Pathol. 214(4):515-22.

Dronedarona ¿un efectivo antiarrítmico?

Anton I, Wu S, Primo C, Ortega P
Seminario Farmacología II Grado de Farmacia, Departamento de Farmacología Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción:

Según la SEC la fibrilación auricular es la arritmia más frecuente, su incidencia también es cada vez mayor debido al envejecimiento de la población. El tratamiento farmacológico actual, va dirigido al control del ritmo y de la frecuencia cardiaca así como a la aparición de complicaciones asociadas a este tipo de arritmia (tromboembolismo). Pero su tratamiento tiene importantes limitaciones, incluyendo una efectividad incompleta y el frecuente riesgo proarrítmico.

Amiodarona es el fármaco antiarrítmico más efectivo en el tratamiento crónico de cualquier arritmia supraventricular y ventricular porque previene las recurrencias, bloqueando diversos canales iónicos (Na⁺, K⁺, Ca²⁺) y receptores adrenérgicos. Sus limitaciones derivan de la elevada incidencia de reacciones adversas.

Una de las nuevas expectativas terapéuticas que ha salido al mercado después 25 años, sin innovación científica para el tratamiento de la fibrilación auricular (FA), es la Dronedarona (MultaqR), lanzada al mercado por el laboratorio farmacéutico Sanofi-aventis. Es un fármaco diseñado a partir de la amiodarona, eliminando los residuos de yodo de la molécula de amiodarona para limitar su toxicidad tiroidea. Similar a amiodarona, dronedarona es bloqueante de varios canales iónicos con propiedades antiadrenérgicas, prolonga el potencial de acción y reduce la frecuencia cardiaca.

Metodología:

Se han revisado diferentes bases de datos científicas pertenecientes a distintas organizaciones (PUBMED, EMEA, FDA) y fuentes periodísticas tanto especializadas (El Correo Farmacéutico) como generalistas (El Mundo, Los Angeles Times).

Resultados:

Numerosos estudios independientes, amparados por la EMA o la FDA, han corroborado progresivamente el balance negativo del riesgo/beneficio para los pacientes tratados, aconsejando de modo mayoritario el empleo de alternativas terapéuticas más seguras, limitando el uso de dronedarona en personas con fibrilación auricular muy concreta. La empresa defiende su producto demostrando su seguridad y eficacia mediante estudios multimillonarios, en ocasiones con resultados un tanto sesgados.

Según Sanofi-aventis, MultaqR es un claro sustituto de la amiodarona, igual de efectivo pero con menos reacciones adversas.

Conclusiones:

Sospechamos que ha sido una estrategia comercial que ha conseguido introducir en el mercado la dronedarona gracias a los resultados obtenidos en el control de las reacciones adversas donde se ha visto una disminución de estos con respecto a la amiodarona, más que por sus propias aplicaciones o beneficios terapéuticos. Por lo tanto la dronedarona está destinada a pacientes muy concretos, con una sintomatología muy concreta de fibrilación auricular no permanente, en los que haya fallado la primera línea de tratamiento.

Hay que señalar que la dronedarona no será un sustitutivo de la amiodarona sino que será un tratamiento de segunda línea. Por lo que tras 25 años seguimos sin tener un nuevo antiarrítmico de primera línea.

Agradecimientos:

Este trabajo forma parte del proyecto de innovación docente del grupo GID54/2009-Farmacología "Aplicación del ABP, utilizando notas de prensa en la enseñanza de Farmacología" del Vicerectorat de Planificació i Igualtat de la Universitat de València.

Estudio de los contenidos de micotoxinas en alimentos procedentes del área mediterránea

Ana Belén Serrano, Emilia Ferrer, Guillermina Font, Jordi Mañes
Laboratori de Bromatologia i Toxicologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública,
Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal Universitat de València

Introducción:

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos del Reino *Fungi*. Una dieta con elevados niveles de micotoxinas puede causar riesgo de toxicidad aguda y crónica sobre la salud del hombre (Bennett & Klich, 2003). Varios autores han indicado que en el área mediterránea se generan las circunstancias óptimas para el crecimiento de estas especies durante la cosecha, transporte, procesado y/o almacenamiento (Zinedine & Mañes, 2009). En el presente trabajo se estudian los contenidos de catorce micotoxinas (aflatoxina B1, aflatoxina B2, aflatoxina G1, aflatoxina G2, ocratoxina A, fumonisina B1, fumonisina B2, deoxinivalenol, nivalenol, diacetoxiscirperol, toxina T-2 y HT-2, zearalenona y beauvericina) en diferentes tipos de alimentos a base de cereales, procedentes de cuatro ciudades representativas del Área Mediterránea.

Material y métodos:

Doscientas sesenta y cinco muestras de cereales fueron extraídas por Dispersión de Matriz en Fase Sólida (MSPD) y posterior determinación por LC-MS/MS.

Resultados:

En más de la mitad (53%) de las muestras analizadas se detectó alguna de las micotoxinas estudiadas, siendo el porcentaje del 33%, 52%, 96% y 50% para las muestras de España, Italia, Túnez y Marruecos, respectivamente. Excluyendo a la zearalenona, el resto de

las micotoxinas objeto de estudio se detectó en alguna de las muestras.

El nivalenol fue la micotoxina más abundante y con mayor concentración (961 µg/kg).

Conclusiones:

De las micotoxinas legisladas (EC, 2006) (aflatoxinas, ocratoxina A, deoxinivalenol, fumonisinas y zearalenona) los valores encontrados se encuentran por debajo de los límites máximos establecidos, excepto para aflatoxinas y ocratoxina A.

La concentración detectada para el nivalenol es muy elevada, no obstante, no existe en la actualidad legislación para esta micotoxina.

Agradecimientos:

Este trabajo forma parte de los proyectos AGL 2010-17024 y PLAT- 2009-A012.

Referencias:

Bennett, J. W., & Klich, M. (2003). *Clinical microbiology reviews*, 16(3), 497-516.
European Commission (2006). (EC) 1881/2006. Official Journal of the European Union, L, 364, 5-24.

Zinedine, A., & Mañes, J. (2009). *Food Control*, 20(4), 334-344.

Factores de riesgo de hospitalización por gripe A(H1N1)2009 y efectividad de intervenciones farmacológicas, higiene de manos, higiene respiratoria y otras medidas no farmacológicas en su prevención. Estudio de casos y controles

Alborada Martínez Pacheco ^{1, 2,3}, Ángela Domínguez García³, Fernando González Candela^{2,3},
María Morales Suárez- Varela^{1,2,3}

¹Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia

²Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP). Consellería de Sanitat de la Comunidad Valenciana

³Centro de Investigación Biomédica en Red Epidemiología y Salud Pública, (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III

Introducción: Entre las medidas farmacológicas de posible utilidad para limitar el impacto de las pandemias gripales en la comunidad se encuentran los antivirales (inhibidores de las neuraminidasa) y las vacunas antigripales, y las antineumocócicas polisacáridas 23-valente y 7-valente para la prevención de las neumonías bacteriémicas por neumococo. Entre las medidas no farmacológicas destacan la higiene respiratoria, higiene de manos y ciertas medidas de distanciamiento social. La falta de conocimiento de la efectividad de dichas medidas justifica una situación de pandemia con la aparición de casos graves y mortales relacionados con el nuevo virus identificado en California en abril del 2009, gripe A H1N1. Entre las características intrínsecas de los virus pandémicos de la gripe destacan tres que tienen especial importancia para la Salud Pública: 1) transmisibilidad; 2) grupos poblacionales afectados; 3) presentación en más de un onda epidémica.

Material y métodos: Se trata de un estudio multicéntrico y de casos y controles emparejados por edad, sexo, hospital y fecha de hospitalización seleccionando los nuevos casos incidentes durante la temporada 2010/2011.

El ámbito de estudio se centra en 33 hospitales nacionales repartidos en 7 comunidades autónomas.

El tamaño de muestra necesario para llevar a cabo el estudio es de 720 casos. Destacando que por cada caso ingresado confirmado para gripe se selecciona un caso confirmado ambulatorio y tres controles; uno ambulatorio y otros dos hospitalarios.

Objetivos:

1. Investigar los factores asociados a la gravedad y muerte de la infección por el virus de la gripe.
2. Evaluar la efectividad del tratamiento con inhibidores de la neuraminidasa según la precocidad con que se administren.
3. Evaluar la efectividad de las vacunas antigripales para prevenir hospitalizaciones y muertes.
4. Evaluar la efectividad de las vacuna antineumocócica 23-valente y 7-valente en la prevención de la neumonías hospitalizadas y muertes por el virus de la gripe.
5. Investigar la efectividad de las medidas no farmacológicas para disminuir la hospitalización y muerte por el virus de la gripe.

Consumo de alimentos en jóvenes de la Comunidad Valenciana con Dermatitis Atópica, Rinoconjuntivitis y Asma alérgica

Introducción:

Nuestros hábitos alimentarios pueden influir en la evolución de las enfermedades alérgicas: dermatitis atópica, rinitis o asma. Es importante hacernos conscientes de ello puesto que este ámbito constituye el medio ambiente inmediato sobre el que podemos ejercer más control para ayudar a estos pacientes.

Aún hoy existen controversias entre el papel de los antioxidantes de la dieta y la atopia. Existen dos hipótesis: se ha hipotetizado que el reciente aumento de los casos de atopia es una consecuencia de la disminución de los antioxidantes en la dieta (hábito dietético, métodos de transporte, cultivo, almacenaje y procesado de alimentos), sin embargo, una hipótesis alternativa propone lo contrario (comidas enriquecidas, aumento de consumo de zumos enriquecidos con vitamina C).

Nuestro objetivo en este trabajo ha sido conocer los hábitos alimentarios en niños sanos y en niños con enfermedades alérgicas (asma, rinitis y dermatitis atópica).

Material y métodos:

Se diseñó un estudio transversal multicéntrico y coordinado con muestreo aleatorio simple, en el que se seleccionaron centros escolares por áreas administrativas en la Comunidad Valenciana.

Participaron 3000 escolares de 13 a 14 años a los que se les recogió información mediante encuesta (estilo de vida, características socio-demográficas, calidad de vida y consumo de acetaminofén) y se valoró si tenían diagnóstico de DA, asma y rinitis alérgica por un especialista y su estado.

Así mismo se realizó una encuesta alimentaria que incluye la frecuencia y consumo de los llamados alérgenos alimentarios.

Resultados:

Se observan que el perfil de consumo de alimentos entre niños con enfermedades alérgicas y niños sanos es muy similar solo identificamos que entre los niños con enfermedades alérgicas se presentan un mayor consumo de alimentos procedentes del mar así como de productos cárnicos mientras que en los niños sanos se observa un mayor consumo de comida rápida.

Futuros estudios sobre este tema son necesarios para confirmar la asociación entre consumo de alimentos y patología alérgica.

Referencias:

1. Hywel Williams, PhD, a, Iain Stewart, BSc, b, Erika von Mutius, MD, c, William Cookson, DPhil, d and H. Ross Anderson, MD, e and the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase. Is eczema really on the increase worldwide? *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*, APRIL 2008.
2. Alberto Arnedo Pena, Luis Garcia Marcos, Alfredo Blanco Quiros, Antonio Martinez Gimeno, Ines Aguinaga Ontoso, Carlos Gonzalez Diaz Vazquez, Rosa Busquets Monge, Maria Morales Suarez-Varela, Jose Batlles Garrido, Angel Lopez-Silvarrey Varela y Nagore Garcia de Andoín. Evolución temporal de la prevalencia de síntomas de rinitis alérgica en escolares de 13 y 14 años de 8 áreas españolas entre 1993-1994 y 2001-2002 según el estudio Internacional sobre Asma y Alergias en la infancia (ISAAC). *MEDICINA CLÍNICA* 2004; 123(13):490-5.
3. M. Morales, L. Garcia Marcos, M. D. Kogan, A. Llopis, A. Martinez, I. Aguinaga, C. Gonzalez, A. Arnedo, B. Dominguez, R. M. Busquets, A. Blanco, J. Batlles, I. Miner, A. Lopez-silvarrey. Climate and prevalence of atopic eczema in 6 to 7-year-old school children in Spain. *ISSAC Phase III. International Journal of Biometeorology* (2008) 52:833-840.
4. D. Martín Fernández-Mayoralasa, J. M. Martín Caballero y L. Garcia-Marcos. Asociación entre dermatitis atópica, rinitis alérgica y asma en escolares de 13 y 14 años. *Anales de Pediatría* (2004); 60(3):236-42.

Papel del farmacéutico comunitario en el uso racional de antihistamínicos sistémicos en pacientes alérgicos de la Comunidad Valenciana

Amparo M^a Navalón Oquendo, Aurelio García García, Pau Frías Ruiz, M^a Vicenta Ros Pascual, Carmen Esteve Taboada, Ricardo Baquero Navarro, Verónica Gamón Escamilla, M^a Teresa Peris Molina, Fernando Ferrer Estrela
Máster en Investigación y Uso Racional del Medicamento – Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción:

Los antihistamínicos H1 son los medicamentos mayoritariamente utilizados para tratar los síntomas de las alergias. El farmacéutico desde la Farmacia puede colaborar en su uso racional analizando su eficiencia e informando a los pacientes, estableciendo un protocolo de actuación que favorezca el uso de los AntiH1 con criterios racionales.

Material y métodos:

Recogida de datos: encuestas realizadas en oficinas de farmacia, consultas de atención primaria y hospitalaria (octubre 2009 – enero 2010). Población diana: 94 pacientes alérgicos con prescripción de Antihistamínico H1 sistémico del grupo R06A.

Resultados:

Antihistamínico más utilizado, ebastina (25,5%), seguido de cetirizina (23,4%) y levocetirizina (17%). El 86,2% de los encuestados: medicamento efectivo. La mayoría lo toman desde hace menos de un año (20%) seguido de los que llevan 4-6 años (17%). Toma principalmente ocasional (37,2%) seguida de estacional (30,9%) y a diario (20,2%). El 33% tomaban antes otro antihistamínico y el principal motivo de sustitución: inefectividad (14,9%) y reacciones adversas (10,6%). El 45,7% de los encuestados no toma otra medicación contra la alergia y un 27,7% presenta otras patologías.

Discusión y Conclusiones:

Grupo de medicamentos bastante efectivo frente a los síntomas de la alergia, alta satisfacción de los pacientes. Su uso no sigue criterios racionales en cuanto a la selección del principio activo: cetirizina y loratadina, (AntiH1 recomendados por las guías farmacoterapéuticas) se utilizan en menor proporción que ebastina. Se propone un protocolo de intervención del farmacéutico para racionalizar este uso, garantizando adecuación del tratamiento, correcta administración, así como el control de RAM en el paciente.

Referencias:

Rinitis Alérgica Aula Farmacia 2007 y Guía de la Rinitis Alérgica Fisterra 2003.

Consumo de fármacos por automedicación y estilo de vida de los adolescentes de la Comunidad Valenciana

Natalia Gimeno Clemente^{1,2,3}, María Morales Suárez-Varela^{1,2,3}, Agustín Llopis González^{1,2,3},
Elías Ruiz Rojo^{1,4}, Luis Rojo Moreno^{1,5}

¹ CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

² Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia, España

³ Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), Valencia, España

⁴ Dirección General de Salud Pública. Generalitat Valenciana. Valencia, España

⁵ Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria. Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

Introducción:

Actualmente existe una preocupación generalizada por los efectos adversos que puede conllevar una medicación poco responsable. Algunos estudios han detectado que los fármacos son actualmente las sustancias de que más frecuentemente abusan los adolescentes, y que muchos adolescentes consumen fármacos para tratar síntomas comunes, aunque no se los haya prescrito un médico. El presente estudio tiene por objetivo determinar la prevalencia de automedicación en los adolescentes de la Comunidad Valenciana, así como analizar su asociación con diferentes factores personales y del estilo de vida.

Material y métodos:

La población objeto de estudio fueron los adolescentes de entre 14 y 17 años de la Comunidad Valenciana.

Un total de 23349 adolescentes de 229 colegios completaron un cuestionario acerca del consumo de fármacos por automedicación y de determinados factores relacionados con su estilo de vida.

Resultados:

El 45.38% de los adolescentes participantes reconoció tomar fármacos por propia iniciativa de forma habitual.

Además, este hábito de automedicación se asoció con el seguimiento de dietas, con el hábito tabáquico, con el padecimiento de problemas emocionales y con el hábito de ver la televisión con elevada frecuencia. Todo ello indica una asociación entre la automedicación y un estilo de vida poco saludable.

Conclusiones:

Se observa un extenso consumo de fármacos por propia iniciativa en los adolescentes de la Comunidad Valenciana, así como una asociación con determinados factores de estilo de vida poco saludable. Por tanto, la prevención y la educación temprana en un consumo responsable de fármacos debe ser una prioridad en Salud Pública.

Referencias:

1. Williams JF, Kokotailo PK. Abuse of proprietary (OTC) drugs. *Adolesc Med Clin* 2006;17:733-50.
2. Andersen A, Bjorn E, Holme E. Is medicine use in adolescence risk behavior? Cross-sectional survey of school-aged children from 11 to 15. *J Adolesc Health* 2006;39:362-6.
3. Holstein BE, Due P, Almarsdóttir AB. Self-reported medicine use among 11-to 15-year-old girls and boys in Denmark 1988-1998. *Scand J Public Health* 2003;31:334-41.

Valoración del estado nutricional en personas de edad avanzada, polimedicadas y sujetas a tratamientos para enfermedades crónicas

Elisa Aulló Temprado¹, María Escribá Gómez¹, María Gamón Luján¹, Sonia Moreno Grau¹ y María Onteniente Candela¹

¹Estudiante de Dietoterapia y Farmacología. Grado de Farmacia

Los alimentos, la dieta o el estado nutricional pueden influir o condicionar la respuesta terapéutica y tóxica a un tratamiento farmacológico. Asimismo, los fármacos pueden alterar el proceso de nutrición y el aprovechamiento de nutrientes y, por tanto, modificar el estado nutricional. En determinados casos, tales interacciones, pueden provocar o conducir a fracasos terapéuticos o deficiencias nutricionales.

La prevalencia y la manifestación clínica de estos efectos adversos originados por las interacciones fármaco-nutriente en personas de edad avanzada son más acentuados que en personas jóvenes, como consecuencia de diferentes factores que afectan a la población geriátrica, asociada a un progresivo deterioro biológico y aumento de problemas de salud, resultantes de la interacción de factores genéticos y ambientales, que incluyen estilos de vida, hábitos alimentarios, actividad física y presencia de enfermedades.

En este grupo de población es frecuente el consumo continuado de medicamentos, así como la polifarmacia, lo cual puede producir alteraciones en la absorción, el metabolismo o la excreción de cierto tipo de nutrientes, que conllevan a la aparición de desequilibrios nutricionales.

Se sabe que aquellos grupos de medicamentos más consumidos por la población geriátrica y que mayoritariamente causan problemas de reacciones adversas, ineficacia terapéutica y/o desequilibrios nutricionales son los fármacos que actúan a nivel del aparato cardiovascular, algunos que lo hacen a nivel del sistema nervioso central y los analgésicos, entre otros.

Referencias:

Piñeiro Corrales G., Vázquez Vázquez M. A. (2004). *Interacción fármaco-nutriente*. En Gómez Candela C., Reuss Fernández J.M.; Manual de recomendaciones nutricionales en pacientes geriátricos (pp 85-96). Barcelona, Novartis Consumer Health S.A.

J.B. Montoro, Salgado A., (1999). *Interacciones fármacos-alimentos* (1ª ed.). Barcelona, Rubes Editorial S.L.

Hernández Rodríguez M., Sastre Gallego A., (1999) *Tratado de nutrición*, Díaz de Santos, Madrid.

Serra Majem LI., Aranceta Bartrina J. (2006) *Nutrición y salud pública: métodos, bases científicas y aplicaciones*, 2ª de, Elsevier, Barcelona.

Salas-Salvadó J., Bonada i Sanjaume A., Trallero Casañas R., Saló i Solà M.E., Burgos Peláez R. (2008) *Nutrición y dietética clínica*, 2ª de, Elsevier, Barcelona.

Uso de las redes sociales en la comunicación y aprendizaje en prácticas de Farmacognosia

H Ribes, H Al Naddaf, S Asensi, MT Ortí, C Saez, RM Giner
Farmacognosia, 3º Grado de Farmacia, Dept. Farmacología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

Las redes sociales son instrumentos para la comunicación interpersonal via Internet. En el contexto universitario pueden usarse como un espacio de encuentro entre los distintos actores del proceso enseñanza-aprendizaje, ya que la interactividad entre sus miembros permite generar conocimiento y desarrollar competencias.

En las prácticas de Farmacognosia de tercer curso de grado se ha creado un grupo de Facebook que ofrece a los estudiantes un espacio seguro y práctico para la comunicación, no solo entre profesor y estudiante sino también entre los propios estudiantes, para transmitir información y debatir planteamientos. Una vez creado el grupo social de Facebook bajo la administración del profesor presencial, se invita a los estudiantes de prácticas, a través del aula virtual, a hacerse miembros del grupo y se les explica el funcionamiento del sistema. Un día antes del inicio de cada sesión de laboratorio, se plantean a través del grupo social una serie de preguntas sobre cada práctica, que para su resolución obligan a cada miembro a la lectura y comprensión del guión de la práctica y el repaso de conceptos teóricos. Además, el profesor incide en los aspectos más importantes o de mayor dificultad del trabajo experimental introduciendo otras preguntas que le permiten captar, a través de las respuestas y comentarios de los estudiantes, si han comprendido la práctica.

De este modo se impulsa la relación profesor-alumno a través de la red social. Además, el uso de esta herramienta hace posible que se reduzcan los tiempos presenciales dedicados a la transferencia de conocimientos.

Agradecimientos:

Este trabajo forma parte del proyecto de innovación educativa del Grupo Farmacognosia. Fitoterapia, “Introducció de l’ús de xarxes socials per a la comunicació i l’aprenentatge en matèria de fàrmacs naturals i plantes medicinals” (39/FO/15/2010) del Vicerectorat de Planificació i Igualtat de la Universitat de València

Papel del farmacéutico en el uso racional de benzodiazepinas

Introducción:

Sabiendo el elevado uso que se está haciendo de las benzodiazepinas en España, el objetivo del estudio es evaluar este uso en nuestro medio, destacando la necesidad de actuación farmacéutica para mejorarlo.

Métodos:

Estudio descriptivo transversal en una Farmacia comunitaria de la ciudad de Valencia entre octubre y diciembre de 2009. En el estudio se incluyeron 15 pacientes que tomaban benzodiazepinas, a los que se realizó una encuesta de utilización, efectividad y seguridad de las mismas.

Resultados:

Las indicaciones para las que se prescribieron las benzodiazepinas fueron insomnio (52%), depresión (21%), ansiedad asociada a depresión (17%) y neuralgia (10%). El alprazolam fue el fármaco más prescrito (42% de los pacientes). El paciente no recibió suficiente información por escrito del tratamiento instaurado y el tiempo de tratamiento con benzodiazepinas superaba en un 100% el indicado, observándose que el 47% toma benzodiazepinas en un periodo de 2 a 5 años.

Conclusiones:

La mejor oportunidad para prevenir el consumo crónico de benzodiazepinas es evitar iniciar prescripciones innecesarias, aportar más información acerca de los riesgos y limitar desde el inicio la duración del tratamiento. Todo ello implica la necesidad de potenciar un Uso Racional De este Medicamento no sólo a la población general sino a los profesionales sanitarios. El farmacéutico puede ejercer un papel importante detectando situaciones irregulares, informando a los pacientes tratados con benzodiazepinas y realizando un seguimiento de los mismos para determinar la necesidad y efectividad del tratamiento.

Análisis crítico de noticias relacionadas con el tratamiento farmacológico de la obesidad

Irene Gabarda Inat, Marta Bellver Albertos, Marta Cebolla Beltrán, Victoria Magraner Plá
M. Antonia Noguera Romero
Seminario Farmacología II. Grado de Farmacia. M. Antonia Noguera Romero

Introducción:

La obesidad es un trastorno metabólico complejo, de origen multifactorial, que se caracteriza por un aumento patológico de la cantidad corporal de grasa y está asociado con los estilos de vida. Es la patología metabólica más prevalente en los países desarrollados o en vías de desarrollo.

Ha habido diferentes tratamientos enfocados a la prevención o tratamiento de la obesidad, los más relevantes: *sibutramina*, *rimonabant* y *orlistat*; actualmente solo está autorizado *orlistat*.

Material y métodos:

Se ha realizado una búsqueda de información bibliográfica acerca de los tratamientos farmacológicos de la obesidad y noticias relacionadas con ellos. Las fuentes de información utilizadas han sido noticias encontradas en internet, revistas divulgativas, revistas científicas, periódicos...

Resultados:

Hemos analizado algunas de las noticias y existe gran variedad de información y de muy distinta índole. Aquellas que procedían de organismos oficiales como el Ministerio de Sanidad o la Agencia Europea del Medicamento (EMA) declaraban el interés por retirar aquellos fármacos cuyos efectos adversos eran altamente perjudiciales para la salud, mientras que en noticias publicadas por los laboratorios o multinacionales productoras de los fármacos se resaltaban únicamente los beneficios, no se mencionaba ningún efecto adverso e incluso declaraban efectos positivos no demostrados científicamente.

Conclusiones:

Actualmente solo existe un tratamiento autorizado para la obesidad, *orlistat*, que siempre debe ir acompañado de una vida sana, dieta saludable y realización de ejercicio. Se demuestra que en cuestión de salud no siempre la información es adecuada ni rigurosa, siendo en muchas ocasiones engañosa o confusa.

Agradecimientos:

Proyecto de innovación docente del grupo GID 54/2009-Farmacología "Aplicación del ABP utilizando notas de prensa en la enseñanza de Farmacología" del Vicerrectorat de Planificació i Igualtat de la Universitat de València.

Referencias:

EMA (www.emea.europa.eu)

Pubmed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)

Vademécum (www.vademecum.es)

Noticias del periódico "El Mundo",

Revistas divulgativas (Lecturas y Elle) y Revistas científicas (Investigación clínica y farmacéutica; Boletín farmacoterapéutico valenciano)

MALARIA: nuevas vacunas en desarrollo

Ani Gasparyan

Introducción:

Actualmente la Malaria sigue siendo una de las enfermedades más graves a nivel mundial, causando más de 1000000 de muertes anuales (una muerte cada 30 segundos). En el ser humano puede ser causada por: *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malarie*, *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*. El parásito presenta un ciclo diheteroxeno, actuando como vectores las hembras de distintas especies del género *Anopheles* (hematófagas). Durante decenios se han buscado vacunas que protejan a la población y a largo plazo ayuden a erradicar la enfermedad, pues los fármacos actuales van perdiendo eficacia.

Material y métodos:

Revisión bibliográfica¹.

Resultados:

Se puede distinguir 3 estrategias en la búsqueda de nuevas vacunas:

- La utilización de parásitos atenuados que se obtienen mediante mutaciones específicas. Cuando estos parásitos alcanzan el hígado no consiguen completar su ciclo vital, a la vez que el ser humano fabrica Ac y adquiere inmunidad.
- La vacuna RTS,S/AS02 que se encuentra en la fase 3 de desarrollo. Según Cohen² (investigador de GSK): "la idea consistía en sintetizar un compuesto más parecido al patógeno real", pues se trata de una modificación de una vacuna anterior.
- El bloqueo de una aminopeptidasa del tejido digestivo del mosquito importante para el ciclo vital del parásito.

Conclusiones:

Estas estrategias son las únicas que se disponen hasta la fecha, y proporcionan nuevas pistas para futuras investigaciones, aunque según Dinglasan² "lo importante es que la comunidad sanitaria mantenga su compromiso".

Agradecimientos:

A la Dra. Carla Muñoz Antoli-Candela [Departamento de Biología Celular y Parasitología], así como a Isabel Morcuende.

Referencias:

Mary Carmichael, 2011: Investigación y Ciencia, 31-38²; Peter D. *et al.*, 2010: Science in medicine, 120, 4168-4170.
http://www.unicef.org/spanish/supply/index_ecd_malaria.html
<http://www.who.int/topics/malaria/es/>

Efecto de la intervención farmacéutica sobre los valores de presión arterial de pacientes de una oficina de farmacia comunitaria de Valencia

Molina Moya ML¹, García-Jiménez E², González-García L³, Román Llamosi B⁴

1.-Farmacéutica Comunitaria en Alginet (Valencia); 2.-Responsable Científico CAF STADA.

Miembro GIAF-UGR; 3.-Farmacéutica adjunta CAF STADA. Miembro GIAF-UGR; 4.-
Farmacéutica Comunitaria en Gandía (Valencia)

Introducción:

La hipertensión arterial (HTA) es actualmente la enfermedad con mayor prevalencia y la principal causa de muerte en los países desarrollados, a pesar de tener un diagnóstico fácil y tratamientos muy efectivos. Debido a esto y al impacto sobre la morbi-mortalidad cardiovascular, es necesario mejorar el tratamiento y control, así como realizar labores de prevención y seguimiento. Objetivos: determinar el efecto de la intervención farmacéutica sobre los valores de presión arterial (PA), adherencia al tratamiento antihipertensivo, y logro de objetivos terapéuticos de PA, de los usuarios de una oficina de farmacia tras realizarles seguimiento farmacoterapéutico (SFT) o tras recibir educación sanitaria.

Método:

Estudio cuasi-experimental sin grupo control antes-después, realizado en una oficina de farmacia comunitaria de Alginet (Valencia) de septiembre 2007 a marzo 2008. Se incluyó a los pacientes diagnosticados de HTA, se determinó la adherencia mediante el test de Morisky-Green, y se midió la presión arterial. Los pacientes que no tenían las cifras de PA acorde a su situación clínica, se distribuyeron en dos grupos: grupo educación sanitaria (ED) o grupo de seguimiento farmacoterapéutico (SFT), durante un periodo de 6 meses. Se trabajó con un IC del 95%, utilizando la prueba t de Student y el test de Mcnemar.

Resultados:

Participaron 49 pacientes, con una edad media de 67 años ($\pm 10,7$); un 63,3% fueron mujeres. De éstos, el 55,1% (27), tenían controlada la PA según la situación clínica. Los 22 pacientes no controlados (44,9%), fueron asignados: 11 al grupo educación sanitaria y 11 al grupo SFT, según los valores iniciales de PA. Tras 6 meses un 85,7% de los pacientes, que terminaron el estudio (14, ya que 8 abandonaron), alcanzaron su objetivo terapéutico de PA, produciéndose una disminución en las cifras de presión arterial (PAS y PAD) media de -14,9mmHg y -6,1mmHg ($p < 0,01$ y $p = 0,04$), respectivamente. La adherencia aumentó del 42,9% al 92,9% ($p = 0,016$).

Conclusiones:

La intervención del farmacéutico disminuye las cifras de PA, y fomenta la adherencia al tratamiento farmacológico, y consecuentemente, incrementa el porcentaje de pacientes que alcanzan el objetivo terapéutico de PA, y con ello logra disminuir el riesgo cardiovascular del mismo.

Adherencia y eficacia de la Farmacoterapia Antihipertensiva

Marta Roig Pons, Maria Mendoza Aguilera, Mar Trelis García

Introducción:

Se calcula que el 20% de la población mayor de 20 años puede considerarse hipertensa. El objetivo del presente trabajo es conocer la situación en la que se encuentran los pacientes hipertensos para poder hacer una atención farmacéutica adecuada, determinando el grado de control de la presión arterial y la utilización de antihipertensivos.

Material y métodos:

A 12 hombres y 12 mujeres hipertensos (edad 50-80 años) se les realiza una encuesta sobre conocimiento de la enfermedad, estilo de vida, tratamiento farmacológico, adherencia y eficacia del tratamiento.

Resultados:

El 29'7% de los pacientes están tratados con antagonistas del calcio, el 10'8 % con IECA, el 29'7% con diuréticos, el 27% con ARA-2 y el 2,7% con bloqueantes alfa-1 adrenérgicos. Un 20'1% está tratado con monoterapia, frente a un 33'3% con doble terapia y otro 33'3% con triple terapia. Un 13'3% recibe terapia con cuatro fármacos. El 100% de los pacientes opina que el tratamiento que llevan es efectivo. Tras el tratamiento, sus cifras de presión arterial se normalizaron.

El 50% sufre interacciones y ninguno padece RAM. El 91.2% cumple su tratamiento.

Conclusiones:

En concordancia con la Guía Clínica Infac 2007, la mayoría de los pacientes encuestados utilizan diuréticos tiazídicos y antagonistas del calcio como tratamiento de primera elección, pero hay un alto porcentaje que utiliza ARA-II. Los pacientes son conscientes de que modificar dieta y ejercicio, así como la adherencia al tratamiento puede mejorar su patología, aunque no lo cumplen. Por lo tanto, la educación sanitaria por parte del farmacéutico jugaría un papel fundamental.

Agradecimientos:

Pilar D'Ocon, M^a Dolores Ivorra, M^a Carmen Terencio, Amalia Ubeda, Alba Hernandis David, Isabel Torres, Sonia Rodríguez, Virginia Sanfrancisco, Abraham Galan, Juan Manuel Tornero, Pierpaolo Cordone, Erika Esteve, Nuria Vidal, Esther Barba, Elisa Zamora, Raquel Nieto, Gloria Benavente, Rosa Frances.

Referencias:

Guías Farmacoterapéuticas: -Guía Clínica Infac 2008
- Aula de la farmacia (actualización 2009)
-Guía de práctica clínica sobre HTA (actualización 2007)
Seminario sobre la HTA de Farmacología Aplicada.

Síntesis de derivados 1-bencil-tetrahidroisoquinolinas halogenados dopaminérgicos

Diego Cortes*, Sònia López, Paloma Marín, Laura Moreno, Javier Pàrraga
Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción:

La dopamina es una catecolamina natural biosintetizada en las terminaciones neuronales dopaminérgicas, localizadas fundamentalmente en el cuerpo estriado y en el sistema límbico. Los alcaloides representan una clase de compuestos naturales y sintéticos que han suscitado considerable atención debido a sus importantes actividades biológicas, entre ellas la inhibición del transportador de la dopamina¹. Por tanto, se han sintetizado nuevas BTHIQs con afinidad por los receptores dopaminérgicos D¹ y D².

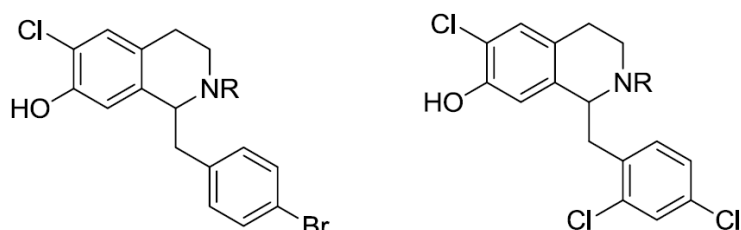


Figura 1

Material y métodos:

La preparación de los derivados BTHIQs se planteó en dos etapas. En una primera aproximación, se sintetizaron, por métodos clásicos, tanto la fenilacetamida (mediante el proceso de Schotten-Baumann) como la amina secundaria BTHIQ mediante la ciclación/reducción de Bischler-Napieralski. A continuación se procedió a la *N*-metilación de las aminas secundarias y a la *O*-demetilación².

Para determinar la afinidad de los compuestos sintetizados por los RD se realizaron ensayos de inhibición de recaptación de dopamina-[³H] y de fijación específica de [³H]-SCH23390 y [³H]-racloprida a membranas de cuerpo estriado de rata (ensayo de competición).

Resultados:

Todos los compuestos mostraron una gran afinidad por los RD D1-like y/o D2-like en los sinaptosomas de cuerpo estriado de rata, aunque no pudieron inhibir la recaptación de la dopamina-[³H]. Además, la introducción del grupo halogenado en el anillo C demostró ser un factor importante para determinar el grado de afinidad por los RD².

Referencias:

1. Zhang, A., Zhang, Y., Branfman, A.R., Baldessarini, R.J. and Neumeyer, J.L., *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 171-181.
2. El Aouad, N, Berenguer, I., Romero, V., Marín, P., Serrano, A., Andujar, S., Suvire, F., Bermejo, A., Ivorra, M. D., Enriz, R. D., Cabedo N. and Cortes, D., *E. J. Med. Chem.* **2009** *44*, 4616-4621.

Estudio de la desensibilización y tráfico intracelular de α_1 adrenoceptores

Carceller E, Segura V, Noguera MA, D'Ocon P
Dpto. de Farmacología. Facultat de Farmacia. Universitat de Valencia

Introducción:

Los tres subtipos de α_1 -adrenoceptores (α_{1A} , α_{1B} y α_{1D}) se diferencian en su localización celular, los mecanismos que modulan su tráfico o la predominancia de las vías de señalización.

El proceso de desensibilización es la pérdida de respuesta tras la administración prolongada o repetida de un agonista, siendo la internalización y reciclado de los receptores factores clave en este proceso.

Material y métodos:

Estudios funcionales en baño de órganos con aorta de ratas Wistar (250-300g).

Se analizaron curvas concentración-respuesta contráctil (CCR) de fenilefrina y las cinéticas de contracción y relajación en presencia de LY294,002 (inhibidor de exocitosis) o metil- β -ciclodextrina (m β cd) (inhibidor de endocitosis mediada por caveolas).

Resultados:

Tras una CCR de fenilefrina (0.001-1 μ M) (pEC_{50} =7.30 \pm 0.11, n=5), la realización de una segunda curva reproduce los valores de potencia del agonista. La adición de concentraciones mayores (0.001-10 μ M) provoca una disminución de la potencia del agonista (pEC_{50} =6.65 \pm 0.17, n=5).

La respuesta contráctil a fenilefrina (1 μ M) alcanza la máxima magnitud a los 9,5 \pm 1.9min, tras eliminar el agonista, la línea basal se recupera en 11.7 \pm 2.0min (n=2).

M β cd (10mM) no modifica la cinética de contracción pero enlentece el proceso de relajación, mientras que LY294,002 (50 μ M) disminuyó tanto la magnitud de la respuesta como el tiempo en alcanzar el efecto máximo (3.18 \pm 1,96min, n=3).

Conclusión:

En aorta de rata, donde predomina el subtipo α_{1D} , la contracción es independiente del proceso de endocitosis mediado por caveolas, pero depende de la salida hacia la membrana celular (exocitosis). Además el adrenoceptor α_{1D} sufre desensibilización tras estimulación a concentraciones elevadas del agonista.

Agradecimientos:

Proyectos FIS P1070509 y GVACOMP2009/261.

Referencias:

- Awwad y col. Exp.Cell Res. 313:2586-2596 (2007)
- Chalothorn y col. Mol.Pharmacol. 61:1008-1016 (2002)
- DeWire y col. Annu.Rev.Physiol. 69:483-510 (2007)
- Linder y col. J.Pharmacol.Exp.Ther. 323:74-84 (2007)
- Segura. Tesis Doctoral. (2010)

Nuevas perspectivas de los tratamientos con anticoagulantes y su difusión en diferentes medios de comunicación

Alejandro Pérez Pitarch, Pablo Latorre García, Eva Iniesta Márquez, Javier Martínez Moreno, M. Antonia Noguera Romero
Seminario Farmacología II. Grado de Farmacia

Introducción:

Hasta ahora los tratamientos anticoagulantes estaban prácticamente monopolizados por fármacos como Sintrom® y Aldocumar®, pero en los últimos años han surgido 2 nuevas alternativas que abren un gran abanico de posibilidades: DABIGATRAN y RIVAROXABAN. La importancia de estos fármacos reside en las posibles ventajas terapéuticas que pueden suponer frente a los tratamientos clásicos.

Material y métodos:

Búsqueda de información bibliográfica acerca de los dos fármacos a estudiar. A partir de aquí, se buscaron artículos acerca de los diferentes fármacos para su posterior comparación con los comunicados en los medios.

Resultados:

Se observan diferencias en las distintas noticias acerca de Dabigatrán. En la noticia elaborada por la Sociedad Española de Cardiología se expone el uso terapéutico del fármaco y su acción, mientras que en la elaborada por la empresa (Scottish Medicines Consortium) se informa del uso del medicamento para eventos tromboembólicos y se presentan sus ventajas.

También se observan diferencias notorias en las noticias sobre Rivaroxabán. Bayer afirma que su medicamento supone ventajas respecto a otros, remarcando los aspectos positivos y no nombrando los negativos u omitiendo las características de otros medicamentos que han demostrado ser más eficaces. Cuando se busca la información en los resultados de los ensayos clínicos sí que se encuentran estas diferencias.

Conclusiones:

- Es importante analizar la fuente de información, la autoría y los intereses que ésta puede tener.
- Hay que saber extraer información de una manera crítica y evitar las primeras impresiones.
- Es recomendable comparar la información con varias fuentes.

Agradecimientos:

Este trabajo forma parte del proyecto de innovación docente del grupo GID 54/2009-Farmacología "Aplicación del ABP utilizando notas de prensa en la enseñanza de Farmacología" del Vicerrectorat de Planificació i Igualtat de la Universitat de València.

Referencias:

- El dabigatrán en la prevención y tratamiento de la trombosis, Actualidad farmacología y terapéutico . S.Redondo /T. Tejerina, (Junio 2010), Vol. 2: 92-96.
- "Rivaroxaban muestra una reducción global del riesgo relativo en el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP)". Bayer.
- https://www.rely-trial.com/RELYWeb/resources/jsp/emergency/dabigatran_bg.jsp
- http://www.scottishmedicines.org.uk/About_SMC/What_we_do/index

Modulación de la contracción vascular por los adrenoceptores alpha 1 y beta

Cristina Arce Recatalá, Nicla Flacco, M^a Dolores Ivorra
Departament Farmacologia. Facultat Farmàcia. Universitat València

Introducción:

El tono vascular adrenérgico esta modulado por los adrenoceptores (AR) α_1 y β con acciones contráctiles y relajantes, respectivamente. Resultados previos del grupo de investigación evidencian una disminución de la actividad contráctil inducida por los AR- α_1 tras estimulación de los AR- β ¹. El objetivo es analizar la participación de la vía NO/GMPc/PKG y la vía adenililciclase/AMPc/PKA en dicha "desensibilización". Se determinará, además, los cambios en la expresión génica, proteica y/o en la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS).

Material y métodos:

Estudios funcionales de contractilidad (aorta de ratas macho Wistar): curvas concentración-respuesta de contracción de fenilefrina (agonista α_1 -selectivo) antes y después de la activación de los AR- β con la isoprenalina, en presencia y ausencia de inhibidores de NOS (L-NAME), de guanililciclase (ODQ), de adenililciclase (SQ22,536) o de PKA (H-89) y PKG (KT5823).

En estas preparaciones se determinara el nivel de expresión de los AR y de la NOS mediante *PCR cuantitativa* y *Western Blot*.

Resultados y conclusiones:

Existe una disminución en la respuesta contráctil de fenilefrina tras estimulación con isoprenalina que se revierte en parte cuando se preincuba con L-NAME y ODQ, pero no con SQ22,536. La modulación del tono contráctil se está produciendo, en parte, por la vía de NO/guanililciclase pero no por la vía de la AC/AMPc.

Referencias:

Ivorra y col. XXX Congreso de la Sociedad Española de Farmacología. Bilbao 2008.

Porcentaje de casos de lepra evaluado cuanto al grado de incapacidad en el diagnóstico y cura, 2001-2009, Brasil

*Thiago Henrique Florencio De Oliveira; Marcelle Silva De Abreu; Andrezza Amanda Silva Lins; Aquarine Nirvana Félix Leal; Mayara Cristina Bezerra Galindo

Introducción:

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por una bacteria llamada *Mycobacterium leprae*. El Brasil ocupa el primer lugar en número de casos de lepra en América Latina y siendo el segundo entre los países de mayor índice endémico en el mundo, sólo superado por la India. Este estudio apunta analizar al porcentaje de casos de lepra para evaluar el grado de incapacidad en el diagnóstico y la cura en el período 2001-2009.

Material y métodos:

Se realizó un estudio ecológico, con datos del Sistema Portal Salud Lepra, del Sistema Único de Salud especificando los casos entre 2001-2009, para tabular los datos y cálculos estadísticos fue utilizado el Microsoft Excel®.

Resultados:

Los porcentaje de nuevos casos cuanto al grado de incapacidad en el diagnóstico entre 2001-2009 fue 85,69%, siendo más bajo en 2007 con 83% y mayor en 2009 con 89,3%, especialmente en Acre con alta tasa de 88,1% y más baja en Mato Grosso do Sul con 79,7%. La evaluación de la incapacidad de cura entre 2001-2009 fue 62,59%, más bajo en 2007 con 55,1% y superior en 2009 con 71,8%. En Acre continuó con mayor porcentaje 95,5% frente a 31,7% en Roraima.

Conclusión:

La incidencia de lepra se levantaban en todo Brasil en el período 2001-2009, particularmente en la región norte, se observó que en 2009 hubo un aumento en los nuevos casos notificados y en 2007 fue el menor años de notificaciones, todavía en Brasil es endémica para esta enfermedad.

Referencias:

ARAUJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v.36 n.3, Uberaba, 2003.
CAMPOS, G. W. S. O SUS entre a tradição dos Sistemas Nacionais e o modo liberal-privado para organizar o cuidado à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Sup.12, p.1865-1874, 2007.
DE CASTRO, R. N. C.; VELOSO, T. C.; FILHO, L. J. S. M.; COELHO, L. C.; PINTO, L. B.; DE CASTRO, A. M. N. C. Avaliação do grau de incapacidade física de pacientes com hanseníase submetidos ao *Dermatology Quality Life Index* em Centro de Referência e Unidades Básicas de Saúde de São Luis, MA. **Rev Bras Clin Med**, v. 7, p. 390-392, 2009.
ESCOREL, S.; GIOVANELLA, L.; DE MENDONÇA, M. H. M.; SENNA, M. C. M. O Programa de Saúde da Família e a construção de um novo modelo para a atenção básica no Brasil. **Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health**, v.21, n.2, 2007.
GOULART, I. M. B.; PENNA, G. O.; CUNHA, G. Imunopatologia da hanseníase : a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v.35, n.4, Uberaba, 2002.
HEIDMANN, I. T. S. B.; DE ALMEIDA, M. C. P.; BOEHS, A. E.; WOSNY, A. M.; MONTICELLI, M. PROMOÇÃO À SAÚDE: TRAJETÓRIA HISTÓRICA DE SUAS CONCEPÇÕES. **Red. de Revistas Científicas de América latina y El Caribe, El España y Portugal**, v.15, n.002, 2006 .
LAPA, T.; XIMENES, R.; SILVA, N. N.; SOUZA, ALBUQUERQUE, M. F. M.; CAMPOZANA, G. Vigilância da hanseníase em Olinda, Brasil, utilizando técnicas de análise espacial. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n.5, p.1153-1162, 2001.
MENDONÇA, V. A.; DA COSTA, R. D.; DE MELO, G. E. B. A.; ANTUNES, C. M.; TEIXEIRA, A.L. Imunologia da hanseníase. **An. Bras. Dermatol**, v. 83, n.4, Rio de Janeiro, 2008.
MINISTÉRIO DA SAÚDE. **HANSENÍASE**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31200>. Acesso em: 05/02/2011.

Efectos del tabaco en la calidad seminal

*Thiago Henrique Florencio De Oliveira; Marcelle Silva De Abreu; Andrezza Amanda Silva Lins; Allan Rivalles Souza Feitosa

Introducción:

El tabaco tiene aproximadamente 4000 sustancias químicas, entre estas, la nicotina y varios carcinógenos. La inhalación del tabaco activamente/pasivamente lleva a la absorción de tales sustancias que pueden provocar alteraciones en el sistema pulmonar, incluso en el sistema reproductor masculino. Muchos estudios muestran que el tabaco tiene capacidad de afectar negativamente la espermatogénesis. Este trabajo tiene como objetivo analizar efecto del tabaco en la calidad seminal.

Material y métodos:

El estudio fue realizado a través de revisión bibliográfica con búsquedas en bases de datos, Scielo, Oxford Journals, TDR y PubMed, Science Direct en el período de diciembre-2010 hasta febrero-2011.

Resultados:

De acuerdo con los artículos analizados, los fumadores tienen un porcentaje significativo de anomalías en la calidad del semen. Aún fue observado que la población de fumadores presentan una significativa disminución en el volumen, densidad, movilidad de los espermatozoides, así como un aumento de las alteraciones en nivel morfológico en comparación con la población de no fumadores.

Conclusión:

Mediante la revisión de los artículos y los datos levantados, nos deja claro que el tabaco es un agente carcinógeno que tiene la capacidad de afectar la calidad seminal en sus principales parámetros de análisis, llevado a la infertilidad masculina. En la mayoría de los artículos encontrados que hicieron una relación de la calidad del semen de fumadores y no fumadores, fue confirmado que los fumadores poseen alteraciones significativas.

Referencias:

- ABELL, A, ERNST, E.; BONDE, J. P. Semen quality and sexual hormones in greenhouse workers. **Scand J Work Environ Health**. v.26, p.492–500, 2000.
- GAUR, D. S.; TALEKAR, M.; PATHAK, V. P. Effect of cigarette smoking on semen quality of infertile men. **Singapore Med J**. n.48, v.2 p.11923, 2007.
- LEWIN, A., GONEN, O.; ORVIETO, R.; SCHENKER, J. G. Effect of smoking on concentration, motility and zona-free hamster test on human sperm. **Arch Androl**. v.27, p.51–54, 1991.
- OLIVEIRA, A. A. V. Efeito do Consumo do Tabaco na Fertilidade Masculina. Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Medicina. UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR. Covilhã, Portugal, 2010.
- RAMLAU-HANSEN, C. H.; THULSTRUP, A. M.; AGGERHOLM, A. S.; JENSEN, M. S.; TOFT, G.; BONDE, J. P. Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. **Human Reproduction**. v.22, n.1, p.188–196, 2007.
- KÜNZLE, R.; MUELLER, M. D.; HÄNGGI, W.; BIRKHÄUSER, M. H.; DRESCHER, H.; BERSINGER, N. A. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. **FERTILITY AND STERILITY**. v.79, n.2, 2003.
- ZAVOS, P. M.; ZARMAKOUPIIS, C.N; ZARMAKOUPIIS-ZAVOS, P. N. The impact of cigarette smoking on human reproduction: its effects on female and male fecundity. **Middle East Fertility Society Journal**, v. 4, n.2, p.340-47, 1999.
- Zenzes, M. T. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. **Hum Reprod Update**. v.6, p.122–131, 2000.
- ZENZES, M. T.; BIELECKI, R.; REED, T. E. Detection of benzo(a) pyrene diol epoxide-DNA adducts in sperm of men exposed to cigarette smoke. **Fertil Steril**. v.72, p.330–335, 1999.

Insuficiencia hepática y respuesta cinética que soporta la decisión clínica ante el olvido de una dosis de fármacos antihipertensivos

Elisa Aulló¹, María Escribá¹, Sonia Moreno¹, María Onteniente Candela¹, N Víctor Jiménez-Torres²,
Matilde Merino-Sanjuán²

¹Estudiante de Biofarmacia y Farmacocinética. Grado de Farmacia

²Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia

La insuficiencia hepática es el síndrome clínico causado por destrucción de hepatocitos que tiene como consecuencia el deterioro de la funcionalidad del hígado. Las reacciones metabólicas más afectadas son las de oxidación, siendo el citocromo P450 el sistema más importante, y el CYP3A4 el isoenzima mayoritario.

Los fármacos antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los β -bloqueantes y los bloqueantes de canales de calcio se utilizan para el tratamiento de la hipertensión arterial. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática la seguridad del tratamiento varía de unos fármacos a otros y debe fundamentarse en su farmacocinética; en particular, en el proceso de eliminación del fármaco, evitando aquéllos que se eliminan en su totalidad por biotransformación metabólica.

La revisión bibliográfica realizada indica que el irbesartan (ARA II), lisinopril (IECA) y nadolol (β -bloqueantes) se eliminan por metabolismo hepático en baja proporción; por ello, serían de elección en pacientes hipertensos con insuficiencia hepática.

El parámetro farmacocinético que determina la pauta posológica y también la decisión clínica a tomar ante el olvido de una dosis es el aclaramiento total del fármaco. En pacientes con insuficiencia hepática la selección de nadolol puede ser la alternativa más segura, ya que se elimina exclusivamente por excreción renal. Ante el olvido de una dosis, se recomienda la toma tan pronto como el paciente lo recuerde, pero en caso de que la hora para siguiente la toma sea próxima, es conveniente seguir con la pauta de dosificación regular.

Referencias:

- Catálogo de medicamentos 2010, abril 2010, Consejo General de Colegios oficiales de farmacéuticos.
- Lorenzo P., Moreno A., Leza J.C., Lizasoain I. (2008). *Velázquez. Farmacología básica y clínica* (18ªed.). Madrid. Panamericana.
- Sánchez de Rojas VR, Castillo Lozano I, Orozco González C, Simón Cabodevilla A, Suero Mejías E. (2008, 12 diciembre). Información del medicamento: "Aliskiren, el primer inhibidor directo de la renina" [versión electrónica]. *Práctica Farmacéutica* (pág. 3-7).
- Donato T., *El metabolismo de xenobióticos por los organismos. Reacciones de fase I y de fase II*. Centro de investigación, hospital La Fe.
- Centro andaluz de información de medicamentos (2000). Antihipertensivos antagonistas de los receptores de la angiotensina II: puesta al día. *Boletín terapéutico andaluz* 16 (1), 1-4.
- Carcas Sansuán A.J., Frías Iniesta J. (2006). *Situaciones patológicas que modifican la respuesta a los fármacos: insuficiencia renal e insuficiencia hepática*. En Govantes Betes J., Lorenzo Velázquez P., Govantes Esteso C. Manual Normon (8ª ed.), (pp 355- 371). Laboratorios Normon S.A.
- Tamargo J., Caballero R., Gómez R, Núñez L., Vaquero M. y Delpón E., (2006). Antagonistas de los receptores de la angiotensina II e insuficiencia cardíaca: Características farmacológicas de los ARA-II. ¿Son todos iguales? [Versión electrónica]. *Revista española de cardiología*.
- Santiago C, Bandrés F, Gómez-Gallego F. (2002) Polimorfismos del citocromo P450: Papel como marcador biológico. *Medicina del trabajo* 2002; 11, 3: (130-140).
- Rodés J, Benhamou J, Rizzetto M (2007) Textbook of hepatology: from basic science to clinical practice, 3rd ed, Blackwell Publishing, Massachusetts.
- Burton M. E., Shaw L. M., Schentag J.J., Evans W.E (2006) Applied pharmacokinetics & pharmacodynamics: principles of therapeutic drug monitoring, 4th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Maryland.

¿Una nueva generación de “fármacos antitumorales fotosensibles”?

Javier Hernández-Gil^a, Sacramento Ferrer^a, Lucas del Castillo-Agudo^b y Juan C. Mareque-Rivas^c

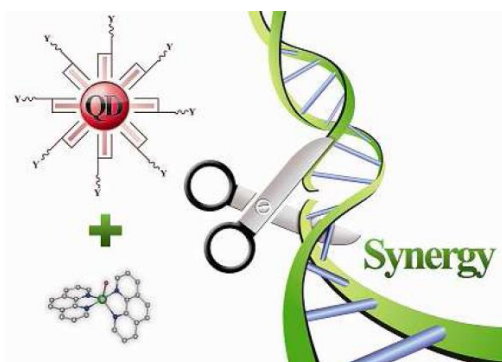
^a Departament de Química Inorgànica, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

^b Departament de Microbiologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

^c EaStCHEM School of Chemistry, University of Edinburgh

Introducción:

¿Es posible combatir el cáncer sin dañar los tejidos sanos? El desarrollo de tratamientos no invasivos capaces de atacar sólo a las células tumorales es un objetivo crucial.¹ En este contexto nosotros proponemos un enfoque alternativo basado en combinar un compuesto inicialmente inactivo (complejo metálico con potencial actividad nucleasa) con un agente capaz de fotoactivarlo “in situ” (QDs), consiguiendo así que el compuesto se transforme en activo tras la irradiación. Los QDs (quantum dots) son nanopartículas semiconductoras con propiedades espectroscópicas y electrónicas modulables en función de la composición química y tamaño de las mismas. Además, estas propiedades pueden ser manipuladas para optimizar su solubilidad en agua, su entrada en el interior celular y su acumulación selectiva en tumores.²



Material y métodos:

Preparación de los QDs; diseño y síntesis de los complejos metálicos; estudios electroforéticos de actividad nucleasa del sistema in vitro; en caso de éxito, ensayos in vivo de los sistemas con mayores posibilidades.

Resultados:

Los estudios de electroforesis han demostrado que la combinación de QDs y el complejo cobre(II)-fenantrolina presenta mayor actividad nucleasa que cualquiera de los dos agentes por separado.³

Conclusión:

Los resultados aquí presentados abren un nuevo camino en la búsqueda de “fármacos antitumorales fotosensibles”.

Agradecimientos:

Los autores agradecen la financiación al CICYT (CTQ2007/63690/BQU).

Referencias:

1. (a) I. Amato, Science, 1993, 262, 32; (b) S. Priola, A. Raines, W. Caughey, Science, 2000, 287, 1503.
2. S. Weiss, Science, 2005, 307, 538.
3. J. Hernández-Gil, S. Ferrer, C. Maldonado, J. Mareque-Rivas, Chem. Comm., 2011, 47, 2955.

Desarrollo de un Atlas de Parasitología Humana en CD-ROM

Vieira Peixoto, Raquel

Departamento de Parasitología – Facultad de Farmacia, Campus de Burjassot

Introducción:

El Atlas de Parasitología Humana es un software para ser instalado en los ordenadores. Es de fácil acceso y manejo adecuado. Cuenta con imágenes e ilustraciones de los parásitos que afectan a humanos y de los métodos implementados para la determinación de parásitos en las heces, exudados perianales, vaginales y frotis sanguíneos. Además recursos que permite al usuario interactuar con el Atlas.

Material y métodos:

Para desarrollar el software se obtuvieron imágenes de muestras fijas de la rutina del laboratorio de Parasitología del Hospital Universitario de Lauro Wanderley (Paraíba, Brasil). Los métodos utilizados fueron las técnicas de Hoffman, Faust, Kato katz, Rugai y Cinta adhesiva de Graham. Las imágenes y textos se presentaron en el programa Delphi 7.0 y toda la creación ha sido desarrollada en Corel Photo Paint, Corel Draw 11 y Adobe Photoshop.

Resultados:

Han sido fotografiadas 27 especies parasitarias en diversas formas de presentación, incluyendo huevos y larvas de helmintos, quistes y trofozoítos de protozoos y ooquistes en un total de 400 fotos de excelente calidad. El Atlas contiene 03 páginas de acceso (página principal, página con los parásitos humanos y página con métodos coprológicos). Junto a las imágenes hay textos que describen la transmisión, ciclo de vida, morfología, patogenia y diagnóstico de los parásitos con un lenguaje accesible y didáctico. Hay recursos como slide show, comparación de fotos, visualización de fotos en pantalla completa y zoom.

Conclusión:

El Atlas constituye un medio de enriquecimiento didáctico que ofrece características adicionales en comparación con los libros, es un instrumento práctico, de bajo costo y fácil acceso, lo que representa un proyecto importante para los estudiantes, profesores de análisis clínicos en el estudio de la Parasitología Humana.

Agradecimientos:

Agradezco a los profesionales del Hospital Lauro Wanderley por la colaboración con las muestras que fueron esenciales para este trabajo.

Referencias:

Neves DP. Parasitología Humana. 7a. ed. Río de Janeiro: Editora Atheneu de 1998.

La realidad del uso de benzodiazepinas

Sandra Gómez Álvarez y María Jesús Ferrer Bellver
Seminario Farmacología Aplicada, Licenciatura de Farmacia, Departamento de Farmacología.
Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

Introducción: Las benzodiazepinas son los fármacos más ampliamente utilizados hoy en día para el tratamiento de los trastornos de ansiedad e insomnio. Ello es debido a que son medicamentos psicótropos que actúan en el sistema nervioso central ejerciendo efectos sedantes, hipnóticos y ansiolíticos. Uno de los principales motivos por los cuales se inició este estudio fue para evidenciar los problemas derivados del uso de las mismas debido a que el tratamiento con benzodiazepinas tiene un elevado riesgo de producir abuso y/o tolerancia.

Metodología: Para realizar este estudio se elaboró un cuestionario en el que se abordaban los siguientes epígrafes: contexto del consumo, tipo de benzodiazepina prescrita, conocimientos del paciente sobre la medicación y patología, efectividad, cumplimiento y seguimiento del tratamiento.

Resultados: 18 pacientes de edades comprendidas entre 20 y 65 años participaron en el estudio, 66% mujeres y 33% restante hombres.

Las encuestas realizadas reflejaron los siguientes datos:

1. Contexto del consumo: el 44% de los pacientes consume 3 copas de alcohol/día junto con la medicación y el 66% presenta altos niveles de estrés siendo las mujeres las más afectadas.

a. Con respecto a las horas de sueño, el 88% duerme menos de 8h al día.

b. El 33% están polimedicados y sufren otras patologías.

2. Tipo de BZs prescrita: al 66% se le prescribió una BZs de acción corta y el 55% padece insomnio y ansiedad conjuntamente.

3. Conocimientos del paciente sobre la medicación y patología: el 67% tiene un conocimiento adecuado sobre la medicación debido a la información proporcionada por parte de un facultativo y el 66% conoce tratamientos no farmacológicos (psicoterapia, plantas medicinales...) llevándolos a cabo sólo un 44%.

4. Efectividad: el 78% afirma que la medicación hace el efecto que debería pero que ha disminuido su efectividad con el tiempo.

5. Cumplimiento: el 44% no cumple con el tratamiento prescrito siendo la principal causa la modificación de la pauta prescrita, ya que el 77% lleva tomando la medicación más de un año todos los días.

6. Seguimiento: el 100% recibe un seguimiento por parte del facultativo, realizándolo en el 66% de los casos el médico de atención primaria.

Conclusiones: Tras analizar los resultados observamos que en la mayoría de los pacientes que presentan insomnio este es causado por una situación de ansiedad generalizada y no por una mala distribución del sueño como inicialmente pensábamos. Concluimos por tanto que el estrés es el principal desencadenante de este cuadro de ansiedad, teniendo este una mayor prevalencia sobre las mujeres.

Por otro lado, podemos observar que la principal causa de incumplimiento es debida a una no adherencia secundaria y a una prolongación del tratamiento.

Por tanto, podemos concluir que actualmente se hace un uso inadecuado de las benzodiazepinas debido a su capacidad de producir dependencia y adicción lo que hace que el tratamiento se cronifique.

Agradecimientos: Raquel Garcia, Vicent Duart, Vicente Malonda y Miguel Angel Cervera alumnos de la Universidad de Valencia que participaron en la realización del estudio y Pilar D'Ocon y M^a Carmen Recio profesoras del departamento de Farmacología (Facultad de Farmacia) de la Universidad de Valencia.

Influencia de la composición en la viscoelasticidad y percepción táctil de emulsiones cosméticas

Manuel Alonso Gracia

Octavio Díez, del Dep. Farmacia y Tecnología Farmacéutica y M^a Jesús Hernández, del Dep. Física de la Tierra y Termodinámica

Introducción:

El objetivo de este trabajo ha sido analizar cómo afecta la variación de alguno de los componentes y de sus concentraciones en las propiedades viscoelásticas y características sensoriales de diferentes emulsiones cosméticas. Estas propiedades y sus correlaciones juegan un papel importante en el desarrollo de nuevos productos.

Material y métodos:

Se prepararon seis emulsiones O/W, a distintas concentraciones (0,1%, 0,2% y 0,4%) de polímero (*Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylatecrosspolymer*) y 10% de dos tipos del emoliente (*Dicaprylyl Carbonate* y *Oleyl Erucate*).

Se realizaron ensayos de cizalla oscilatorios en la región viscoelástica lineal y se obtuvieron los módulos elástico y viscoso, así como la viscosidad compleja en función de la frecuencia. Un panel entrenado de 11 personas evaluó sensorialmente las emulsiones. Se definieron 10 atributos sensoriales y se estableció un protocolo de evaluación en tres etapas: entre los dedos (firmeza, pegajosidad, cantidad de picos, estabilidad del pico, cohesividad y compacidad); sobre la superficie de la crema (resistencia y adherencia) y durante la aplicación en piel (extensibilidad y absorción).

Resultados y conclusiones:

Tanto las magnitudes viscoelásticas como los atributos sensoriales dependen principalmente de la concentración de polímero y en menor medida del emoliente utilizado. El tipo de emoliente crea diferencias significativas en compacidad, resistencia y extensibilidad. El módulo elástico se correlaciona con todos los atributos sensoriales a excepción del atributo altura de pico, que no lo hace con ninguna magnitud viscoelástica estudiada.

Agradecimientos:

Agradecemos al equipo de la Dra. Costell del Laboratorio de Propiedades Físicas y Sensoriales del IATA (CSIC) toda su colaboración.

Reprogramación celular: herramienta de ayuda a la investigación

Adrián José García García
Ldo. en Farmacia por la Universidad de Valencia

Introducción:

Desde su descubrimiento a finales de 2006 el método de reprogramación celular que conduce a la obtención de células pluripotentes inducidas (iPS) se ha convertido en un tema de candente actualidad, como demuestra la tasa de publicaciones al respecto en los últimos años. El potencial de estas células es tal que, en 2010, la revista *Nature Methods* lo calificó como "Método del año 2009".

Material y métodos:

Se recogió la bibliografía existente desde Octubre 2006 a Marzo 2010, en su mayoría de acceso libre. Las publicaciones más especializadas y de mayor relevancia se obtuvieron mediante el empleo de buscadores científicos como PubMed, MedlinePlus o ClinicalTrials. En total fueron revisados cerca de 70 abstracts y artículos científicos.

Resultados:

Las células iPS muestran notables ventajas al compararlas con las células madre embrionarias. Debido a sus propiedades estas células son de gran interés en la investigación médica y farmacéutica. Tienen aplicación en el modelado de enfermedades, screening de fármacos y en medicina regenerativa. No obstante, se trata de una técnica no exenta de limitaciones: falta de experiencia, riesgo de producción de tumores, senescencia temprana y bajas tasas de replicación.

Conclusiones:

Las células iPS constituyen una herramienta de apoyo a la investigación en la patofisiología de las enfermedades, la idoneidad de los tratamientos disponibles y el desarrollo de nuevos fármacos. Es una técnica de gran potencial, todavía en desarrollo, que necesita ser depurada. La rápida evolución de este tipo de técnicas obliga a los investigadores a formarse continuamente y estar al día de las publicaciones nacionales e internacionales.

Referencias:

- Takahashi K., Yamanaka S., 2006; Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* **126**:663-676.
- Huangfu D., Osafune K., Maehr R., *et al.* 2008; Induction of pluripotent stem cells from primary human fibroblasts with only Oct-4 and Sox-2. *Nat Biotechnol* **26**(11): 1269-1275.
- Baker M., 2010; iPS cells: potent stuff. *Nature Methods* **7**(1): 17-19. Das A.K., Pal R., 2010; Induced pluripotent stem cells (iPSCs): the emergence of a new champion in stem cell technology-driven biomedical applications. *J Tissue Eng Regen Med* Feb2010 (term. 258)
- Nakayama M., 2009; Cell therapy using induced pluripotent stem (iPS) cells meets next-generation DNA sequencing technology. *Current Genomics* **10**(5): 303-305.

Bases moleculares del melanoma maligno metastásico humano: análisis de expresión de la familia BCL-2

María L. Rodríguez Romero, Salvador Mena Mollá, Ángel Ortega Valero, Fátima Feddi, Julián carretero, Jose M^a Estrela

Departamento de Fisiología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

Aunque solo representa un 4% de los cánceres de piel diagnosticados, el Melanoma maligno (MM) se considera la forma más letal de cáncer de piel debido a que en estadios avanzados se disemina rápidamente dando lugar a metástasis en múltiples órganos y sistemas, que son resistentes a las terapias convencionales [1, 2].

El proto-oncogen BCL2 y sus homólogos pro- y anti-apoptóticos codifican proteínas que están directamente relacionadas con la oncogénesis y la resistencia del MM a la quimioterapia [3]. Sin embargo, existe una gran variabilidad en la expresión de proteínas de la familia Bcl-2 al comparar la progresión de numerosos MMs humanos (experimentales o clínicos) [2, 4].

En este trabajo hemos caracterizado el crecimiento *in vivo* (En ratones atímicos desnudos BALB/c) e *in vitro* de 8 líneas de melanoma maligno humano (MelJuso, MeWo, A2058, colo 679, colo 794, SK-Mel-28, GRM, G361) así como su potencial metastásico. Además, se ha estudiado su perfil transcripcional generado a partir de datos de expresión génica en arrays de Affimetrix GeneChip®.

Los resultados obtenidos han sido que las líneas más metastáticas son MeWo, MelJuso, colo 794 y colo 679. En cuanto a los arrays de expresión, se observa que, a pesar de la variabilidad en la expresión de los genes de la familia Bcl-2 *in vivo* e *in vitro*, los genes pro-apoptóticos bax y bad se encuentran reprimidos en todas las líneas con respecto a melanocitos sanos.

Referencias:

1. Gray-Schopfer, V., C. Wellbrock, and R. Marais, *Melanoma biology and new targeted therapy*. Nature, 2007. (7130): p. 851-7.
2. Soengas, M.S. and S.W. Lowe, *Apoptosis and melanoma chemoresistance*. Oncogene, 2003. (20): p. 3138-51.
3. Kim, R., et al., *Therapeutic potential of antisense Bcl-2 as a chemosensitizer for cancer therapy*. Cancer, 2004. (11): p. 2491-502.
4. Hocker, T.L., M.K. Singh, and H. Tsao, *Melanoma genetics and therapeutic approaches in the 21st century: moving from the benchside to the bedside*. J Invest Dermatol, 2008. (11): p. 2575-95.

Pterostilbeno, un polifenol natural con efectos antitumorales mediados por la permeabilización de la membrana lisosomal

María L. Rodríguez, Salvador Mena, Francesco montaperto, Giuseppe Noto, Fátima Feddi, Ángel Ortega
Departamento de Fisiología, Universidad de Valencia

El pterostilbeno (Pter) es una fitoalexina abundante en frutas con numerosos efectos saludables. En los últimos años se ha investigado el papel que desempeña en la prevención y tratamiento de enfermedades como la diabetes¹ y el cáncer². Aunque el Pter presenta unas características farmacocinéticas y antitumorales mejoradas respecto al conocido resveratrol^{3,4}, los mecanismos que subyacen la acción antitumoral no se conocen con exactitud.

La permeabilización de la membrana lisosomal (LMP) y la liberación masiva de las hidrolasas que contiene al citosol es un potente inductor de muerte celular por necrosis. Sin embargo, niveles menores en la permeabilización lisosomal activan mecanismos de muerte celular dependientes e independiente de caspasas⁵. Así, la regulación de la LMP puede ser una buena estrategia terapéutica para eliminar las células tumorales.

Nuestro principal objetivo fue identificar nuevos mecanismos antitumorales del Pter basados en la inducción de LMP. El rango de trabajo fue entre 10uM (<IC50) y 100uM (inalcanzable *in vivo*). Con naranja de acridina se observó la liberación del contenido lisosomal. Mediante espectrofluorimetría se midió el pH celular y la actividad catepsina total y citosólica. La inducción de apoptosis y necrosis se cuantificó mediante citometría de flujo. Los efectos del Pter sobre las células de melanoma A375 son dependientes de concentración y tiempo de incubación. La LMP indujo una acidificación del pH celular, un aumento de la actividad catepsina citosólica y, a largo plazo, estimulación de apoptosis. Nuestros resultados demuestran que la actividad inicial antitumoral del Pter está mediada por una inducción de LMP.

Referencias:

- 1- The antioxidant role of pterostilbene in streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetes mellitus in Wistar rats. Amarnath Satheesh M, Pari L. J Pharm Pharmacol. 2006; 58(11):1483-90.
- 2- Pterostilbene induces apoptosis and cell cycle arrest in human gastric carcinoma cells. Pan MH, Chang YH, Badmaev V, Nagabhushanam K, Ho CT. J Agric Food Chem. 2007; 55(19):7777-85.
- 3- Determination of pterostilbene in rat plasma by a simple HPLC-UV method and its application in pre-clinical pharmacokinetic study. Lin HS, Yue BD, Ho PC. Biomed Chromatogr. 2009; 23(12):1308-15.
- 4- Cancer chemopreventive and antioxidant activities of pterostilbene, a naturally occurring analogue of resveratrol. Rimando AM, Cuendet M, Desmarchelier C, Mehta RG, Pezzuto JM, Duke SO. J Agric Food Chem. 2002; 50(12):3453-7.
- 5- Lysosomal membrane permeabilization in cell death. Boya P, Kroemer G. Oncogene. 2008; 27(50):6434-51.

Polifenoles naturales: efecto fotoprotector contra la irradiación UV-B y la aparición de cáncer de piel

Fatima Feddi, Salvador Mena, Ángel Ortega, Maria Rodriguez, Miguel A. Asensi, Jose M. Estrela

Departamento de fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

La exposición a la radiación solar es la principal causa de cáncer de piel tanto melanoma como no melanoma. Los efectos cancerígenos de la radiación ultravioleta (UV) en la piel se producen principalmente por la radiación UV-B (290-320 nm), un daño asociado a eritema cutáneo, daño en el ADN e inmunosupresión. Por lo tanto, y teniendo en cuenta la creciente incidencia en los cánceres de piel diagnosticados en todo el mundo, es cada vez más evidente la necesidad de una protección eficaz contra la radiación UV¹⁻³.

Varios estudios han demostrado la acción preventiva de diferentes polifenoles naturales frente a los efectos nocivos de la radiación del UV, incluyendo la aparición de cáncer de piel^{2,4}. En este trabajo planteamos comparar el efecto fotoprotector del resveratrol (trans-3,5,4'-trihydroxystilbene; Res), de su análogo estructural Pterostilbeno (3,5-dimetoxi-4'-hidroxi-transtilbene: Pter), y de la Quercetina (3,3',4',5,7-Pentahidroxiflavona: Quer) en la carcinogénesis inducida por UV-B. Para ello se irradiaron ratones SKH-1 siguiendo dos protocolos: una exposición crónica [180 mJ/cm² UV-B; 3 dosis/semana para un total de 30 semanas 20 minutos antes o después de la administración tópica de liposomas que contenían 10 µmoles de Res/Pter/Quer], y otra exposición aguda UV-B [360mJ/cm² UV-B; una única exposición 20 minutos antes o después de la administración tópica de liposomas que contenían 10 µmoles de Res/Pter/Quer].

Hemos observado que el pretratamiento de la piel con Pter resultó en una reducción drástica de la tumorigénesis inducida por los rayos UV-B, ya que el 90% de los ratones pretratados con Pter no presentaban tumores al final del tratamiento, mientras que todos los ratones tratados con Res ó Quer mostraron carcinomas.

Nuestros resultados indican que el Pter podría resultar eficiente en la prevención del cáncer de piel inducido por la radiación solar.

Referencias:

1. Baliga, M. S. & Katiyar, S. K. Chemoprevention of photocarcinogenesis by selected dietary botanicals. *Photochem Photobiol Sci* 5, 243-53 (2006).
2. Camouse, M. M., Hanneman, K. K., Conrad, E. P. & Baron, E. D. Protective effects of tea polyphenols and caffeine. *Expert Rev Anticancer Ther* 5, 1061-8 (2005).
3. Matsumoto, K. et al. Objective evaluation of the efficacy of daily topical applications of cosmetics bases using the hairless mouse model of atopic dermatitis. *Skin Res Technol* 11, 209-17 (2005).
4. Nichols, J. A. & Katiyar, S. K. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Arch Dermatol Res* 302, 71-83 (2009).

Synaptic Bouton Sizes Are Tuned to Best Fit their Physiological Performances

Markus Knodel¹, Gillian Queisser¹, Dan Bucher², Romina Geiger², Lee How Ge², Alfio Grillo¹,
Christoph Schuster², Gabriel Wittum¹

¹GCSC Frankfurt, Frankfurt University, Germany

²IZN Heidelberg, Heidelberg University, Germany

To truly appreciate the myriad of events which relate synaptic function and vesicle dynamics, simulations should be done in a spatially realistic environment. This holds true in particular in order to explain the rather astonishing motor patterns presented here which we observed within in vivo recordings which underlie peristaltic contractions at a well characterized synapse, the neuromuscular junction (NMJ) of the *Drosophila* larva. To this end, we have employed a reductionist approach and generated three dimensional models of single presynaptic boutons at the *Drosophila* larval NMJ. Vesicle dynamics are described by diffusion-like partial differential equations which are solved numerically on unstructured grids using the uG platform. In our model we varied parameters such as bouton-size, vesicle output probability (P_o), stimulation frequency and number of synapses, to observe how altering these parameters effected bouton function. Hence we demonstrate that the morphologic and physiologic specialization maybe a convergent evolutionary adaptation to regulate the trade off between sustained, low output, and short term, high output, synaptic signals. There seems to be a biologically meaningful explanation for the co-existence of the two different bouton types as previously observed at the NMJ (characterized especially by the relation between size and P_o),the assigning of two different tasks with respect to short- and long-time behaviour could allow for an optimized interplay of different synapse types. As a side product, we demonstrate how advanced methods from numerical mathematics could help in future to resolve also other difficult experimental neurobiological issues.

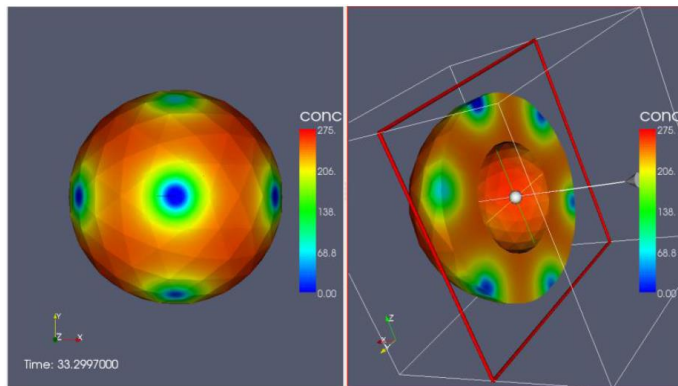


Illustration 1: Stimulated Bouton, Simulation

References:

1. Jan, L. and Jan, Y. Properties of the larval neuromuscular junction in *Drosophila melanogaster*. *J Physiol* 262(1), 189–214 (1976).
2. Schuster, C., Davis, G., Fetter, R., and Goodman, C. Genetic dissection of structural and functional components of synaptic plasticity. ii fasciclin ii controls presynaptic structural plasticity. *Neuron* 17(4), 655–67 (1996).
3. Delgado R, Maureira C, Oliva C, Kidokoro Y, Labarca P. Size of vesicle pools, rates of mobilization, and recycling at neuromuscular synapses of a *Drosophila* mutant, *shibire*. *Neuron*. 28:941-53 (2000).
4. Bastian, P., Birken, K., Johannsen, K., Lang, S., Reichenberger, V., Wieners, C., Wittum, G., and Wrobel, C. A parallel software-platform for solving problems of partial differential equations using unstructured grids and adaptive multigrid methods. Springer In W. Jäger and E. Krause (ed): High performance computing in science and engineering, 326–339 (1999).

Condicionantes posológicos en la administración de Benzodiazepinas en ancianos

Vicent Alonso-Oroval¹, Irene Peris-Marco¹, Mireia López-Riera¹, Claudia Román-Montañana¹, M. Carmen Montesinos-Mezquita², Matilde Merino-Sanjuán³

¹Estudiante de Farmacología y Biofarmacia y Farmacocinética Grado de Farmacia

²Departament de Farmacologia

³ Departament de Farmàcia y Tecnologia Farmacèutica. Facultat de Farmàcia, Universitat de València

El envejecimiento es un proceso asociado a la edad en el que se producen cambios fisiológicos notables. Estos cambios, junto con el aumento en la incidencia de patologías orgánicas y sistémicas, conllevan alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que demandan un ajuste en las pautas de selección y administración de fármacos.

Las alteraciones farmacocinéticas en las fases de distribución y eliminación son las más importantes. Desciende el agua corporal, la masa magra, la concentración plasmática de proteínas totales y la de albúmina, y aumenta la masa grasa. El metabolismo y la excreción renal de los fármacos son menores en el anciano, ya que disminuye el tamaño del hígado, la actividad enzimática, el flujo hepático y la función renal. Sin embargo, no se modifican las reacciones metabólicas de fase II. Estos cambios resultan en un incremento en la fracción de fármaco libre, del volumen de distribución de fármacos lipófilos y de la semivida biológica de los fármacos que se eliminan exclusivamente por vía renal o hepática.

Los cambios farmacodinámicos tienen un origen multifactorial y en general producen un aumento en la incidencia de acontecimientos adversos en pacientes de edad avanzada.

Las benzodiazepinas son fármacos tranquilizantes menores ampliamente utilizados en ancianos. Los fármacos que integran este grupo terapéutico presentan características farmacocinéticas y farmacodinámicas diferenciadas que cuando se evalúan asociadas a los cambios fisiopatológicos que se originan en ancianos, permiten concluir que en ancianos son de elección las que se eliminan de forma rápida por vía hepática por reacciones metabólicas fase II.

Referencias:

Lorenzo y cols. Velázquez. **Farmacología Básica y Clínica**. 18ª ed. Med. Panamericana, 2008.

Florez J. (editor). **Farmacología humana** 5ª ed. Elsevier Masson, 2008.

Vargas Castrillón (2000). "Psicofarmacología Geriátrica". *Mult Gerontol.* 10(2). pp.(92-103).