

---

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



---

Segunda edición: II Congrés d'Estudiants de Farmàcia de la UV – II Olimpiada Nacional d'Estudiants de Farmàcia

© 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 II 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](#).



---

II CONGRÉS D'ESTUDIANTS  
DE FARMÀCIA UV

II OLIMPIADA NACIONAL  
D'ESTUDIANTS DE FARMÀCIA

Sala Charles Darwin

Universidad de Valencia

13 y 14 de Marzo de 2012

VNIVERSITAT  
ID VALÈNCIA (Q\*)  
Facultat de Farmàcia

associació  
AVEF valenciana  
d'estudiants  
de farmàcia

AdR (Assemblea de  
Representants)



---

## PRESENTACIÓN

En marzo de 2011 se celebró el I Congreso de Estudiantes de Farmacia de la UV con brillante éxito, y que ha permitido a los estudiantes que participaron mejorar su curriculum en los siguientes aspectos:

- Han adquirido experiencia en la organización de eventos y trabajo en equipo.
- Han adquirido conocimientos en el campo de la investigación básica y aplicada.
- Han adquirido conocimientos sobre el rol farmacéutico en el sistema de salud.
- Han adquirido conocimientos sobre las salidas profesionales del farmacéutico, ya egresado de la universidad.
- Han adquirido habilidades en la presentación de comunicaciones científicas tipo póster u oralmente.
- Han adquirido destrezas en la elaboración, de una parte del congreso a través de las TIC (WikiCongreso) con más de 500 conexiones on-line durante el congreso y unas 200 de media por día a través del canal de emisión radio y las redes sociales.

La participación fue muy elevada (298 asistentes, 112 estudiantes pregrado han presentado trabajos científicos originales y 88 estudiantes posgrado). La actividad fue muy bien valorada por los estudiantes (8,9 sobre 10, en encuesta anónima). Permitted el contacto de los estudiantes con profesionales de excelencia y con éstos y la Universidad. Además sirvió para dar a conocer a la comunidad universitaria, las líneas de investigación básica y aplicada de la facultad.

La organización del evento aunó esfuerzos y reforzó la colaboración entre AVEF, el AdR y los profesores y el equipo directivo de la Facultad. A ellos se sumaron los organismos de la Universitat (Delegación de Estudiantes, Centro de Asesoramiento y Defensa del Estudiantes y Unidad de Innovación Educativa), los colegios profesionales de farmacéuticos de Valencia (MICOV) y Castellón (COFCS) así como del Consejo Autonómico de COF's y finalmente, los patrocinadores.

Fdo: Marisa Ferrándiz Manglano

Coordinadora Académica del Congreso

Fdo: Teresa Barber

Decana Facultad de Farmacia

**Coordinador General del Congreso – Estudiante responsable del congreso**

José La Orden Vanaclocha	Estudiante grado
--------------------------	------------------

**Sub-coordinadora General del Congreso**

Alejandra I. Ortega Castillo	Estudiante grado
------------------------------	------------------

**Coordinadora Académica – Profesora responsable del congreso**

Marisa Ferrándiz Manglano	PDI
---------------------------	-----

**Comisión Administrativa – Secretaría**

Secretario del Congreso	Miguel Vargas Rodríguez	Estudiante grado
	Daniel Tomás Crespo Belenguer	Estudiante grado
	Rubén Fuertes Chulvi	Estudiante grado
	Martha Isabel Sánchez Rivera	Estudiante licenciatura
	Ramón E. Florentino Castillo	Estudiante ingeniería

**Comisión Económica – Tesorería**

Tesorero del Congreso	Andrés S. Berzosa Gil	Estudiante grado
	M. José Ruiz Leal	PDI
	Kacper Budek Rabiak	Estudiante grado

**Comisión Sociocultural**

Coordinadora Sociocultural	Laura Cabello Murgui	Estudiante grado
	Benjamín Velasco Onrubia	Estudiante licenciatura
	Patricia Rodríguez Úbeda	Estudiante grado
	Laura Pérez Martínez	Estudiante grado
	Begoña Bort Tormo	Estudiante grado

**Comisión Científica**

Coordinadora Científica	José Luis Ríos Cañavate	PDI
	Monica Fernández Franzón	PDI
	José Esteban Peris Ribera	PDI
	Teresa M. Garrigues	PDI

	Pelufo	
	Luis Torres Asensi	PDI
	Maite Galán Puchades	PDI
Secretaria C.Científico	Rita Brines Juan	Estudiante tercer ciclo
	Juan Pablo Sánchez Rivera	Estudiante tercer ciclo

<b>Comisión Protocolo</b>		
Coordinador Protocolo	Juan Pablo Sánchez Rivera	Estudiante tercer ciclo
	Victoria Magraner Plà	Estudiante grado
	María Martín Cerezuela	Estudiante grado
	Marta Bellver Albertos	Estudiante grado
	Sara Asensi Domingo	Estudiante grado
	Anabel Bolado Ortiz	Estudiante grado
	Alejandro Pérez Pitarch	Estudiante grado
	Javier Martínez Moreno	Estudiante grado
	Eva M. Iniesta Márquez	Estudiante grado
	Maria Domingo Chiva	Estudiante grado
	Marta I. Escavy Diago	Estudiante grado
	Marta Cebolla Beltrán	Estudiante grado
	Rafael Hoyo García	Estudiante grado
	Otilia Peñuela Pinto	Estudiante grado
	Alejandra Abella Tarazona	Estudiante grado
	Fernando López Bonafont	Estudiante grado
	Anca Georgiana Gheorghe	Estudiante grado
	M. Luisa Garcia López	Estudiante grado
	Marcos Plaza Camacho	Estudiante grado
	Marta Medina Nohales	Estudiante grado
	M <sup>a</sup> del Carmen Garcés Ciscar	Estudiante grado
	M. Teresa Núñez Calero	Estudiante grado
	Rabab Chouman Arcas	Estudiante grado

---

	M <sup>a</sup> Pilar Ortega Nueda	Estudiante grado
	Verónica Cañadas Garzo	Estudiante grado
	Mireia López Riera	Estudiante grado
	Claudia Román Montañana	Estudiante grado

---

## SUMARIO

### COMUNICACIONES ORALES

Estudio del estrés oxidativo y del metabolismo lipídico en ratas obesas con pancreatitis aguda	1
Paràsits deteriorats del cítrics i el café	2
Implicación del CRFR1 en la activación cerebral del estrés (nts) y en los signos de abstinencia a morfina en ratones knockout	3
Papel del receptor glucocorticoide (GR) en la hiperactividad noradrenérgica del NTS-A2 durante el síndrome de abstinencia a morfina	4
Impacto de la desnutrición sobre los parámetros farmacocinéticos de Erlotinib	5
Sarcocystosis en humanos y animales	6
Papel de p38 alpha en la supervivencia tras la inducción de colestasis hepática en ratones	7
Estudio de las alteraciones inducidas por <i>Syphacia muris</i> en el intestino delgado de rata y su repercusión en otras helmintiasis	8
Evaluación de la percepción de las parasitosis intestinales por padres/madres de escolares de la provincia de Castellón	9
Influencia del estrés oxidativo en la artritis postmenopáusica	10
Fenotipado del cultivo de células madre mesenquimales adultas procedentes del tejido adiposo	11
Estudio de anisákidos en pescadilla europea y pescadilla americana expeditas en supermercados de valencia	12
Validación de una técnica de HPLC para la determinación de danofloxacino en leche de ovino	13
Estudio del tráfico de adrenoceptores y vías de señalización	14
Papel del óxido nítrico en la reducción de la respuesta contráctil inducida por los adrenoceptores alpha 1 en aorta de rata	15
¿Disminuye el contenido de micotoxinas tras la cocción de la pasta fresca?	16
Niveles de arsénico en plasma e hipertensión arterial en	17



---

población general

## **PÓSTERS**

Malalties Parasitàries Intestinals més freqüents a Espanya	19
Impacto de <i>Giardia intestinalis</i> sobre el estatus nutricional infantil y recomendaciones dietéticas	20
Resultados Preliminares del Parasitismo Intestinal en la Población Infantil de Nemba (Ruanda)	21
Identificación de potenciales <i>cancer stem cells</i> en células de NSCLC resistentes a inhibidores de EGFR	22
Primeros datos sobre prevalencia de enteroparásitos en población infantil de una región rural de R.A.A.S (Nicaragua)	23
Estudios Preliminares Sobre el Uso de Péptidos Sintéticos con Fines Diagnósticos Para la Estrongiloidosis en la Zona Endémica de la Safor, Valencia, España	24
Estudios de utilización de medicamentos	25
Utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) junto con inhibidores de la bomba de protones (IBP)	26
Visionat de pel·lícules com a estratègia docent	27
Efecto de la obesidad y la práctica de la actividad física en el riesgo cardiovascular en adolescentes	28
Valoración del aporte de vitamina D en mujeres que presentan patología ósea vs no patología ósea	29
Evaluación de geles de ácido hialurónico con metronidazol para aplicación vaginal: Estudio reológico	30
Competencia y legislación farmacéutica	31
Compuestos bioactivos de leche de mujer y preparados para lactantes: ácido linoleico conjugado y compuestos de la membrana del glóbulo graso <sup>1</sup>	32
Efecto de la administración de fármacos antihipertensivos por la noche	33
Identificación, gestión y tratamiento de los residuos	34
Nanotecnología: El potencial de los fármacos invisibles	35

---

Caracterización del fenotipo <i>cancer stem cell</i> en diferentes líneas celulares de melanoma humano	36
Estudio mediático de los anticoagulantes orales de nueva generación	37
Toxicidad en los antiinflamatorios no esteroideos	38
Cocaína: pasado y presente	39
Validación de una técnica de HPLC para la determinación de una fluoroquinolona (enrofloxacino) en leche de ovino	40
Estudio in vitro de la absorción percutánea de minoxidilo	41
Biodisponibilidad <i>in vitro</i> de hierro y calcio en cereales y derivados	42
<i>Eimeria sp.</i> : parásito poco conocido de distribución mundial	43
Uso tópico de Carboximetilcelulosa en un modelo de hiperplasia epidérmica in vivo	44
Propuesta de un sistema de información geográfica para el control de la leishmaniasis cutánea en Costa Rica	45
Estudio in vitro de la absorción percutánea de minoxidil	46
Propuesta de aplicación de un proyecto SIG para el control epidemiológico de la enfermedad de Chagas en Bolivia	47
Propuesta de Aplicación de un proyecto SIG para la prevención y control de la dicroceliosis bovina en la Sierra de San Vicente (Toledo)	48
Caracterización fenotípica de <i>Fasciola hepatica</i> en áreas endémicas humanas andinas: análisis del patrón valle versus el patrón altiplánico de fasciólidos procedentes de ovejas en Cajamarca y Mantaro, Perú	49
Biomarcadores en un modelo de artrosis en ratas ovariectomizadas	50
Implicación de Hemo oxigenasa-1 en la fase aguda de la artritis reumatoide	51
Superficie uterina como biomarcador del numero de huevos emitidos por el adulto de <i>Fasciola hepática</i>	52
Diferencias métricas entre poblaciones de <i>Fasciola hepatica</i> en	53

---

diferentes especies hospedadoras definitivas de Galicia (España)	
Importancia de los niveles de hsp70 en la acción antitumoral del polifenol natural Pterostilbeno	54
Study of transdermal penetration of <i>Coleus Forskohlii</i> extract as part of a cosmetic cream	55
Determinación de mediadores inflamatorios en piel sana y psoriásica	56
Estudio de anisákidos en pescadilla europea y pescadilla americana expeditas en supermercados de valencia	57
Modelado farmacocinético de Taurina: Influencia del estado nutricional y la dosis sobre el aclaramiento en ratas Wistar	58
Liberación de ciprofloxacino clorhidrato a partir del cemento acrílico palacos®	59
Síntesis de nuevos compuestos triazolopiridínicos con posible actividad antichagásica	60
Estudio de la absorción de apocinina, un derivado fenólico con actividad antiinflamatoria, en ratas con colitis ulcerosa inducida por dextrano sulfato sódico (DSS)	61
Drogodependencias	62
Efecto de los agentes secuestrantes del acetaldehído en la prevención de las recaídas en el alcoholismo	63
Análisis de micotoxinas en frutas desecadas por quechers y cromatografía líquida-espectrofotometría de masas en tandem	64
Daño celular generado por la zearalenona y sus metabolitos en cultivos celulares	65
Estudio in vitro e in vivo de la absorción percutánea de un gel de nortriptilina: comparación de las concentraciones plasmáticas predichas y observadas en rata	66
Nuevo método analítico para la cuantificación de sertralina en plasma	67
Introducción del Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes reales por estudiantes de Farmacia	68
Guía de atención farmacéutica para la obesidad y el sobrepeso	69

---

Presencia de Micotoxinas en Alimentos para Pescado	70
Agricultura ecológica. Riesgo por micotoxinas en pasta ecológica y no ecológica	71
Formulación y caracterización de microesferas de Nortriptilina obtenidas mediante gelificación iónica	72
Determinación de tricotecenos en sémolas mediante cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas en tándem	73
Intoxicación por productos naturales producidos por plantas y hongos superiores	74
Riesgo tóxico por ocratoxina A en alimentos	75
Dopaje en el siglo XXI	76
En caso de dieta... ¿Consulte a su farmacéutico?	77
Pandemia de la Gripe A (H1N1) en mujeres embarazadas no vacunadas en España 2009-2010	78
Impacto farmacoeconómico de la sustitución de antimicrobianos en la unidad hospitalaria del agreste pernambucano (Brasil) vs consorcio hospital general universitario de valencia, chguv, (España)	79

---

**ABSTRACTS COMUNICACIONES ORALES**

---

## Estudio del estrés oxidativo y del metabolismo lipídico en ratas obesas con pancreatitis aguda

**Autores:** Pérez S., Pereda J., Escobar J., Royo D., Sastre J.

**Tutores:** Javier Pereda Cervera y Juan Sastre Belloch.

**Filiación:** Departamento Fisiología, Facultad Farmacia, U. València.

**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 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, actividad fosfatasa, malondialdehído (MDA) por HPLC, isoprostanos por ELISA, triglicéridos y ácidos grasos libres (AGL) 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. Los valores plasmáticos de triglicéridos, AGL, isoprostanos y MDA están aumentados en la obesidad. Tras la pancreatitis los valores de triglicéridos y MDA disminuyen en plasma, mientras que aumentan los de AGL e isoprostanos. En ascitis todos estos parámetros lipídicos 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, triglicéridos y actividad fosfatasa 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

---

## Paràsits deteriorats del cítrics i el café

**Autors:** Cuenca Ayala, Elena; Molina Llopis, Itziar

**Tutors:** Màrius V. Fuentes

**Filiació:** Departament de Biologia Cel·lular i Parasitologia. Facultat de Farmàcia. Universitat de València

**Introducció:** Les plagues han sigut sempre un problema per a les terres i les seues collites, produint-li danys, invalidant-les temporal i/o definitivament. Aquests danys també afecten la seua qualitat comercial, ocasionant conseqüències negatives econòmica i ecològicament. Malgrat els avanços aconseguits, continuen sent un problema per als llauradors. Per tal de conèixer les plagues més importants, que ahora són paràsits deteriorants, del café i les taronges, s'hi presenten quins són, com els infesten, com ho fan i els mètodes de control per preveure'ls i reduir-los.

**Material i mètodes:** El paràsits estudiats han sigut: *Hipotheremus hampei*, *Ceratitis capitata*, *Planococcus citri* i *Panonychus citri*. La metodologia d'estudi ha consistit en una revisió bibliogràfica de fonts escrites i interactives, tant monografies com article científics publicats en revistes, pàgines d'internet contrastades i referents als cultius objecte d'estudi. També s'ha consultat amb especialistes del treball del camp i enginyers agrícoles especialitzats en la matèria.

**Resultats i Discussió:** S'hi presenten els cicles biològics parasitaris, els quals poden ser diferents, encara quan hi afecten a un mateix hoste. A més, s'hi analitzen el diversos mètodes de control per eradicar aquestes plagues, així com els factors ambientals que els hi són propicis.

**Conclusions:** Els paràsits deteriorants són un factor limitant de la productivitat dels sistemes agroforestals i pecuaris i responsables del 37 al 50% de les pèrdues en l'agricultura mundial. Per tant, l'ús de mètodes de control es mostra imprescindible per a reduir-les i evitar així l'impacte d'aquests paràsits deteriorants dels productes agrícoles, fonamentalment d'aquells destinats a l'alimentació humana.

**Agraïments:** Agraïm la col·laboració de Francisco Moisés Ayala Belenguer i Francisco Ayala Albert.

### Referències:

- Borbó, O. La broca del fruto del cafeto: programa cooperativo ICAFE-MAG, San José Costa Rica, 1ra ed. ICAFE. 1991; 50 pàgs.
- Borbón, O. Manejo integrado de la broca del fruto del cafeto: acciones a desarrolla, San José, Costa Rica. ICAFE. 1994; 63 pàgs.
- Gurharay. Manual Manejo de la Broca en los Cafetos, Turrialba, Costa Rica CATIE. 2001; 27 pàgs.
- Francisco Domínguez García-Tejero. Plagas y enfermedades de las plantas cultivadas, 9ª ed. Madrid, MUNDI-PRENSA LIBROS, S.A. 2004; 821 pàgs.
- Tomas Cabello, Manuel Torres Gil, Pablo Barranco Vega. Plagas de los cultivos: guía de identificación. Universidad de Almería, Servicio de Publicaciones. 1997; 163 pàgs.
- <http://www.bayercropscience.com.pe/web/index.aspx?articulo=294>
- <http://gipcitricos.ivia.es/>

## **Implicación del CRFR1 en la activación cerebral del estrés (nts) y en los signos de abstinencia a morfina en ratones knockout**

**Autores:** González-Lozano E<sup>1</sup>, Madrid-García MJ<sup>1</sup>, Castejón M<sup>1</sup>, Fernández López L<sup>1</sup>García-Cerezuela MD<sup>1</sup>, Díaz-Alcázar M<sup>1</sup>, Carvajal MA<sup>1</sup>, Imbernón A<sup>1</sup>, Manzano JG<sup>1</sup>

**Tutores:** García-Carmona JA<sup>2</sup>, Navarro-Zaragoza J<sup>2</sup>

### **Filiación:**

1 Grado de Farmacia, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, España

2 Grupo de Farmacología Celular y Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, España

**Introducción:** El factor liberador de corticotropina (CRF) es un péptido que juega un papel clave en la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) mediante la activación de los receptores de CRF tipo 1 (CRFR1) del núcleo paraventricular del hipotálamo (PVN). Durante el síndrome de abstinencia a drogas se produce una activación de este eje, desencadenando una mayor liberación de glucocorticoides, capaces de sensibilizar áreas cerebrales catecolaminérgicas, como el núcleo del tracto solitario (NTS), a la acción de las drogas y produciendo algunos de los signos de un síndrome de abstinencia.

**Material y métodos:** Se han utilizado ratones knockout (CRFR1<sup>-/-</sup>) y sus homólogos silvestres (CRFR1<sup>+/+</sup>). Los animales fueron tratados crónicamente con salino o con dosis crecientes de morfina para producir dependencia (10, 30, 50, 60mg/kg) y posteriormente, se administró salino o naloxona (1mg/kg) para desencadenar un síndrome de abstinencia. Inmediatamente tras la administración de naloxona, el animal fue ubicado en una de salas de un aparato de condicionamiento durante 18 minutos. El peso de los animales fue registrado durante el experimento y tras el condicionamiento. Finalmente, secciones del NTS fueron procesadas por inmunocitoquímica para visualización de TH.

**Resultados y Discusión:** La pérdida de peso en los ratones CRFR1<sup>-/-</sup> fue significativamente ( $p < 0.05$ ) menor frente los ratones silvestres. La aversión de plaza del grupo de ratones CRFR1<sup>-/-</sup> abstinentes a morfina fue menor ( $p < 0.001$ ) respecto los wild-type.

**Conclusiones:** En conclusión, nuestro estudio aporta evidencias de que el CRFR1 está envuelto en los signos de abstinencia a drogas y en la asociación de sensaciones y entornos.

### **Referencias:**

García-Carmona JA, Almela P, Baroja-Mazo A, Milanés MV, Laorden MI. Restricted role of CRF1 receptor for the activity of brainstem catecholaminergic neurons in the negative state of morphine withdrawal. Psychopharmacology (2011) DOI: 10.1007/s00213-011-2478-y



---

## **Papel del receptor glucocorticoide (GR) en la hiperactividad noradrenérgica del NTS-A2 durante el síndrome de abstinencia a morfina**

**Autores:** Castejón M<sup>1</sup>, Fernández López L<sup>1</sup>, González-Lozano E<sup>1</sup>, Madrid-García MJ<sup>1</sup>, García-Cerezuela MD<sup>1</sup>, Díaz-Alcázar M<sup>1</sup>, Carvajal MA<sup>1</sup>, Imbernón A<sup>1</sup>, Manzano JG<sup>1</sup>

**Tutores:** García-Carmona JA<sup>2</sup>, Navarro-Zaragoza J<sup>2</sup>

### **Filiación :**

1 Grado de Farmacia, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, España

2 Grupo de Farmacología Celular y Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, España

**Introducción:** El sistema noradrenérgico y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) comprenden los dos principales mecanismos de adaptación al estrés. La activación del eje HHA ha sido asociada con una hiperactividad de las neuronas noradrenérgicas del núcleo del tracto solitario (NTS-A<sub>2</sub>), el cual proyecta hacia el PVN hipotalámico. Estos cambios junto con la activación de la enzima Tirosina Hidroxilasa y de c-Fos (marcador de actividad neuronal) podrían estar implicados en los signos característicos del síndrome de abstinencia a morfina y la activación de c-Fos. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar la implicación de GR en la activación del NTS. Para ello se utilizó mifepristona, antagonista GR.

**Material y métodos:** La inducción de dependencia se realizó mediante implantación de 2 pellets de morfina s.c. de 75mg en ratas Sprague-Dawley durante cinco días. El sexto día se precipitó síndrome de abstinencia mediante naloxona s.c. (1mg/kg) 60min antes del sacrificio. Previamente se administró mifepristona (i.p.50mg/kg) o vehículo. La expresión de c-Fos y THpSer31 se cuantificó mediante Western-Blot.

**Resultados y Discusión:** Se observó una disminución significativa de la expresión de c-Fos en NTS durante el SA tras la administración de mifepristona tras análisis con ANOVA doble. Además se produjo una atenuación de la expresión de THpSer31 en el síndrome de abstinencia a morfina tras la administración de mifepristona.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren un papel importante para GR en la activación del NTS-A2 durante el síndrome de abstinencia a morfina, lo cual indicaría la conveniencia de su uso como dianas terapéuticas en el desarrollo de futuros fármacos.

### **Referencias:**

Navarro-Zaragoza J, Hidalgo JM, Laorden ML, Milanés MV. Glucocorticoid receptors participate in the opiate withdrawal-induced stimulation of rats NTS noradrenergic activity and in the somatic signs of morphine withdrawal. Br. J. Pharmacol. 2012.

## Impacto de la desnutrición sobre los parámetros farmacocinéticos de Erlotinib

**Autores:** Andreotti V.<sup>2,3</sup>, Catalán Latorre A.<sup>1,2</sup>.

**Tutores:** Nácher A.<sup>1,2</sup>, Merino V.<sup>1,2</sup>, Díez O.<sup>1,2</sup>, Jiménez Torres N.<sup>2,4</sup>, Merino-Sanjuán M.<sup>1,2</sup>.

**Filiación:** <sup>1</sup>Instituto de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico, Centro Mixto Universidad Politécnica de Valencia-Universidad de Valencia (Spain).

<sup>2</sup>Departament de Farmacia i Tecnologia Farmacèutica, Universitat de Valencia.

<sup>3</sup>Chimica e tecnologia farmaceutiche, Università di Bologna.

<sup>4</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Univeristario Dr.Peset, Valencia.

**Introducción:** La desnutrición cursa con alteraciones multisistémicas y puede complicar la evolución de las enfermedades. En pacientes oncológicos prevalece entre un 30 y un 80% <sup>(1-2)</sup>. El Erlotinib se utiliza en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico y en el cáncer de páncreas <sup>(3)</sup> y se administra por vía oral en forma de comprimidos.

**OBJETIVO:** Evaluar el impacto del estado nutricional en la farmacocinética del Erlotinib administrado por vía oral.

**Material y métodos:** Se han utilizado ratas Wistar macho distribuidas aleatoriamente en dos grupos, normonutrido (NN) y desnutrido (DN). Ambos grupos se someten a un periodo de adaptación según un protocolo desarrollado en nuestro Departamento <sup>(4)</sup>. Se ha administrado por vía oral una dosis única del fármaco, en suspensión acuosa preparada a partir del producto comercial TARCEVA®. A tiempos preestablecidos se toman muestras de sangre a través una cánula de silicona implantada en la vena yugular, y se conservan adecuadamente hasta su cuantificación cromatográfica en HPLC. Los datos experimentales se han modelado farmacocinéticamente utilizando el programa informático NONMEM VI.

**Resultados y discusión:** El modelo que mejor predice las curvas concentración plasmática/tiempo corresponde a un modelo monocompartimental con una constante de absorción (Ka) y un aclaramiento plasmático (Cl) diferentes de acuerdo con el estado de nutrición de los animales (Ka<sub>NN</sub>=0,139h<sup>-1</sup>(18,6%); Ka<sub>DN</sub>=0,375h<sup>-1</sup>; C<sub>INN</sub>=0,169 L/h (8,8%); C<sub>IDN</sub>=0,126 L/h; FMO=-107,937).

**Conclusiones:** En estado de desnutrición aumenta la velocidad de absorción y disminuye el aclaramiento del Erlotinib administrado por vía oral.

### Referencias:

Pereira Borges N et al., Comparison of the nutritional diagnosis, obtained through different methods and indicators, in patients with cancer. *Nutr hosp.* 2009; 24(1): 51-5.

Ryu SW, Kim IH, Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (26): 3310-7

<http://www.egfr.roche.es/fichatecnica.pdf>

M. Merino-Sanjuán et al., Animal model of undernutrition for the evaluation of drug pharmacokinetics. *Nutr Hosp.* 2011; 26(6): 1296-1304

## Sarcocystosis en humanos y animales

**Autores:** Fernando Cantalapiedra García y César Augusto Fortes Lima

**Tutor:** María Trelis Villanueva

**Filiación:** Departamento de Biología Celular y Parasitología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

**Introducción:** La sarcocystosis es una enfermedad parasitaria cosmopolita causada por protozoos intracelulares del género *Sarcocystis* Lankester 1882. Las especies *S. hominis* y *S. suihominis*, parásitos del ganado vacuno y porcino respectivamente, son patógenas para el ser humano y responsables de síntomas intestinales, cuando éste ingiere carne cruda o poco cocinada, y actúa como hospedador definitivo. La infección por *Sarcocystis* sp. es autolimitante y, en ocasiones, asintomática por lo que no requiere tratamiento antiparasitario específico. No obstante, se recomienda la administración de albendazol o corticosteroides, en determinados casos.

**Material y métodos:** En el presente trabajo se realiza una revisión bibliográfica de la sarcocystosis humana mediante la revisión de artículos científicos y Boletines Epidemiológicos Internacionales sobre Enfermedades Emergentes.

**Resultados y Discusión:** De los datos bibliográficos consultados se deduce que la sarcocystosis animal sí que está documentada y supone un problema en sanidad animal. Sin embargo, no se considera de gran importancia en medicina humana, debido a que cursa de una forma asintomática o leve y su prevalencia real está considerablemente subestimada. Las razones por las que esta enfermedad pasa desapercibida son varias: los síntomas intestinales que provoca son inespecíficos, cursa como asintomática en muchas ocasiones, y por último el diagnóstico mediante la detección de ooquistes (2x4) y/o esporoquistes en heces mediante examen coproparasitológico es más complicada que para otras coccidiosis humanas ya que en este caso la tinción más indicada (Zielh-Neelsen modificada) no ayudaría a la diferenciación del parásito.

**Conclusiones:** La sarcocystosis animal ha de ser controlada para evitar la infección de la carne de consumo, y con ello la infección humana vía alimentaria. Sería necesario mejorar el diagnóstico de esta enfermedad para poder conocer la prevalencia real de la misma y su relación con procesos diarreicos en humanos.

**Agradecimientos:** A María Trelis Villanueva (Facultat de Farmàcia) y Cesar Fortes-Lima (becario FPI-MICINN, referencia BES-2011-046742).

### Referencias:

- Dubey JP. A review of *Sarcocystis* of domestic animals and of other coccidia of cats and dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1976; 169(10): 1061-1078.
- Fayer R. *Sarcocystis* spp. in human infections. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17(4): 894-902.
- Xiang Z, Chen X, Yang L, He Y, Jiang R, et al. Non-invasive methods for identifying oocysts of *Sarcocystis* spp. from definitive hosts. *Parasitol Int.* 2009; 58(3): 293-296.
- Guarner J, Bhatnagar J, Shieh WJ, Nolte KB, Klein D, Gookin MS, Penaranda S, Oberste MS, Jones T, Smith C, Pallansch MA, and Zaki SR. (2007) Histopathologic, immunohistochemical, and polymerase chain reaction assays in the study of cases with fatal sporadic myocarditis. *Human Pathol.* 38: 1412-1419.

---

## **Papel de p38 alpha en la supervivencia tras la inducción de colestasis hepática en ratones**

**Autor:** Ana Martínez Tormos

**Tutores:** Raquel Talens Visconti, Juan Sastre

**Filiación:** Departamento de Fisiología, Farmacia

**Introducción:** La colestasis es una enfermedad consecuencia del fallo en la secreción de bilis por parte de los hepatocitos o de las células del ducto, o del bloqueo de su secreción. La obstrucción de las vías hepáticas causa una intensa fibrogénesis, que puede conducir finalmente a la cirrosis (Dentinger et al. 2003). Las sales biliares, al ser hidrofóbicas, desencadenan procesos de necrosis y apoptosis en los hepatocitos (Kansy et al. 2004).

Las células eucariotas contienen un amplio repertorio de protein quinasas entre las que se encuentran las *Mitogen-activated Protein Kinases* (MAPKs) que parecen ser necesarias en la mayoría de vías celulares. Entre ellas está la familia *Mitogen-activated protein kinase p38*, activadas por citoquinas inflamatorias, que participan en la respuesta inmune y en la regulación de la supervivencia y diferenciación celular. p38 $\alpha$  (SAPK2a) es la más ubicua, siendo expresada en cantidades significativas en la mayoría de tipos celulares.

**Material y métodos:** Western Blotting, *real-time* PCR e histología.

**Resultados:** En nuestro modelo de colestasis estudiamos qué posibles vías de supervivencia se activan mediadas por p38 $\alpha$ , tales como la vía de Akt y de CREB, ya que hemos observado que los ratones *knockout* en hígado para p38 $\alpha$  sobreviven con mayores dificultades a la enfermedad.

**Conclusiones:** El interés de este estudio radica en la reciente introducción de inhibidores de p38 $\alpha$  en clínica, y muestra como el bloqueo de esta quinasa podría tener consecuencias negativas inesperadas.

**Agradecimientos:** Departamento de Fisiología, grupo del Dr. Juan Sastre.

### **Referencias:**

McGill, J. M., & Kwiatkowski, A. P. (1998). Cholestatic liver diseases in adults. *The American Journal of Gastroenterology*, 93(5), 684-691. ; Rodrigues, C. M., & Steer, C. J. (1999). Bile acids and hepatocyte apoptosis: Living/leaving life in the fas lane. *Gastroenterology*, 117(3), 732-736.

---

**Estudio de las alteraciones inducidas por *Syphacia muris* en el intestino delgado de rata y su repercusión en otras helmintiasis**

**Autores:** Alba Cortés Carbonell, Violeta Rausell Flores

**Tutores:** María Trelis Villanueva, Rafael Toledo Navarro.

**Filiación:** Dep. de Biología Cel·lular i Parasitologia. Fac. Farmàcia. Universitat de València

**Introducción:** Las coinfecciones helmintianas y las interacciones entre estos helmintos son un hecho habitual (Faulkner *et al.*, 2005; Fleming *et al.*, 2006). Los estudios en nuestro laboratorio han constatado la existencia de una interacción antagonista entre los helmintos *Syphacia muris* y *Echinostoma caproni* en rata. La existencia de una infección previa por *S. muris* dificulta la infección posterior por *E. caproni*, a pesar de que el hábitat de parasitación de estos helmintos es diferente, intestino grueso e íleon respectivamente. En este trabajo se analizan las alteraciones inducidas por *S. muris* en el intestino delgado de rata que puedan afectar al establecimiento posterior de *E. caproni*.

**Material y Método:** Para este trabajo se han realizado recuentos celulares en cortes de intestino delgado de animales infectados por *S. muris* y control, teñidos con Giemsa, Azul de Toluidina y Azul Alcían. Las poblaciones celulares estudiadas son: eosinófilos, mastocitos y células caliciformes. Las variaciones en la expresión de mucinas en intestino se determinaron por RT-PCR a tiempo real. Por último, los cambios inducidos por *S. muris* en la glicosilación del moco intestinal se analizaron por histoquímica con lectinas.

**Resultados y Discusión:** Los resultados muestran que la infección por *S. muris* no induce cambios en las poblaciones celulares analizadas, ni en los niveles de expresión de mucinas. Sin embargo, se observaron alteraciones en la composición de las cadenas de polisacáridos de estas mucinas.

**Conclusión:** Considerando que la mucosa intestinal constituye la interfaz de contacto entre el parásito y el hospedador, los cambios sucedidos a este nivel pueden condicionar la evolución de infecciones helmintianas concomitantes.

**Agradecimientos.** Proyecto: UV-INV-AE11-40915 de la Universitat de València. Contrato predoctoral Atracció de Talent UV (primer autor, A.C.); Beca Colaboración Ministerio Educación, Cultura y Deporte (coautor, V.R.).

**Referencias.**

Ellis, M.K., Raso, G., Li, Y.S., Rong, Z., Chen H.G. & McManus, D.P., 2007.- Familial aggregation of human susceptibility to co- and multiple helminth infections in a population from the Poygan Lake region, China. *International Journal of Parasitology*; 37: 1153-61.

Faulkner, H., Turner, J., Behnke, J., Kamgno, J., Rowlinson, M.C, Bradley, J.E. & Boussinesq, M., 2005.- Associations between filarial and gastrointestinal nematodes. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 99: 301-12.

## Evaluación de la percepción de las parasitosis intestinales por padres/madres de escolares de la provincia de Castellón

**Autores:** Mónica Gozalbo Monfort<sup>(1)</sup>, Amina Alehyan Dabbakh<sup>(2)</sup>

**Tutor:** María Trelis Villanueva<sup>(1)</sup>

**Filiación:** <sup>(1)</sup>Departament de Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de Valencia, Burjassot, Valencia, España; <sup>(2)</sup>Departamento de Farmacología, Universidad de Granada, Granada, España

**Introducción:** En nuestro país se han realizado diversos estudios sobre la prevalencia de parásitos intestinales en la población infantil. Los niños/as en edad escolar son más susceptible de sufrir enteroparasitosis por tener más oportunidades de contacto con los parásitos, un menor desarrollo inmunológico y poseer hábitos higiénicos inadecuados. El objetivo del estudio es obtener una visión de la percepción de la relación parásito-enfermedad en los padres/madres y/o tutores de la población escolar (3 a 11 años).

**Material y Método:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en dos oficinas de farmacia de la provincia de Castellón. Se calculó un tamaño muestral de 320 encuestados, se establecieron los criterios de inclusión y se recolectaron los datos mediante una encuesta epidemiológica.

**Resultados:** Se obtuvo una tasa de participación del 92,8%. Se analizó la influencia de ciertos factores epidemiológicos que rodeaban a los encuestados sobre su percepción de las parasitosis intestinales. Se detectó significación estadística con respecto al nivel de conocimiento en cuanto al sexo, la procedencia, las familias numerosas y los antecedentes de parasitación. Asimismo, se observó una relación directa positiva entre el nivel de conocimiento y la escala educativa y económica.

**Conclusión:** Los resultados obtenidos permiten reflexionar sobre la importancia de promocionar la Educación para la Salud en materia de parásitos intestinales y el interés que conlleva la realización de estudios acompañados de análisis coproparasitológicos. De manera que, se pueda llegar a revertir el desconocimiento general en toda la población del entorno de niños/as en edad escolar.

**Agradecimientos:** A todos aquellos padres/madres que colaboraron, a la Facultat de Farmàcia y a l'Associació Valenciana d'Estudians de Farmàcia por la organización del congreso.

### Referencias

Bar AR, Oscherov EB, Milano AMF. Hábitos y creencias sobre parásitos y enfermedades parasitarias en habitantes de Santa Ana de los Guácaras, Corrientes, Argentina. *Bol Mal Sal Amb*, 2009; 49.

Oropesa OL, Quevedo G, Leyva L, Ferra BM, Ferrer IM, Rodríguez N. Intervención educativa sobre parasitismo intestinal en niños de la Escuela Primaria Salvano Velazco, Bocono. *Corr Cien Med Holguín* 2010; 14.

Pérez Cueto MC, Sánchez Álvarez ML, Cueto Montoya GA, Mayor Puerta AM, Fernández Cárdenas N, Alegret Rodríguez M. Intervención educativa y parasitismo intestinal en niños de la enseñanza primaria. *Rev Cuba Med Gen Integr* 2007; 23.

## Influencia del estrés oxidativo en la artritis postmenopáusica

**Autores:** Lidia Ibáñez Torres <sup>(1)</sup>

**Tutores:** M<sup>a</sup>Luisa Ferrándiz Manglano <sup>(1)</sup>, M<sup>a</sup>José Alcaraz Tormo <sup>(1)</sup>, Rikard Holmdahl <sup>(2)</sup>

**Filiación:** <sup>(1)</sup>Departamento Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Burjasot, España; <sup>(2)</sup>Medical Inflammation Research, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia

**Introducción:** La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica de carácter autoinmune, que en mujeres se agrava durante la menopausia <sup>1</sup>. Por otra parte, se ha visto que la modulación de las especies reactivas de oxígeno puede afectar el desarrollo de la artritis <sup>2</sup>. Sin embargo, la influencia del nivel de estrógenos y de radicales de oxígeno sobre la artritis no se conoce bien. Nuestro objetivo es ver la influencia del polimorfismo en el gen de Ncf1, que inhibe la liberación de radicales de oxígeno, en el desarrollo de la artritis postmenopáusica.

**Material y métodos:** Se realizó la ovariectomía a ratones hembra B10.Q/Ncf1<sup>\*/\*</sup> y a sus WT (B10.Q); transcurridas 2 semanas, se les indujo la artritis por colágeno (CIA). Se obtuvo suero a día 0, 13, 35 y 60 para la determinación de IgG, RANKL, OPG y MMP-3. El experimento finalizó a día 60 y se realizó el estudio histológico, la tinción TRAP y el estudio por  $\mu$ -CT en las patas traseras.

**Resultados y Discusión:** Tras la ovariectomía, los ratones B10.Q/Ncf1<sup>\*/\*</sup> presentaron una artritis más severa, que se confirmó con el estudio histológico y por  $\mu$ -CT. Estos ratones presentaron más osteoclastos activos y una disminución de IgG1 e IgG2b a días 13 y 63, respectivamente. Además, a tiempo final aumentaron significativamente los niveles de MMP-3. El ratio RANKL/OPG no se modificó significativamente.

**Conclusiones:** El déficit de ROS agrava la artritis postmenopáusica al activar los osteoclastos, responsables del aumento del ratio RANKL/OPG, y al incrementar los niveles del mediador proinflamatorio MMP-3.

### Referencias:

1. Goemaere, S.; Ackerman, C.; Goethals, K.; De Keyser, F.; Van der Straeten, C.; Verbruggen, G.; Mielants, H.; Veys, E. M.: Onset of symptoms of rheumatoid arthritis in relation to age, sex and menopausal transition. *J Rheumatol* 1990, 17, 1620-2.
2. Hultqvist, M.; Olofsson, P.; Holmberg, J.; Backstrom, B. T.; Tordsson, J.; Holmdahl, R.: Enhanced autoimmunity, arthritis, and encephalomyelitis in mice with a reduced oxidative burst due to a mutation in the Ncf1 gene. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004, 101, 12646-51.

---

## Fenotipado del cultivo de células madre mesenquimales adultas procedentes del tejido adiposo

**Autores:** Julia Platas Gil

**Tutores:** M<sup>a</sup> Isabel Guillén y M<sup>a</sup> José Alcaraz

**Filiación:** Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia

**Introducción:** Las células madre mesenquimales adultas (CMM) constituyen una novedosa herramienta terapéutica en la medicina regenerativa. El tejido adiposo humano es una importante fuente de estas células denominadas células mesenquimales procedentes del tejido adiposo (CMMA). Las CMM tienen capacidad de adhesión, poseen marcadores de superficie CD105, CD13 y CD90, y pueden diferenciarse en osteoblastos, condrocitos y adipocitos. Sin embargo, existe controversia en cuanto a los marcadores celulares que definen las células CMMA. El propósito de nuestro estudio es conocer el perfil de expresión fenotípico de las CMMA en cultivo.

**Material y Métodos:** El tejido adiposo procede de 5 individuos sanos sometidos a lipectomía se digiere con colagenasa I y la suspensión celular resultante se incuba hasta la semiconfluencia con DMEM/F12, conteniendo 1% de antibiótico y 10% de SBF, con renovación del medio de cultivo cada 72h. Se realizan subcultivos despegando las CMMA con tripsina/EDTA y en cada uno de ellos se caracteriza la población celular por citometría de flujo, utilizando anticuerpos fluorescentes frente a los marcadores mesenquimales CD90, CD105 y CD13, y a los hematopoyéticos CD34 y CD45.

**Resultados:** La población celular de las CMMA resultó mayoritariamente positiva para CD90, CD105 y CD13 y negativa para CD45 a lo largo de todo el periodo de cultivo, indicando fenotipo de CMM. La suspensión celular inicial de CMMA fue positiva para el marcador de célula hematopoyética inmadura, CD34. La expresión del CD34 fue decreciendo conforme se iban realizando subcultivos hasta hacerse negativa en el tercer pase.

**Conclusiones:** El marcador CD34 presenta un carácter transitorio en las CMMA en cultivo, indicando un fenotipo no hematopoyético. Las células CMMA presentan un perfil de expresión de marcadores de superficie celular propio de las CMM.

### Referencias:

Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, Deans R, Keating A, Prockop Dj, Horwitz E. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position. *Cytotherapy*. 2006. 8(4):315-7.



## Estudio de anisákidos en pescadilla europea y pescadilla americana expeditas en supermercados de valencia

**Autores:** Elena Madrid y Sandra Sáez

**Tutores:** Màrius V. Fuentes y M<sup>a</sup> Teresa Galán

**Filiación:** Departament de Biologia Cel·lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

**Introducción:** España es uno de los principales países consumidores de pescado, esto hace que la anisakidosis humana por tomarlo crudo o poco cocinado sean de interés en salud pública. La pescadilla es uno de los más consumidos y se ofrece fresca y no eviscerada.

**Objetivo:** identificar la presencia de larvas (L3) de anisákidos y comparar la prevalencia según microhábitat de parasitación, estación de captura y procedencia.

**Material y métodos:** Mediante disección y observación de vísceras y digestión péptica de musculatura se analizaron 200 pescadillas (100 *Merluccius merluccius*, de procedencia Mediterránea y 100 *Merluccius bilinearis*, de procedencia Atlántica) en otoño 2007 y primavera 2009. Después se realizó un estudio estadístico para valorar que factores influyeron en la parasitación.

**Resultados:** Se identificaron 3 especies de anisákidos en *M. merluccius*: *Anisakis simplex* s.l. (4,0%); *A. physeteris* (2,0%) e *Hysterothylacium* sp. (1,0%), los dos últimos en primavera; y 2 en *M. bilinearis*: *Anisakis simplex* s.l. (58,0%) y *Contracaecum* sp. (4%, solo en primavera), con mayor prevalencia en vísceras que en musculatura ( $\chi^2=6,272$ ;  $P=0,012$ ). No se hallaron diferencias en cuanto a la estación pero sí en los días transcurridos desde la captura hasta el consumo con su presencia en musculatura.

**Discusión y Conclusiones:** El análisis muestra mayor riesgo en pescadilla atlántica, por la elevada prevalencia y por la presencia en musculatura de *Anisakis simplex*, que es la especie más patógena y resistente a la digestión. Esto nos lleva a recomendar el consumo de pescadillas preferentemente del Mediterráneo, eviscerarlas rápidamente y consumirlas suficientemente cocinadas o congeladas previamente.

### Agradecimientos:

A Florimar Gómez, Sandra Mijally, Manuel Santana y Sandra Sainz, ex-alumnos de esta Facultad que comenzaron el estudio de anisákidos en pescado en este departamento.

### Referencias:

- (1) Abollo E, Gestal C, Pascual S. Anisakis infestation in marine fish and cephalopods from Galician waters: an updated perspective. Parasitol Res 2001 Jun; 87(6): 492-499.
- (2) Audicana MT, Kennedy MW. Anisakis simplex: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. Clin Microbiol Rev 2008 Apr; 21(2): 360-79, table of contents.
- (3) Rello-Yubero F.J, Adroher F.J, Valero A. Anisákidos parásitos de peces comerciales. Riesgos asociados a la Salud Pública. Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental 2004; 17: 173-197.
- (4) Smith JW, Wootten R. Anisakis and anisakiasis. Adv Parasitol 1978; 16: 93-163.
- (5) Valero A, López-Cuello M.M, Benítez R, Adroher F.J. Anisakis spp. in European hake, *Merluccius merluccius* (L.) from the Atlantic off north-west Africa and the Mediterranean off southern Spain. Acta Parasitol 2006; 51(3): 209-212

---

## Validación de una técnica de HPLC para la determinación de danofloxacino en leche de ovino

**Autores:** María Díaz Alcázar, María Dolores García Cerezuela, Miguel Ángel Carvajal Sánchez, Alicia Imbernón Corbalán, Jose Gabriel Manzano Cascales, Eduardo González Lozano, M<sup>a</sup>Jose Madrid Garcia, Ana Laorden Carrasco, Maria Castejón Griñan, Lucia Fernández López, Francisco Barreiro Garcia.

**Tutores:** Dr. Emilio Fernández Varón, Juan Antonio García Carmona y Javier Navarro Zaragoza

**Filiación:** Departamento de Farmacología. Universidad de Murcia

**Introducción:** Danofloxacino es un nuevo fármaco antimicrobiano utilizado de manera exclusiva en medicina veterinaria. La utilización de antibióticos en ovino de producción lechera, hace que sea indispensable un control de los residuos de antibióticos presentes en la leche. El objetivo de este estudio fue desarrollar y validar una técnica de HPLC para determinar danofloxacino en leche de ovino.

**Material y métodos:** Las concentraciones de danofloxacino en leche fueron determinadas mediante HPLC (Siefert et al., 1999). La técnica utilizada fue la extracción ácida mediante la precipitación proteica con acetonitrilo. Para la validación de la técnica se realizó el estudio de la linealidad, recuperación, precisión intra e inter día, así como los límites de cuantificación y detección de la misma según los estándares de la FDA.

### **Resultados y Discusión:**

El coeficiente de correlación ( $r$ ) obtenido tras estudiar la linealidad fue  $> 0,99$  para todas las curvas de calibrado a concentraciones de 10, 25, 50, 100, 250, 500 y 1000  $\mu\text{g/mL}$  ( $n=5$ ). La media de recuperación fue  $98.48 \pm 10.67 \%$ . La precisión inter-día se realizó con 3 concentraciones (50, 500 y 1000  $\mu\text{g/mL}$ ) y  $n=5$  en 5 días sucesivos, obteniendo una desviación estándar relativa (RSD)  $< 7.34 \%$ , e intra-día  $< 2.07 \%$  con las mismas concentraciones y  $n=5$ . El límite de detección para danofloxacino fue de 5  $\mu\text{g/L}$  y el límite de cuantificación 10  $\mu\text{g/L}$ .

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos indican que la técnica puede ser utilizada para determinar danofloxacino en leche ovina, y por tanto es una técnica válida para estudios farmacocinéticos en esta especie.

**Agradecimientos:** Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, Fundación Hefame y al Departamento de Farmacología por financiar la asistencia a este congreso.

### **Referencias:**

Siefert H.M, Henninger, Stass H.H. K. Pharmacokinetics of the 8-methoxyquinolone, moxifloxacin. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1999, 43: 69–76.

## Estudio del tráfico de adrenoceptores y vías de señalización

**Autores:** Carceller, E., Pérez-Aso M., Segura V.

**Tutores:** Noguera, M.A., D´Ocon, M.P.

**Filiación:** Departamento Farmacología, Facultad de Farmacia

**Introducción:** Los adrenoceptores  $\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1B}$  y  $\alpha_{1D}$  se caracterizan por un tráfico continuo desde la membrana plasmática a los endosomas intracelulares y posterior exocitosis, lo que determina su señalización: mediada por proteína G en la membrana o por activación de MAPKs/ ERK1/2 cuando se encuentra en endosomas. Se desconoce qué papel juegan las estructuras lipídicas "lipid-rafts" de membrana especializadas y el proceso exocítico en estas vías de señalización y en la regulación del tono contráctil vascular.

**Material y métodos:** Estudios funcionales en baño de órganos con aorta de ratas Wistar. Se analizaron curvas concentración-respuesta contráctil de fenilefrina (FE) y las cinéticas de contracción y relajación en presencia de LY294,002 (LY) (inhibidor de exocitosis) o metil- $\beta$ -ciclodextrina (m $\beta$ cd) (que altera la integridad de la membrana).

Células HEK293 transfectadas con cada subtipo  $\alpha_1$  fueron estimuladas con FE (100 $\mu$ M) en presencia o ausencia de m $\beta$ cd (10mM) o LY (50 $\mu$ M). Se cuantificó la activación de ERK por Western blot.

**Resultados y Discusión:** Los AR- $\alpha_{1A}$  y  $\alpha_{1B}$  promueven una fosforilación temprana de la ERK dependiente de la integridad de la membrana, pues desaparece tras tratamiento con m $\beta$ cd. El AR- $\alpha_{1A}$ , presenta además una fase tardía y sostenida de activación de ERK que no es modificada por m $\beta$ cd, lo que confirma su dependencia de la internalización del AR en endosomas. La destrucción de los "lipid-rafts" retrasa, pero potencia, la activación de ERK mediada por AR- $\alpha_{1D}$ , a la vez que aumenta la magnitud pero enlentece la respuesta contráctil a FE en aorta de rata, donde el subtipo predominante es el  $\alpha_{1D}$ . LY no afecta la fosforilación de ERK mediada por AR- $\alpha_1$  pero inhibe la respuesta contráctil a FE en aorta, lo que sugiere que los AR- $\alpha_{1D}$  localizados intracelularmente, señalizan a través de ERK pero deben salir a la membrana para desencadenar la contracción vascular.

**Conclusiones:** La estimulación de los AR- $\alpha_{1A}$  y  $\alpha_{1B}$  provoca una activación temprana de ERK dependiente del acoplamiento de los AR a las proteínas G. AR- $\alpha_{1A}$  provoca una fase tardía de fosforilación de ERK que depende de la internalización del receptor en endosomas mediada por  $\beta$ -arrestina. La desestabilización de la membrana celular retrasa y potencia la activación de ERK en respuesta a la estimulación del AR- $\alpha_{1D}$ , así como la magnitud de la respuesta contráctil a fenilefrina en aorta de rata. No es necesaria la exocitosis de los ARs para la activación de la vía de señalización de ERK por estimulación adrenérgica  $\alpha_1$ .

### Referencias:

Chalothorn D, McCune D F, Edelmann S E, Garcia-Cazarin M L, Tsujimoto G and Piascik M T (2002) Differences in the Cellular Localization and Agonist-Mediated Internalization Properties of the Alpha(1)-Adrenoceptor Subtypes. *Mol Pharmacol* **61**: pp 1008-1016.

Segura V. Tesis Doctoral. Diferencias en la localización subcelular y los mecanismos moduladores de la actividad de los adrenoceptores  $\alpha_1$  y  $\beta$  (2010).

Perez-Aso et al. *J. Mol. Pharmacol.* (in review)

---

**Papel del óxido nítrico en la reducción de la respuesta contráctil inducida por los adrenoceptores alpha 1 en aorta de rata**

**Autor:** C. Arce

**Tutor:** M. D. Ivorra

**Filiación:** Departament Farmacologia. Facultat Farmàcia. Universitat de València

**Introducción:** Diversos estudios han puesto en evidencia que la acción vasoconstrictora de los adrenoceptores (AR)  $\alpha_1$  está disminuida tras una infusión crónica o tras una exposición prolongada a los agonistas "in vitro" (Gürdal y col., 2005; Seasholtz y col., 1997) y esta pérdida de respuesta parece estar modulada por el óxido nítrico (NO). El **objetivo** del presente trabajo es profundizar en el mecanismo por el que se produce este fenómeno de "desensibilización", determinando la influencia del óxido nítrico en el mismo

**Material y métodos:** Estudios funcionales de contractilidad. Se realizaron dos curvas concentración-respuesta de contracción de fenilefrina consecutivas en presencia y ausencia de L-NAME. Y se determinó la expresión de las isoformas de NOS tras la primera curva de contracción a la fenilefrina.

**Resultados y conclusiones:** La fenilefrina da lugar a una contracción concentración dependiente en aorta de rata. Dicha contracción fue relajada con isoprenalina o acetilcolina. Existe una disminución significativa en la segunda CCR de contracción de fenilefrina que se produce tanto si se mantiene el tono contráctil como tras la adición de acetilcolina o isoprenalina. Esta pérdida de respuesta desaparece cuando los experimentos se realizaron en presencia de L-NAME, excepto en el caso de la isoprenalina en el que observamos un desplazamiento a la derecha en la segunda CCR de fenilefrina sin afectar al efecto máximo.

Se puede concluir que en aorta de rata, tras estimulación repetida de los AR  $\alpha_1$ , se produce una disminución de la respuesta contráctil que está mediada en parte por la vía del NO. Pero además, tras la estimulación de los AR  $\beta$  se produce una "desensibilización" adicional de la contracción inducida por fenilefrina, independiente de la vía del NO.

**Agradecimientos:** SAF2007-62120

**Referencias:**

Gurdal H y col. Br. J. Pharmacol. (2005) 145, 203–210

Seasholtz, T., y col. Am. J. Physiol., 273, H279–H285 (1997).

---

## ¿Disminuye el contenido de micotoxinas tras la cocción de la pasta fresca?

**Autor:** Ana García Moraleja

**Tutores:** Guillermina Font, Emilia Ferrer

**Filiación:** Laboratorio de Bromatología y Toxicología, Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal, Facultat de Farmacia, Universidad de Valencia.

**Introducción:** Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos filamentosos (*Fusarium spp.*) (Jestoi, 2008) bajo ciertas condiciones climatológicas. En humanos tienen efectos tóxicos. La contaminación de alimentos y piensos con micotoxinas es un problema en la actualidad. *Fusarium spp* contamina alimentos procedentes de cereales y produce las micotoxinas emergentes: fusaproliferina, beauvericina, y eniatinas (A, A1, B, B1). Diferentes estudios muestran como el procesado afecta a la concentración de micotoxinas, pero no hay estudios respecto a las micotoxinas emergentes. **Objetivo:** Determinar los contenidos de beauvericina, eniatina A, eniatina A1, eniatina B, eniatinaB1 en pasta fresca y después del procesado por diferentes técnicas culinarias.

**Material y Métodos:** pasta fresca comercializada en Valencia en crudo y sometida a diferentes tipos de cocción: pH ácido y pH básico, y a diferentes tiempos: 4 minutos y 8 minutos. La extracción se realiza con acetonitrilo en Ultra-Turrax durante 3 minutos. El análisis se realiza por cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem con triple cuadrupolo.

**Resultados y conclusiones:** Los resultados obtenidos después de los diferentes tratamientos térmicos muestran que el contenido en todas las micotoxinas analizadas disminuye con los tratamientos térmicos, y es menor cuando el proceso de cocción se realiza a pH ácido. Además se ha comprobado que la cocción a pH ácido no modifica las características organolépticas de la pasta.

**Agradecimientos:** Este trabajo forma parte de un trabajo de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL 2010/17024/ALI.

### Referencias:

1. Jestoi M. Emerging fusarium-mycotoxins fusaproliferin, beauvericin, enniatins, and moniliformin - A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2008; 48(1): 21-49.
2. Cameán AM, Repetto M. Micotoxinas. En: Díaz de santos. *Toxicología alimentaria*, Madrid, Díaz de santos, 2006; pag. 281.

---

## Niveles de arsénico en plasma e hipertensión arterial en población general

**Autor:** Nuria Rubio, Inma Galán, María Luisa Mansego, Juan Carlos Martín-Escudero, Felipe Javier Chaves

**Tutor:** Agustín Llopis, María Morales

**Filiación:** Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Área de Medicina Preventiva. Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmacia, Universidad de Valencia

**Introducción:** Existen evidencias en que la ingestión crónica de arsénico inorgánico puede causar efectos sobre la salud. Una exposición crónica elevada de arsénico inorgánico puede contribuir al desarrollo de la hipertensión arterial (HTA). Sin embargo, existe poca información acerca de una baja o moderada exposición al arsénico inorgánico con niveles de presión arterial e hipertensión.

**Material y método:** Se estudia la asociación entre la exposición al arsénico inorgánico (medido en plasma y orina) con los niveles de presión arterial sistólica y diastólica y la prevalencia de HTA en población general ( $\geq 20$  años de edad)

Se utiliza un diseño caso-control, realizado en adultos  $\geq 20$  años de edad que participaron en la "Encuesta de Examen de Valladolid (España)" entre 1997-2002, a los que se les evaluó el plasma, orina e índice plasma/excreción.

**Resultados:** Observamos como una duplicación de arsénico en plasma se asocia con la hipertensión (OR: 1.16 (95%IC: 0.54-2.48); una duplicación de arsénico en orina se asocia con una hipertensión (OR: 1.34 (95%IC: 0.73-2.48) y un aumento en el índice excreción plasma/orina también se asocia con una hipertensión (OR: 0.81 (95%IC: 0.52-1.25). Pero es de destacar que la presencia de arsénico en orina y plasma no está asociada con una variación en la presión arterial sistólica y diastólica aislada.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio revelan una posible asociación entre niveles elevados de arsénico en plasma asociados con la HTA en población general.

---

**ABSTRACTS COMUNICACIONES PÓSTER**

## Malalties Parasitàries Intestinals més freqüents a Espanya

**Autors:** Xelo Tarrasó Barber, Maria Cardona, Diana Izquierdo, Juan Antonio Gomar

**Tutors :** Maria Trelis Villanueva

**Filiació:** Departament de Biologia Cel·lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

**Introducció:** Les parasitosis intestinals estan directament relacionades amb la nutrició dels humans, la relació pot ser directa deguda a ingestió d'aliments i/o aigua contaminada, donant lloc a diarrea, anèmia, síndromes de malabsorció podent ser causa de desnutrició; de la mateixa manera, les persones desnodrides tenen més possibilitats de patir una parasitosis severa. L'objectiu d'aquest treball és conèixer l'estat de les malalties parasitàries d'origen alimentari, hídric a Espanya, fent un estudi de casos d'incidència dels darrers deu anys i elaborar un pòster informatiu sobre paràsits intestinals més prevalents per als pares i manual per a que els pediatres puguin fer un diagnòstic més correcte de les parasitosis, degut a que els xiquets són els més vulnerables de patir-les.

**Material i mètodes:** En aquest treball hem revisat les prevalences de les malalties parasitàries més freqüents al nostre País en un període de deu anys (2000-2010). Hem recollit dades dels Bolletins Epidemiològics Setmanals.

**Resultats i Discussió:** S'ha vist que, les més freqüents són les parasitosis intestinals, afectant més a xiquets que a adults, afavorit per un major contacte entre ells i una menor higiene manipulativa. Encara que, al nostre país, no suposa un problema tant important com en els països en vies de desenvolupament, no es pot restar importància, i es deu pensar en paràsits, ens hem adonat que les parasitosis estan presents al nostre país i poden ser clínicament greus, i per això la importància d'una bona educació sanitària (bones pràctiques higièniques), un bon sistema sanitari (eficaç diagnòstic), tractament de residus orgànics i control alimentari, entre d'altres.

**Conclusions:** Podem dir que les parasitosis intestinals són una patologia freqüent a Espanya. La seua incidència ha variat, tant si parlem de les importades com de les endèmiques. Per una banda es deu a un augment de la població immigrant, siguin o no coneixedors de que pateixen la malaltia, i als viatges a Països tropicals, on s'infecten i posteriorment són diagnosticades al retorn d'aquests. És de gran importància la prevenció mitjançant l'educació sanitària, per disminuir o eradicar els brots epidèmics. De la mateixa manera es fa referència al paper del pediatra, i a l'importància de que aquests professionals puguin fer un diagnòstic adequat de les parasitosis més freqüents i donar el tractament correcte.

### Referències:

- Gállego J. Manual de parasitología. Morfología y biología de los parásitos de interés sanitario. Barcelona: Universitat de Barcelona (Universitat; 31); 2006.
- Rojo G, Cuadros J, Arranz A. Revisión: Enfermedades infecciosas importadas en España. Med Clin (Barc) 2008; 131(14): 540-50.
- Fos S, Vendrell E, Minardi R, Morales MM, Llopis A. Enfermedades parasitarias de origen alimentario más frecuentes en España: incidencia y comparación con las de origen vírico y bacteriano. Ars Pharmaceutica 2000; 41(3): 293-305.
- Boletines Epidemiológicos semanales. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.



---

## Impacto de *Giardia intestinalis* sobre el estatus nutricional infantil y recomendaciones dietéticas

**Autor:** Esther Bataller Martínez, José Vicente Nadal Barona y Silvia Taroncher Ferrer

**Tutor:** María Trelis Villanueva

**Filiación:** Departamento de Biología Celular y Parasitología. Facultat de Farmàcia

**Introducción** La Giardiosis es la parasitosis, producida por *Giardia intestinalis*. Se presenta sobretodo en niños, en países tropicales y no tropicales [1]. Se ha elaborado una serie de recomendaciones y pautas dietéticas que pueden acompañar al tratamiento farmacológico, con el fin de paliar las deficiencias nutricionales provocadas por una diarrea persistente en niños.

**Material y métodos:** Revisión bibliográfica de Libros y tratados; Revistas en formato electrónico, Boletines Epidemiológicos Semanales y de Enfermedades Emergentes; y Metabuscadores.

**Resultados y discusión:** Este es un parásito de indudable acción patógena capaz de causar diarreas disenteriformes, duodenitis y yeyunitis. En niños se ha observado deficiencias de Fe, Zn, Mg, vit. liposolubles, vit. B12, e intolerancia a la lactosa, viéndose afectado al estado nutricional, el crecimiento y desarrollo de los mismos.

**Conclusiones:** Para prevenir la infección en niños se recomienda la lactancia materna, suplementos de vitamina A, L-Isoleucina y el Propóleo como tratamiento natural antigiardicida [2,3,4]. En cuanto a la dieta, se recomienda una dieta rica en proteínas puesto que esta dificulta la infección. Para suplir los desequilibrios nutricionales provocados proponemos: no ayunar; evitar dietas ricas en glúcidos; fraccionar la dieta en pequeñas tomas; evitar alimentos con lactosa o cafeína; dieta astringente para favorecer el buen funcionamiento del tracto gastrointestinal; y alimentos ricos en vit. A, vit. B12, Fe, Zn y Mg.

### Referencias:

1. Chover JL, Borrás MJ, Gozalbo M, Muñoz C, Manrique I, Puchades C, Salazar A, Esteban JG. Parasitosis intestinales en escolares de la ciudad de Valencia. Encuesta de prevalencia. Boletín epidemiológico 2010; 18; nº 7; 69-76.
2. Fonte L, Almannoni SAS. Giardiasis: Entre realidades y mitos. La Habana; Editorial Ciencias Médicas 2009.
3. Alam NH, Raqib R, Ashraf H, Qadri F, Ahmed S, Zasloff M, Agerberth B, Salam M A, Gry N, Meier R. L-isoleucine-supplemented Oral Rehydration Solution in the Treatment of Acute Diarrhoea in Children: A Randomized Controlled Trial. Health Popul Nutr 2011; 29 (3); 183-190.
4. Sánchez VM. Vitamina A, inmunocompetencia e infección. Cubana Aliment Nutr 2001; 15(2);

---

## Resultados Preliminares del Parasitismo Intestinal en la Población Infantil de Nemba (Ruanda)

**Autores:** Gutiérrez M.J.I., Moreira L.R., Acosta L., Parker L.A.

**Tutores** Esteban J.G., Bornay-Llinares F.J., Muñoz-Antoli C.

**Filiación:** Departamento de Biología Celular y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universitat de València y Área de Parasitología del Departamento de Agroquímica y Medioambiente, Facultad de Farmacia, Universidad Miguel Hernández

**Introducción:** Los datos sobre parasitosis intestinales en Ruanda son escasos. Este estudio aporta resultados preliminares de enteroparásitos en la población infantil de Nemba, Distrito de Gakenke, Ruanda.

**Material y métodos:** Se analizaron 125 muestras fecales (53 niños y 73 niñas, entre 6/16 años) mediante concentración formol/acetato de etilo y Kato-Katz. Las comparaciones estadísticas fueron realizadas con el test de  $X^2$ , siendo significativo  $p < 0.05$ .

**Resultados y Discusión:** Se detectaron 11 especies enteroparásitas. En protozoarios la prevalencia fue 98.4%: *Blastocystis hominis* (75.7%), *Entamoeba hartmanni* (56.9%), *E. coli* (45.1%), *Endolimax nana* (38.2%), *Iodamoeba bütschlii* (26.4%), *Giardia intestinalis* (23.6%), *E. histolytica/E. dispar/E. moshovskii* (22.2%), *Chilomastix mesnili* (5.5%); y para helmintos 15.2%: *Ascaris lumbricoides* (8.3%), *Trichuris trichiura* (4.8%), Ancilostómidos (1.4%). El porcentaje total de parasitación fue 98,4% y en multiparasitismo 88% (7 especies diferentes en 3 niños de 10, 9 y 8 años y en 2 niñas de 13 y 14 años). No hay diferencia significativa entre sexos, pero sí entre grupos de edades para helmintos, siendo mayor entre 10 y 12 años. La intensidad global resultó 24 a 51.264 huevos/gramo de heces, en *A. lumbricoides* de 72 a 51.264 hpg, *T. trichiura* de 24 a 600 hpg y Ancilostómidos de 24 a 240 hpg. El grado de intensidad predominante es leve, en el 64.7% de niños para *A. lumbricoides* y 100% para *T. trichiura* y *Ancilostómidos*.

**Conclusiones:** Las prevalencias e intensidades de parasitación muestran deficientes condiciones higiénico-sanitarias.

**Agradecimientos:** A los alumnos, profesores, funcionarios del Colegio Nemba y a Hyacinthe Nsanabo por su colaboración.

### Referencias:

Mupfasoni D, Karibushi B, Koukounari A, Ruberanziza E, Keberuka T, Kramer M, Mukabayire O, Kabera M, Nizeyimana V, Deville MA. Polyparasitehelminth infections and their association to anaemia and undernutrition in Northethn Rwanda. PLoS Neglected Tropical Diseases 2009; 3: 1-10.

Haque R. Human intestinal parasites. Journal of Health, Population and Nutrition 2007; 25: 387-391.

---

## Identificación de potenciales *cancer stem cells* en células de NSCLC resistentes a inhibidores de EGFR

**Autores:** Inés Pulido, María L. Rodríguez, Daniel Crespo

**Tutor:** Julián Carretero

**Filiación:** Dep.de Fisiología. Fac. de Farmacia, Universidad de Valencia

**Introducción:** El cáncer de pulmón es altamente resistente a la terapia convencional, metastásico y con una supervivencia muy baja. La caracterización molecular de estos tumores altamente invasivos sugiere la alteración de mecanismos de plasticidad celular, controlados por programas transcripcionales que a su vez controlan la transición epitelio-mesénquima (EMT) y el fenotipo *stem cell*<sup>1,2</sup>. En los últimos años se han obtenido marcadores que caracterizan esta subpoblación de células con capacidad para iniciar tumores y que se relacionan con la resistencia a los agentes quimioterápicos, recurrencia y desarrollo de metástasis<sup>3,4</sup>.

**Material y métodos:** Dado que la activación del programa EMT en células cancerosas es capaz de provocar una desdiferenciación celular, estudiamos si la activación de EMT podría ser un mecanismo generador de células con propiedades *stem cell-like* en las células de adenocarcinoma de pulmón resistentes al inhibidor de EGFR erlotinib. Para ello realizamos una descripción fenotípica mediante citometría de flujo de marcadores característicos de cancer stem cells (CSC): CD24/CD44, CD133, actividad aldefluor; así como de la capacidad de formación de esferas en condiciones de baja adherencia rasgo único de CSC.

**Resultados y conclusiones:** En este trabajo se observa que la activación de EMT en las células resistentes promueve el desarrollo de tumoresferas y que estas células EMT, muestran una mayor proporción de células ALDH+, marcador funcional característico de CSC. Además, las células ALDH+ también presentan otros rasgos típicos de CSC, como el aumento en los niveles de CD44.

### Referencias:

1. Singh A, Settleman J. EMT, cancer stem cells and drug resistance: an emerging axis of evil in the war on cancer. *Oncogene*. 2010 Aug 26;29(34):4741-51.
2. Polyak K, Weinberg RA. Transitions between epithelial and mesenchymal states: acquisition of malignant and stem cell traits. *Nat Rev Cancer*. 2009 Apr;9(4):265-73.
3. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646-74.
4. Sequist LV, Waltman BA, Dias-Santagata D, Digumarthy S, Turke AB, Fidias P, et al. Genotypic and histological evolution of lung cancers acquiring resistance to EGFR inhibitors. *Sci Transl Med*. 2011 Mar 23;3(75):75ra26

---

**Primeros datos sobre prevalencia de enteroparásitos en población infantil de una región rural de R.A.A.S (Nicaragua)**

**Autores:** Alicia Galiano & Rita M. Haro-Blasco.

**Tutores:** Dra. Carla Muñoz Antoli-Candela & Dr. Jose Guillermo Esteban Sanchís.

**Filiación:** Departamento de Biología Celular y Parasitología. Facultat de Farmàcia, Universitat de València

**Introducción:** Se presenta un estudio transversal descriptivo en población infantil de una zona rural del Caribe Nicaragüense, El Bluff, Bluefields, R.A.A.S. La finalidad del trabajo es conocer el espectro de parásitos intestinales, sus prevalencias de parasitación, y la influencia de algunas variables epidemiológicas como factores de riesgo.

**Material y Métodos:** Se estudió un total de 109 escolares (64 niños y 45 niñas) de entre 1 y 15 años. Se analizó una muestra de heces por escolar mediante visión directa, concentración mediante formol/acetato de etilo y tinción de Ziehl-Neelsen modificada. También se cumplimentó un cuestionario con variables epidemiológicas relacionadas con el ámbito familiar y personal del niño. Para el estudio estadístico se utilizó el test de  $X^2$ .

**Resultados:** Se detectó un total de 12 especies enteroparásitas (Helminthos y Protozoos). El porcentaje de parasitación total fue del 95.4%, detectándose hasta un 83.7% de multiparasitismo. De las variables epidemiológicas analizadas, sólo se detectó diferencias significativas en una especie protozoaria al compararla entre los sexos, y mayor parasitación por Protozoos conforme aumenta la edad. No se estableció ninguna variable epidemiológica como factor de riesgo significativo para la infección parasitaria.

**Conclusiones:** Se demostró un amplio espectro de especies parásitas, con elevadas prevalencias de parasitación. También destacaron los numerosos casos de multiparasitismo. Todo ello indica que las condiciones higiénico-sanitarias y medio ambientales de la zona de estudio son deficientes.

**Agradecimientos:** A todas las personas que han hecho posible este estudio. Trabajo financiado por el Proyecto de Cooperación al Desarrollo del año 2011 (SN 07-A126).

**Referencias:**

- Rosewell A, Robleto G, Rodríguez G, Barragne-Bigot P, Amador J.J, Aldighieri S. Soil-transmitted helminth infection and urbanization in 880 primary school children in Nicaragua, 2005. *Tropical Doctor* 2010; 40:141-143.
- Tellez A, Morales W, Rivera T, Meyer E, Leiva B, Linder (E.). Prevalence of intestinal parasites in the human population of Leon, Nicaragua. *Acta Tropica* 1997; 66:119-125.
- Knight W.B, Hiatt R.A, Cline B.L & Ritchie L.S. A modification of the formol-ether concentration technique for increased sensitivity in detecting *Schistosoma mansoni*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1976; 55:818-82.

---

## Estudios Preliminares Sobre el Uso de Péptidos Sintéticos con Fines Diagnósticos Para la Estrongiloidosis en la Zona Endémica de la Safor, Valencia, España

**Autores:** Alicia Galiano & Pau Laullón

**Tutor:** Antonio Marcilla

**Filiación:** Departamento de Biología Celular y Parasitología. Facultat de Farmàcia. Universitat de València

**Introducción:** La estrongiloidosis, causada por *Strongyloides stercoralis*, afecta a más de 100 millones de personas en el mundo, incluyendo zonas de clima templado como la comarca de La Safor, Comunidad Valenciana, España. La patología en muchos casos es asintomática, dificultando su diagnóstico. Actualmente las técnicas de elección son el coprocultivo, y técnicas inmunoenzimáticas tipo ELISA utilizando antígenos de *Strongyloides* spp., lo que indica la necesidad de buscar nuevas dianas.

**Material y Métodos:** Se han diseñado y evaluado 9 péptidos sintéticos derivados de regiones no homólogas a las proteínas de otros helmintos, a partir de 4 proteínas de larvas L3 de *S. stercoralis*, previamente identificadas mediante técnicas de inmunoproteómica. Los péptidos se han evaluado por ELISA frente a 32 sueros de pacientes a una dilución (1/200).

**Resultados:** Los péptidos recombinantes fueron reconocidos por sueros procedentes de pacientes del Hospital de la Ribera (Alzira), siendo los péptidos mejor reconocidos MET1, TRO1 y TRO3. Por ello solo esos tres péptidos fueron probados frente a sueros del Hospital Francisc de Borja (Gandía). Ninguno de los sueros negativos reaccionó con los péptidos recombinantes.

**Conclusiones:** Estos estudios preliminares confirmarían la utilidad de péptidos sintéticos para diagnosticar la estrongiloidosis, requiriendo menor concentración de sueros de pacientes que los sistemas comerciales existentes. Estudios futuros evaluarán su especificidad.

### Referencias:

Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, Hotez PJ. Soil-transmitted helminth infections: Ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet* 2006; 367: 1521-1532.

Marcilla A, Sotillo J, Pérez-García A, Igual-Adell R, Valero ML, Sánchez-Pino MM, Bernal D, Muñoz-Antolí C, Trelis M, Toledo R, Esteban JG. Proteomic analysis of *Strongyloides stercoralis* L3 larvae. *Parasitology* 2010; 137: 1577-1583.

Pérez-García A. Contribución al conocimiento proteómico de larvas L3e de *Strongyloides stercoralis* de la comarca de La Safor (Valencia). Tesis doctoral 2010; 177p.

Marcilla A, De la Rubia J.E, Sotillo J, Bernal D, Carmona C, Villavicencio Z, Acosta D, Tort J, Bornay F.J, Esteban JG, Toledo R. Leucine aminopeptidase is an immunodominant antigen of *Fasciola hepatica* excretory and secretory products in human infections. *Clinical and Vaccine Immunology* 2008; 15: 95-100

---

## Estudios de utilización de medicamentos

**Autor:** Adrián José García García

Adrián José García García

Licenciado en Farmacia por la UVEG

Farmacéutico REFAR – Dpto. Valencia – Hosp. Dr. Peset

**Introducción:** Las publicaciones constituyen uno de los apartados más valorados en el ascenso profesional. De hecho, una de las formas de medir los resultados en el área científica es, fundamentalmente, a través de las publicaciones en revistas especializadas del mayor índice de impacto posible. Un tipo de publicación en que el papel del farmacéutico es imprescindible son los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM).

**Material y métodos:** Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica tanto de Estudios de Utilización de Medicamentos propiamente dichos como de publicaciones en las que se analiza la metodología los EUM. Para ello se ha empleado el sistema de búsqueda PubMed (palabras clave: drug + utilization or utilisation + studies) y el buscador de Elsevier (palabras clave: estudios + utilización + medicamentos). Aparte se repasan los índices de las publicaciones Gaceta Sanitaria, Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria.

**Resultados y conclusiones:** El resultado de este trabajo es un documento descriptivo donde se recogen los aspectos clave de los EUM: objetivos, clasificación, diferentes diseños de EUM, estándares empleados, utilidades, limitaciones y ejemplos; y que por tanto, sirve de guía para la lectura crítica de los EUM y como orientación para el diseño y elaboración de los mismos.

### Referencias:

Iñesta García A. Sobre medicamentos y Farmacoeconomía. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad - Instituto de Salud Carlos III, Octubre 2011.

Figueiras A., Caamaño F., Gestal Otero J.J. Metodología de los estudios de utilización en medicamentos en Atención Primaria. Gac Sanit 2000; 14(Supl. 3): 7-19

Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Seguim Farmacoter 2004; 2(3): 129-136.

Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte II: Revisión de trabajos publicados en España. Seguim Farmacoter 2004; 2(3): 209-216.

## Utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) junto con inhibidores de la bomba de protones (IBP)

**Autores:** Victor Collado, Alejandro Monzonis, Iman Elazhari.

**Tutores:** Maria Dolores Ivorra

**Filiación:** Facultad de Farmacia. Departamento de Farmacología

**Introducción:** El siguiente trabajo se ha realizado en la asignatura de Farmacología Aplicada y el objetivo del mismo es evaluar la adecuación de la prescripción de los IBP en pacientes que toman AINE de acuerdo con las guías clínicas.

**Material y métodos:** Se ha llevado a cabo un estudio observacional mediante la realización de una encuesta en pacientes de edad adulta en tratamiento con AINE.

**Resultados y Discusión:** Se ha realizado una encuesta a un total de 20 pacientes de edad comprendida entre 30-80 años (10 varones y 10 mujeres). El uso de AINE en los pacientes se debe a: dolor crónico como artrosis, artritis (35%), dolor ocasional (50%) y un 15% de los pacientes estaban en tratamiento con ácido acetil salicílico como antiagregante. Un 90% de los pacientes tomaba IBP mientras que un 10% no hacía uso de estos fármacos. Todos los pacientes en tratamiento con IBP tenían al menos un factor de riesgo gastrointestinal (35% mayores de 65 años, Un 20% enfermedad cardiovascular, renal o hepática, 20% en tratamiento junto con ácido acetil salicílico y un 10% presentaban antecedentes de Úlcera). El AINE más utilizado es el Ibuprofeno (46%) mientras que el omeprazol es el IBP más utilizado entre nuestros pacientes (55%).

**Conclusiones:** Los datos obtenidos nos indican que la prescripción de IBP es adecuada y todos los pacientes con factores de riesgo toman IBP conjuntamente con AINE.

Uno de los problemas detectados es el desconocimiento con el que los pacientes toman el IBP, ya que hasta un 60% piensa que es debido al consumo de varios medicamentos y no al tratamiento con AINE.

### Referencias:

- Guía Infac: Selección de aine: entre el riesgo cardiovascular y el gastrointestinal.
- AEMPS: utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en España.
- Guía Terapéutica Osakidetza País Vasco
- <http://www.elcomprimido.com>
- <http://www.osakidetza.euskadi.net>
- Recomendaciones empleo IBP Illes Balears, 2010

---

## Visionat de pel·lícules com a estratègia docent

**Autors:** Jordi Escrivà Anrubia, Andreu Máñez Asensi, Sandra Lafuente Sanz, Anna Torres Sirera

**Tutora:** Rosa M<sup>a</sup> Giner

**Filiació:** Departament de Farmacologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

**Introducció:** L'objectiu d'aquesta activitat docent és la projecció de pel·lícules o reportatges relacionats amb la Farmacognòsia que permeten als estudiants veure el sentit d'aquesta matèria en situacions reals, reflexionar sobre la biodiversitat de la natura i l'interès de les espècies vegetals com a font de potencials fàrmacs. Es pretén promoure fórmules de transmissió del coneixement i desenvolupar en els estudiants les seues capacitats d'anàlisi i reflexió crítica.

**Material i mètodes:** L'activitat consisteix en la planificació de la projecció d'una pel·lícula, el seu visionat, el debat i la discussió posterior amb un resum de les idees i missatges que transmet el film, finalitzant amb una enquesta de valoració de l'activitat. Abans de la projecció, els estudiants disposen en l'aula virtual de la fitxa tècnica, un resum i una sèrie de preguntes per a iniciar i seguir el debat.

En aquesta ocasió hem triat la pel·lícula "Los últimos días del Edén", desenvolupada en la selva tropical de l'Amazones on un investigador tracta de trobar un remei contra el càncer. Per a coneixer l'opinió dels estudiants sobre l'activitat es feu una enquesta.

**Resultats:** Dels 42 estudiants matriculats en el grup A de Farmacognòsia, s'arreglaren 38 enquestes. Un 71% considerà que havia après nous conceptes o assimilat els que tenia, un 82% que el tema i el debat fou molt interessant, un 53% que era una activitat bastant adequada en el procés d'ensenyança-aprenentatge i un 74% evaluà molt positiva l'activitat.

Projecte d'innovació educativa (96/FO11/39) de la Universitat de València, curs 2011/2012. Vicerectorat de Cultura, Igualtat i Planificació.



---

## **Efecto de la obesidad y la práctica de la actividad física en el riesgo cardiovascular en adolescentes**

**Autores:** Rubén Navarro-Fortea, Candelaria Ruso-Julve, Eva Clemente-Bosch, Agustín Llopis-González

**Tutores:** María M. Morales Suárez-Varela

**Filiación:** Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Área de Medicina Preventiva. Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal . Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia.

**Introducción:** La obesidad es un factor de desarrollo de problemas cardiovasculares y la práctica de actividad física promueve la mejora de dicho perfil. El objetivo del estudio es evaluar la relación entre la práctica de actividad física y la mejora del perfil cardiovascular en adolescentes.

**Material y métodos:** Sobre una muestra formada por 711 adolescentes (con edades comprendidas entre los 12-18 años), los cuales habían 343 chicos (edad media  $15.2 \pm 1.4$  años) y 368 chicas (edad media  $15.1 \pm 1.4$  años) sin ninguna enfermedad en su historial clínico. Se trata de un estudio de ensayo comunitario con intención de mejorar la práctica de actividad física.

**Resultados y discusión:** Los resultados muestran la adherencia de los adolescentes así como que en los individuos que practican actividad física obtenemos una disminución de la frecuencia cardíaca en reposo, de la circunferencia de la cintura, de riesgo de la circunferencia de la cintura y de la capacidad aeróbica de riesgo mientras que supone un aumento de la  $VO_2\text{max}$  y solo en mujeres se ha observado que está relacionada la práctica de actividad física con el descenso de la presión sanguínea sistólica y de la presión sanguínea media.

**Conclusiones:** Los adolescentes que siguen las recomendaciones de práctica de actividad física presentan mejor perfil cardiovascular que los que no las cumplen.

### **Referencias:**

- Viure en salut "Actividad Física". Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana. 2009. 79; 3-17.
- Orts Delgado FJ. La actividad física y deporte en la edad escolar, instrumentos para la salud. En Viure en salut "Activitat Física". 2009; 79: 16-17

---

**Valoración del aporte de vitamina D en mujeres que presentan patología ósea vs no patología ósea.**

**Autores:** Ruso-Julve Candelaria, Navarro-Fortea Ruben, Ramada-Roselló María Teresa, Llopis-González Agustín

**Tutores:** M. María Morales Suárez-Varela

**Filiación:** Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Área de Medicina Preventiva. Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina legal. Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

**Introducción:** La vitamina D es un factor que interviene en la prevención de la osteoporosis, favoreciendo la disminución de las fracturas por debilidad que afectan a la calidad de vida del paciente e incrementan la morbilidad y el gasto económico sanitario. El objetivo de este estudio es valorar los factores modificables que condicionan la probabilidad de sufrir osteoporosis u osteopenia en mujeres.

**Material y métodos:** Estudio de base poblacional, tipo caso-control, realizado sobre 88 mujeres postmenopáusicas, mayores de 50 años. Dividido en cuatro grupos: sanas, osteopenia, osteoporosis y sin diagnóstico óseo. Se realizó una encuesta de 24 horas durante tres días, además de la encuesta Q StoreFracture, y para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS.

**Resultados y Discusión:** Los resultados del análisis indicaron que los factores modificables influyen directamente sobre el desarrollo de la osteoporosis u la osteopenia. Como una baja ingesta de calcio que incrementa la probabilidad de sufrir osteoporosis o no alcanzar las recomendaciones diarias de vitamina D lo cual disminuye la absorción de calcio a nivel intestinal.

**Conclusiones:** El consumo diario de calcio y vitamina D es deficitario en la población en general no alcanzando las recomendaciones diarias de las OMS. Por tanto esta ingesta deficitaria agrava la situación en la prevención de la osteoporosis, favoreciendo un desarrollo a edades más tempranas, además de un incremento del riesgo de sufrir una fractura por fragilidad o una fractura de cadera.

**Referencias:**

- Prado R-B M. Aproximación a la fractura de cadera. ENE, Revista de Enfermería 2010; 4: 27-33.
- Bruyere O, De Cook C, Mottet C, Neuprez A, Malaise O, Reginster JY. Low dietary calcium in European postmenopausal osteoporotic women. Public Health Nutr 2009; 12: 111-4.
- Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hidroxivitamin D levels and risk of multiple sclerosis. JAMA 2006; 296: 2831-8.

## Evaluación de geles de ácido hialurónico con metronidazol para aplicación vaginal: Estudio reológico

**Autores:** Pablo Rodríguez Belenguer<sup>1</sup>

**Tutores:** A. Nácher<sup>1,2</sup>, M. Merino-Sanjuán<sup>1,2</sup>, V. Merino<sup>1,2</sup>, MJ Hernández<sup>3</sup>, O. Díez-Sales<sup>1,2</sup>

**Filiación:** <sup>1</sup>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. <sup>2</sup>Instituto de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico, Centro Mixto Universidad Politécnica de Valencia-Universidad de Valencia

<sup>3</sup>Física de la Tierra y Termodinámica

**Introducción:** Los polímeros mucoadhesivos se utilizan en formulaciones farmacéuticas para elaborar medicamentos aplicables en zonas mucosas como intestino, estómago, tracto vaginal, mucosa ocular, bucal y cavidad nasal. Estos polímeros presentan la facultad de interactuar con el mucus por diferentes mecanismos como interpenetración molecular, fuerzas de Van der Waals, interacciones hidrofóbicas, fuerzas electrostáticas, puentes de hidrógeno etc. Las propiedades físico-químicas del fármaco y polímeros, así como el peso molecular, ionización, concentración y cinética de hinchamiento del polímero pueden afectar tanto a la magnitud de la mucoadhesión de las formulaciones, al comportamiento reológico y a la absorción del fármaco (1). En este estudio el fármaco seleccionado ha sido el metronidazol. Se trata de un nitroimidazol, fármaco de primera elección en el tratamiento oral y tópico de la vaginitis bacteriana (2 y 3).

**Objetivo:** El objetivo del ensayo ha sido determinar la influencia del pH en la viscosidad de una dispersión coloidal de hialuronato de sodio al 1.5% con metronidazol.

**Material y Métodos:** Se ha procedido a las medidas reológicas mediante un rheostress de esfuerzo controlado (Thermo Haake). Para estudiar el comportamiento reológico de dichos geles se han determinado las curvas de flujo a temperatura de 37 °C.

**Resultados y discusión:** De los resultados obtenidos se desprende que el comportamiento reológico de estos sistemas es de carácter pseudoplástico. La viscosidad permanece constante para el ámbito de pHs comprendidos entre 7 y 4. Sin embargo, para un pH 3 se produce un aumento considerable de la viscosidad. Este cambio de comportamiento es consecuencia de la obtención de un gel altamente estructurado.

**Conclusión:** Para pH entre 4 y 7 las muestras formuladas presentan un comportamiento reológico similar, propios de sistemas no estructurados. Valores de pH inferiores a 4 generan geles estructurados como consecuencia de la existencia de interacciones de tipo hidrofóbico y enlaces puente de hidrógeno.

### Referencias:

- (1) Pliszcak et al, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 92 (2012) 168-174.
- (2) Hainer BL, Gibson MV. Am Fam Physician, 2011 Apr 1;83(7):807-15
- (3) Cullins VA, Dominguez L, Guberski T, Secor RM, Wysocki SJ. Nurse Pract, 1999 Oct; 24 (10): 46, 49-50, 53-8 passim; quiz 64-5

## **“Competencia y legislación farmacéutica”**

**Autores:** Miguel Vargas Rodríguez<sup>1</sup>

**Tutores:** Teresa M. Garrigues Pelufo<sup>2</sup>, Julio Muelas Tirado<sup>3</sup>

**Filiación:** <sup>1</sup>Facultat de Farmàcia. Universitat de València. <sup>2</sup>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universitat de València. <sup>3</sup>Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana

**Introducción:** La posible incompatibilidad entre libertad de establecimiento y de mercado que propugna el TUE y la regulación española respecto a la ordenación de las oficinas de farmacia ha sido recientemente objeto de estudio por parte de las instituciones europeas.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda en la base de datos Aranzadi Westlaw utilizando los siguientes criterios: “Farmacia” seleccionando bibliografía del área “derecho administrativo”; posteriormente se utilizó “ordenación” [and] “planificación” para restringir la búsqueda y se reordenaron por fecha decreciente de publicación. Se estudió asimismo la evolución del Dictamen Motivado que se ha archivado recientemente contra el Reino de España al respecto.

**Resultados y Discusión:** La sentencia del Tribunal de Justicia de la Comunidad Europea de junio de 2010, reconoce la competencia de los Estados miembros para decidir sobre el modelo de planificación farmacéutica y declara la compatibilidad entre el derecho comunitario y la legislación española. Se basa en que puede ser un medio para reducir el riesgo de que se vulnere la independencia en la dispensación y abastecimiento de medicamentos y que ello afecte al nivel de seguridad o calidad que recibe la población. Acepta asimismo las restricciones en la propiedad de una farmacia y las limitaciones de establecimiento en relación a criterios de demografía y distancia entre farmacias.

**Conclusiones:** La incertidumbre respecto a la compatibilidad del modelo de planificación y propiedad de las oficinas de farmacia y el Derecho comunitario finalmente ha sido resuelta. Se han valorado en este posicionamiento razones como la necesidad de una previsibilidad y estabilidad del ejercicio profesional de la farmacia en aras de alcanzar un abastecimiento seguro y de calidad de los medicamentos a la población.

**Agradecimientos.** A la Facultad de Farmacia; AVEF, asociación valenciana de jóvenes estudiantes de farmacia y el proyecto: “ELSA-IPSF survey on competition & pharmacy law” de la Asociación Europea de Estudiantes de Derecho y la Federación Internacional de Estudiantes de Farmacia con el soporte de la FIP, Federación Farmacéutica Internacional.

### **Referencias:**

García de Pablos, J.F. Apertura de farmacias en España y libertad de establecimiento. Revista Aranzadi Doctrinal 2011; 10/2011  
Razquin Lizarraga, J.A. La Planificación farmacéutica española no es contraria al derecho de la Unión Europea. Revista Aranzadi Doctrinal 2010; 7/2010  
Razquin Lizarraga, J.A. La reserva de la propiedad y la titularidad de las oficinas de farmacia. Revista Actualidad Jurídica Aranzadi 2009; 777/2009.

---

**Compuestos bioactivos de leche de mujer y preparados para lactantes: ácido linoleico conjugado y compuestos de la membrana del glóbulo graso**

**Autor:** Lorena Claumarchirant García

**Tutores:** M<sup>a</sup> Jesús Lagarda Blanch, Guadalupe García Llatas

**Filiación** Área de Nutrición y Bromatología (Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal)

**Introducción:** La alimentación idónea para el lactante es la leche materna (LM), cuando ésta no es posible, o resulta insuficiente, se recurre a los preparados para lactantes (PL). La composición de la fracción grasa de LM y de leche de PL difiere. Objetivo: Estudio bibliográfico sobre: ácido linoleico conjugado y componentes de la membrana del glóbulo graso de leche (MFGM).

**Material y métodos:** Para la revisión bibliográfica, se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed y Scopus, accediendo a artículos originales y de revisión, así como tesis doctorales defendidas sobre esta temática.

**Resultados y discusión:** La grasa láctea, es secretada por las células epiteliales mamarias en forma de glóbulos grasos de diferentes tamaños, que están rodeados de una membrana biológica (MFGM). La MFGM contiene diferentes proteínas y componentes lipídicos con propiedades bioactivas (1), (2). Otro componente de la fracción grasa, con actividad biológica, es el CLA (mezcla de isómeros posicionales y geométricos del ácido linoleico) (3), (4). Estos compuestos presentes en la MFGM y el CLA presentan concentraciones más bajas en la leche de vaca que en la LM y, según investigaciones avaladas con estudios clínicos, tienen reconocidas funciones beneficiosas sobre el desarrollo y sistema inmunitario del lactante (5),(2).

**Conclusiones:** Dado el efecto beneficio de componentes presentes en MFGM y del CLA y su menor concentración en PL, sería aconsejable la incorporación de estos compuestos a los PL, con el fin de asemejar más la composición de los PL a la LM.

**Referencias:**

1. Lopez C, Briard-Bion V, Menard O, Rousseau F, Pradel P, Besle JM. Phospholipid, sphingolipid, and fatty acid compositions of the milk fat globule membrane are modified by diet. *J Agric Food Chem.* 2008; 56: 5226-5236.
2. Mansour El-Loly M. Composition, Properties and Nutritional Aspects of Milk Fat Globule Membrane. *Pol J Food Nutr Sci.* 2011; 61: 7-32.
3. Ramírez Santana, C. (2008). Efecto del ácido linoleico conjugado en el desarrollo del sistema inmunitario en ratas. Memoria para optar al Título de Inmunología, Departamento de Inmunología, Facultad de Biología, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.
4. Rodríguez Alcalá, L.M (2009). Lípidos bioactivos en productos lácteos: Estrategias para su incremento y efectos del procesado y la conservación. Memoria para optar al grado de Doctor en Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.
5. Rueda R, Maldonado J, Narbona E, Gil A. Neonatal dietary gangliosides. *Early Humm Dev.* 1998; 53: S135-S147.

---

## **Efecto de la administración de fármacos antihipertensivos por la noche**

**Autores:** Crespo Belenguer, Daniel Tomás; La Orden Vanaclocha, José; Piera Pérez, Pablo

**Tutora:** Recio Iglesias, M. Carmen

**Filiación:** Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

**Introducción:** El control de la presión arterial es uno de los sistemas homeostáticos mejor definidos. No obstante, y debido en gran medida al estilo de vida "occidental," se trata de una de las enfermedades más comunes de la sociedad moderna, con una prevalencia del 15% en la población adulta, y con una perspectiva de futuro nada favorable.

**Material y método:** Un factor poco conocido en el tratamiento de la HTA es la regulación de la presión arterial por el ritmo circadiano. La administración nocturna puede dar resultados distintos debido a esta regulación. Desarrollamos algunos de los artículos y estudios recogidos, como el Estudio sobre el efecto de la presión diastólica, la reducción de la media de presión sanguínea, o el cambio en la pauta de administración de los fármacos antihipertensivos.

**Resultados y discusión:** La administración de los antihipertensivos por la noche, en el peor de los casos, no causa ninguna diferencia mientras que, por norma general, mejora el bienestar del paciente. No hay cambios en riesgos adversos o retirada de la medicación. Los diuréticos y alfa-bloqueantes demostraron ser idóneos para la administración nocturna.

**Conclusiones:** En un principio, sería más beneficioso cambiar la posología a los pacientes, administrando un fármaco antihipertensivo por la noche, siempre que no cause confusión en el paciente. Muchos hipertensos son personas ancianas, a quien les resulta una comodidad que toda la dosificación sea a la vez. Es importante concienciar al paciente del nuevo tratamiento.

### **Referencias:**

- 1) Rutecki, GW. Antihypertensives at Night: When You Snooze, You Lose? Consultant Live, 2011
- 2) Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. Medscape News, 2011
- 3) Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. XLVIII ERA-EDTA Congress, 2010
- 4) Ping Zhao, Ping Xu, Chaomin Wan, Zhengrong Wang. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. Medpage Today, 2011

---

## Identificación, gestión y tratamiento de los residuos

**Autor:** La Orden Vanaclocha, Jose

**Tutor:** Llopis González, Agustín; La Orden Gil, Ángel

**Filiación:** Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

**Introducción:** Toda forma de vida produce residuos como consecuencia de sus actividades necesarias para su supervivencia. Cualquier ecosistema contiene una serie de procesos para regular estos desechos de las formas de vida, que serán utilizados por otras distintas, en una cadena de transformación, de modo que toda sustancia sufre una reutilización o reciclaje. En la población humana, la producción de residuos es masiva, y requiere una gestión para evitar una acumulación que imposibilite la actividad natural de la población.

**Material y métodos:** Mediante un estudio bibliográfico se ha determinado la clasificación de los residuos en base a su producción, ya sea urbana, industrial, o residuos especiales. Una vez divididos en estas categorías, se subdivide según la naturaleza de los residuos. Se ha estudiado también la clasificación de residuos peligrosos según la legislación actual, ya sea por caracterización o por figurar en la lista europea de residuos. Finalmente, se ha examinado la gestión del residuo según su naturaleza.

**Resultados, discusión y conclusiones.** La gestión de residuos peligrosos por valorización energética o eliminación conlleva una pérdida material y una gestión costosa, lo que nos hace conscientes de la necesidad de reducir la producción de los mismos.

**Agradecimientos** a los estudiantes de la Facultad de Farmacia, por su tiempo en organizar su II congreso y las II ONEF, y a la Asociación Valenciana de Estudiantes de Farmacia AVEF, por su iniciativa y por haberlo hecho posible.

### Referencias:

- 1) Real Decreto Ley, Ley 22/2011 de residuos y suelos contaminados, 28 Julio 2011.
- 2) La Orden Gil, A. Estudio de la producción y gestión de residuos en la industria del mueble y la madera en la Comunidad Valenciana. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Valencia, 1998.
- 3) Sanz Salla, C.O. La gestión de los residuos en la industria cerámica. Departamento de derecho jurídico. Universidad Jaume I, 1998
- 4) Piédrola Gil, G, *et al.* Medicina Preventiva y Salud Pública. Salvat. 1988.
- 5) Lista Europea de Residuos.

---

## Nanotecnología: El potencial de los fármacos invisibles

**Autor:** Brotons Cantó, Ana; González García, Ignacio

**Tutores:** González Álvarez, Marta; González Álvarez, Isabel; Bermejo Sanz, María del Val

**Filiación:** Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad Miguel Hernández de Elche

**Introducción:** La nanotecnología es el área del conocimiento que trata acerca de la materia en dimensiones cercanas al intervalo de 0,1 a 100 nanómetros. Generalmente las nanopartículas están compuestas al menos de dos sustancias, una de ellas con actividad farmacológica y la otra que hace de soporte.

**Material y métodos:** Hemos realizado una revisión bibliográfica exhaustiva sobre el estado actual de la nanomedicina.

**Resultados y Discusión:** Los sistemas de administración de fármacos nanopartículas tienen unas ciertas ventajas: Pueden atravesar los capilares más pequeños debido a su diminuto volumen, por eso su permanencia en la sangre es mayor; pueden penetrar en las células y brechas del tejido para llegar a los órganos diana; se pueden controlar las propiedades de liberación y reducir los efectos secundarios tóxicos.

**Conclusiones:** Se han logrado muchos avances en este campo pero el camino sigue abierto para resolver cuestiones como "atrapamiento" del fármaco, cristalización, solubilidad y degradación química, etc.

### Agradecimientos:

Agradecemos a la UV la posibilidad de dejarnos participar en el II congreso que se realiza en su universidad, y también agradecer a Marta, Isabel y Marival la confianza depositada en nosotros y la ayuda prestada en la elaboración de este trabajo.

### Referencias:

- Wissing S.A. et al, Solid lipides nanoparticles for parenteral drug delivery, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2004; 56: 1257-1272
- Moein Moghimi S. et al, Nanomedicine: current status and future prospects, *The FASEB Journal*, 2005; 19: 311-330
- Liu Z. et al, Polysaccharides-based nanoparticles as drug delivery systems, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008; 60: 1650-1662
- De Jong Wim H et al, Drug delivery and nanoparticles: Applications and hazards, *International Journal of Medicine*, 2008; 3(2): 133-149
- Rawat Manju et al, Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2008; 29(9): 1790-1798



---

## Caracterización del fenotipo *cancer stem cell* en diferentes líneas celulares de melanoma humano

**Autor:** Crespo Belenguer, Daniel Tomás; Rodríguez Romero, María; Pulido Endrino, Inés

**Tutor:** Carretero Asunción, Julián

**Filiación:** Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

**Introducción:** La identificación de las *cancer stem cells* (CSC), o células iniciadoras de tumores, ha sido uno de los hallazgos más significativos en el estudio de la biología del cáncer en los últimos años. Estas células, minoritarias en el seno de un tumor, y debido a la expresión anómala de programas transcripcionales similares a las células madre tisulares, podrían ser las responsables de la resistencia a los fármacos antitumorales, de las recidivas y de la aparición de las metástasis.

**Material y métodos:** Este trabajo presenta una plataforma que integra datos genómicos (mutaciones en oncogenes y genes supresores), transcriptómicos (perfiles de expresión génica obtenidos mediante *microarrays*) y citómicos (análisis mediante citometría de flujo) diseñada para encontrar los determinantes moleculares que caracterizan a las CSC, además de posibles dianas terapéuticas, en uno de los cánceres humanos más letales, el melanoma.

**Resultados y Discusión:** Para ello hemos analizado, mediante citometría flujo y *cell sorting*, la expresión de algunos de los marcadores putativos de CSC como son CD24, CD44, CD133, y la actividad aldehído deshidrogenasa (ALDH). Paralelamente, hemos caracterizado la capacidad iniciadora de tumores mediante un ensayo de formación de tumoresferas en presencia de medio de cultivo sintético y en condiciones de baja adherencia, y la sensibilidad a drogas que presentan una citotoxicidad selectiva frente a las CSC, como la salinomicina.

**Conclusión:** Estos parámetros funcionales se han integrado con los perfiles de expresión génica obtenidos mediante *microarrays* de ADN (Affymetrix) en nuestro laboratorio, y la información genética almacenada en bases de datos como *Cosmic* ([www.sanger.ac.uk/genetics/CGP/CellLines](http://www.sanger.ac.uk/genetics/CGP/CellLines)) y la *Cancer cell Line Encyclopedia* ([www.broadinstitute.org/ccle](http://www.broadinstitute.org/ccle)).

### Referencias:

- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646-74.
- Gupta PB, Onder TT, Jiang G, Tao K, Kuperwasser C, Weinberg RA, Lander ES. Identification of selective inhibitors of cancer stem cells by high-throughput screening. *Cell*. 2009 Aug 21;138(4):645-59. Epub 2009 Aug 13.
- Thill M, Berna MJ, Grierson R, Reinhart I, Voelkel T, Piechaczek C, Galambos P, Jager MJ, Richard G, Lange C, Gehling UM. Expression of CD133 and other putative stem cell markers in uveal melanoma. *Melanoma Res*. 2011 Oct;21(5):405-16.

---

## **Estudio mediático de los anticoagulantes orales de nueva generación**

**Autores:** Gil Ull, C; Laguía Company, L; Martínez Reig, A.M.; Ribes Artero, H.  
Seminario Farmacología II. Grado de Farmacia.

**Tutores:** M. Antonia Noguera Romero.

**Filiación:** Departamento de farmacología, Facultad de farmacia.

**Introducción:** La relevancia de las patologías cardiovasculares ha aumentado considerablemente en los últimos años. Parte del tratamiento de estas patologías reside en la administración de anticoagulantes, siendo el mismo durante décadas (heparinas y anti-vitaminas K) hasta la aparición de los anticoagulantes orales de nueva generación (rivaroxaban y dabigatran).

**Material y métodos:** Búsqueda bibliográfica en revistas científicas y sociedades de referencia, bases de datos especializados y prensa. Posteriormente realizamos un análisis crítico de la información obtenida de cada una de las fuentes.

**Resultados y Discusión:** Con este estudio comprobamos que sociedades de referencia, como la Sociedad Española de Cardiología, resaltan la importancia de abandonar los tratamientos clásicos ya que presentan un difícil ajuste de dosis y requieren monitorización. Los estudios clínicos de Dabigatran (Rely) y Rivaroxaban (Rocket) evidencian las ventajas y dan una información más detallada sobre los resultados y las reacciones adversas. No obstante, las conclusiones están condicionadas por el diseño del estudio que, a su vez, depende de la compañía farmacéutica que desarrolla el medicamento. En prensa no especializada encontramos la información incompleta (en escasas ocasiones se nombran las reacciones adversas), tratan de evitar el vocabulario técnico y emplean titulares llamativos para captar la atención del lector.

**Conclusiones** Es importante contrastar la información de las diferentes fuentes, otorgando más fiabilidad a la de origen científico. La prensa no especializada da una información superficial y condicionada a captar la atención debido a su carácter divulgativo. Importancia del análisis crítico sobre la autoría y diseño de los estudios.

**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**

(1) [www.secardiologia.es](http://www.secardiologia.es)

(2) "Un sustituto para el popular 'Sintrom'" .El mundo (30/08/2009). (3) "La EMA recomienda el uso de 'Xarelto' (Bayer) para prevenir ictus en pacientes con fibrilación auricular".Europapress (26/09/2011).

---

## Toxicidad en los antiinflamatorios no esteroideos

**Autor:** Andrés S. Berzosa Gil

**Tutores**

**Filiación**

**Introducción** Los antiinflamatorios no esteroideos son fármacos con propiedades antiinflamatorias y analgésicas, extensamente utilizadas en el campo de la reumatología. El desarrollo de los antiinflamatorios no esteroideos ha sucedido en los últimos 35 años, y actualmente tienen un uso muy generalizado entre la población.

**Material y métodos:** El trabajo es bibliográfico, por lo que los materiales han sido tanto libros de referencia como artículos encontrados en revistas y páginas web.

**Resultados y Discusión:** Los efectos secundarios de los medicamentos con antiinflamatorios no esteroideos más frecuentes se relacionan con el sistema gastrointestinal y los riñones. Estos efectos son dependientes de la dosis administrada y, en muchos casos, lo suficientemente severos en ciertos grupos en la población para poner en riesgo sus vidas. Se estima que entre un 10 y un 20% de los pacientes que toman AINE presentan indigestión.

**Conclusiones** Estos fármacos, tales como el ibuprofeno, el diclofenaco o el ácido acetil salicílico, requieren de un estudio exhaustivo en el que la toxicidad supone un factor crucial.

### **Referencias:**

- (1) Ballantine B, Marss T, Syversen T. 2000. General and applied toxicology. McMillan Reference Ltd., Londres.
- (2) Bataller R. 2004. Toxicología Clínica, Servicio de Publicaciones UV, Valencia.
- (3) Bello J, López de Cerain A. 2001. Fundamentos de Ciencia Toxicológica. Díaz de Santos, Madrid.
- (4) [tox.umh.es/aetox/index.htm](http://tox.umh.es/aetox/index.htm) Asociación Española de Toxicología  
[alojamientos.us.es/toxicologia/buscatox.htm](http://alojamientos.us.es/toxicologia/buscatox.htm) Portal de búsqueda de información toxicológica.
- (5) [http://www.zambon.es/areasterapeuticas/02dolor/WMU\\_site/TOXC0000.HT...](http://www.zambon.es/areasterapeuticas/02dolor/WMU_site/TOXC0000.HT...) Información sobre medicinas de urgencias.

## Cocaína: pasado y presente

**Autores:** Ana Isabel Ferrer Gilabert, Carlos Martínez Navarro, Nuria Peñalver Contreras y Lucía Rubio Alonso

**Tutor:** M<sup>a</sup> Amparo Blázquez Ferrer

**Filiación:** Departament de Farmacologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

Cocaína, alcaloide mayoritario de las hojas de *Erythroxylum coca* Lamarck (Erythroxylaceae), constituye un problema de salud al consumirse de manera ilícita por un 0,3% de la población en edades comprendidas entre 15 y 64 años.

Durante siglos la coca ha sido considerada una planta milagrosa, utilizada por los Indios de América del Sur para combatir el hambre y la fatiga. Desde mediados del siglo XIX y principios del XX, los vinos de coca (Metcalf, Mariani, Maltine), gozaron de gran popularidad por sus propiedades tónicas. El extracto de coca estuvo presente en bebidas carbonatadas (Coca-Cola, 1886) hasta que a principios del siglo XX se advirtió del peligro que suponía la adicción a la cocaína, eliminándose de la fórmula original. Tras su aislamiento, cocaína se utilizó en gotas para el dolor de muelas o en pastillas para combatir el dolor de garganta. Su acción vasoconstrictora e inhibidora de la transmisión del impulso nervioso, hizo que se convirtiera en el primer anestésico local, así como modelo para la síntesis de anestésicos locales tanto de tipo éster (benzocaína, tetracaína, procaína, etc.) como de tipo amida (lidocaína, bupivacaína, mepivacaína, etc.).

Desde el 2000, el mercado de cocaína en Europa ha aumentado enormemente, pasando las incautaciones anuales de 35,5 toneladas durante el período de 1999 a 2001 a 102 toneladas entre 2005 y 2007. El consumo de cocaína (crack) o clorhidrato de cocaína, fumada, inhalada (esnifada) o por inyección intravenosa, como droga de abuso es en la actualidad el mayor uso (ilícito) de este alcaloide.

### Referencias:

Pascual F, Torres M, Calafat A (ed.). Monografía cocaína. Adicciones 2001 vol. 13, suplemento 2, pag. 1-250.

United Nations Office of Drugs and Crime (UNODC). The world drug report, 2011.

<http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR.html>

Van Nuijs ALN, Castiglioni S, Tarcomnicu I, Postigo C, López de Alda M, Neels H, Zuccato E, Barcelo D, Covaci A. Illicit drug consumption estimations derived from wastewater analysis: A critical review. Sci Total Environ 2011; 409:3564–3577.

---

## **Validación de una técnica de HPLC para la determinación de una fluoroquinolona (enrofloxacino) en leche de ovino**

**Autores:** Alicia Imbernón Corbalán, Jose Gabriel Manzano Cascales, María Díaz Alcázar, María Dolores García Cerezuela, Miguel Ángel Carvajal Sánchez, Eduardo González Lozano, M<sup>a</sup> Jose Madrid Garcia, Ana Laorden Carrasco, Maria Castejón Griñan, Lucia Fernández López, Francisco Barreiro Garcia

**Tutores:** Dr. Emilio Fernández Varón

**Filiación:** Departamento de Farmacología. Universidad de Murcia

**Introducción:** Enrofloxacino es un fármaco antimicrobiano utilizada de manera exclusiva en medicina veterinaria. La utilización de antibióticos en ovino de producción lechera, hace que sea indispensable un control de los residuos de antibióticos presentes en la leche. El objetivo de este estudio fue desarrollar y validar una técnica de HPLC para determinar enrofloxacino en leche de ovino.

**Material y métodos:** Las concentraciones de enrofloxacino en leche fueron determinadas mediante HPLC (Siefert et al., 1999). Para la validación de la técnica se realizó el estudio de la linealidad, recuperación, precisión intra e inter día, así como los límites de cuantificación y detección de la misma según los estándares de la FDA.

**Resultados y Discusión:** El coeficiente de correlación (r) obtenido tras estudiar la linealidad fue  $> 0,999$  para todas las curvas de calibrado. La media de recuperación fue  $95.67 \pm 11.75$  %. La precisión inter-día tuvo una desviación estándar relativa (RSD)  $< 8.54$  %, e intra-día  $< 1.57$  %. El límite de detección para enrofloxacino fue de  $4.3 \mu\text{g/L}$  y el límite de cuantificación  $5 \mu\text{g/L}$ .

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos indican que la técnica puede ser utilizada para determinar enrofloxacino en leche ovina, y por tanto es una técnica válida para estudios farmacocinéticos en esta especie.

### **Agradecimientos:**

Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, Fundación Hefame y al Departamento de Farmacología por financiar la asistencia a este congreso.

### **Referencias:**

Siefert H.M, Henninger, Stass H.H. K. Pharmacokinetics of the 8-methoxyquinolone, moxifloxacin. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1999, 43: 69–76.

---

## Estudio del proceso de absorción oral de fármacos antineoplásicos y análisis de los factores influyentes

**Autores:** A. Pérez-Pitarch<sup>2</sup>

**Tutores:** M. Merino-Sanjuán, A. Nácher, V. Merino O. Díez-Sales, NV<sup>2</sup>  
Jiménez Torres NV<sup>2</sup>

**Filiación:** <sup>1</sup>Instituto de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico, Centro Mixto Universidad Politécnica de Valencia-Universidad de Valencia. <sup>2</sup>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Valencia.

**Introducción:** La dieta, la desnutrición y la expresión de transportadores transmembrana son factores que influyen en la absorción oral de fármacos. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal puede alterar la absorción de fármacos porque el tiempo de tránsito intestinal, el pH, la superficie disponible para la absorción, el flujo sanguíneo intestinal y/o el efecto de primer paso intestinal y hepático pueden estar modificados. La desnutrición es una condición en la que concurren cambios fisiopatológicos en múltiples sistemas del organismo. Estos cambios afectan a las fases implicadas en el tránsito de los fármacos en el organismo.

**Objetivo** evaluar datos publicados en la bibliografía científica relacionados con el proceso de absorción oral de fármacos inhibidores de quinasas

**Material y Métodos:** búsqueda bibliográfica en pubmed durante el periodo 1989-2012 utilizando como palabras clave malnutrition, intestinal absorption, kinase inhibitors y antineoplastic drugs.

**Resultados y discusión:** La dieta modifica la absorción de inhibidores de quinasas según el 50 % de los artículos estudiados. La desnutrición, en el 50% de los artículos disminuye la absorción de algunos fármacos, en un 16,7% la aumenta, y el 33,3% restante no se pronuncian. La expresión de transportadores transmembrana también ha demostrado influir sobre la disposición de varios fármacos de acuerdo con el 16,7% de las publicaciones. El grado de desnutrición es, según el 83,3% de los artículos, un factor a tener en cuenta para optimizar los tratamientos.

**Conclusión** la individualización posológica de fármacos antineoplásicos orales debería realizarse considerando los factores relacionados con la situación clínica y hábitos nutricionales del paciente ya que estos pueden modificar su absorción gastrointestinal y comprometer su seguridad clínica.

### Referencias:

[1] J. Murray D., Riva L. y G. Poplack D. Impact of nutrition on pharmacokinetics of anti-neoplastic agents. Baylor College of Med. and the Texas Children's Cancer Center and Hematology Service, Texas Children's Hospital, Houston, TC, USA.

---

## **Biodisponibilidad *in vitro* de hierro y calcio en cereales y derivados**

**Autor:** Yury Caldera

**Tutor:** Reyes Barberá Sáez

**Filiación:** Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Área de Nutrición y Bromatología. Grupo de investigación Bionutest

**Introducción:** Para estimar la biodisponibilidad de los minerales como hierro (Fe) y calcio (Ca), se han desarrollado metodologías con ensayos *in vitro*, los cuales, se basan en técnicas de digestión simulada, cuyo propósito es estimar el porcentaje de nutriente que es transformado en el intestino a una forma absorbible, estimado tras la obtención de la fracción soluble o dializable, que en teoría podría ser absorbida en el borde de cepillo del intestino. Existen diferencias entre los métodos de solubilidad y diálisis, dependiendo de la determinación de la fracción soluble o dializable de la muestra digerida. Adicionalmente se emplean modelos celulares (Caco 2) para el estudio de la biodisponibilidad mineral combinado con una digestión *in vitro* (solubilidad ó diálisis) previa de los alimentos.

**Material y métodos:** La metodología se basó en: (a) Investigación de tipo exploratoria y descriptiva con diseño documental bibliográfico; (b) La técnica de recolección de datos utilizada fue la observación documental; y (c) Empleo de buscadores especializados; Refwoks, Science Citation Index, Web of Knowledge, SciVerse Scopus y google académico como instrumento de recolección de datos.

**Resultados y Discusión:** Los estudios de biodisponibilidad de Fe y Ca en cereales, son ensayos de solubilidad y diálisis, fundamentalmente los ensayos más utilizados se basan en la diálisis.

Las principales diferencias en los ensayos *in vitro* corresponden a pH y tiempos de incubación.

**Conclusiones:** Los métodos *in vitro* tiene a su favor, que son rápidos, seguros y no tienen las restricciones éticas de los modelos *in vivo*, además de ser predictivos de los factores dietéticos inhibidores/potenciadores para la biodisponibilidad de hierro y calcio.

### **Referencias**

Haro J, Martínez C, Periago M<sup>a</sup>J, Ros G. Prevención de la deficiencia en hierro mediante el enriquecimiento de los alimentos. An Vet. (Murcia). 2005a; 21: 7-21.

Frontela C, Ros G, Martínez C. Phytic acid content and "in vitro" iron, calcium and zinc bioavailability in bakery products: The effect of processing. J Cereal Sc. 2011c: 54; 173e-79.

Parada J, Aguilera JM. 2007. Food microstructure affects the bioavailability of several nutrients. J Food Sci. 2007; 72 (2): R21-R

---

## ***Eimeria* sp.: parásito poco conocido de distribución mundial**

**Autores :** Sandrine Isaac

**Tutores :** Maria Trelis

**Filiación:** Departamento de Biología celular y Parasitología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

**Introducción:** Los parásitos del género *Eimeria* son protozoos, del Phylum Apicomplexa, conocidos de forma general como coccidios y responsables de coccidiosis. Las coccidiosis son enfermedades de sintomatología principalmente intestinal que pueden afectar a numerosos mamíferos. Aunque no se haya notificado ningún caso humano de infección por *Eimeria*, este género tiene un gran interés por el diagnóstico diferencial con coccidiosis humanas, en el caso de utilización de técnicas microscópicas. Por otra parte, este género resulta muy importante en la industria agroalimentaria ya que puede afectar a numerosas especies con subsiguientes pérdidas económicas.

**Material y métodos:** El presente trabajo consiste en una revisión bibliográfica sobre el estatus actual de los protozoos del género *Eimeria*.

**Resultados y Discusión:** Para tener una visión global de este parásito, poco conocido fuera del mundo veterinario, abordaremos seis grandes aspectos. Describiremos la morfología, el ciclo biológico y la epidemiología. Por otra parte, nos centraremos en la patología y sintomatología provocada en varias especies animales, así como, en el diagnóstico diferencial y los métodos de tratamiento y profilaxis.

**Conclusiones:** El conocimiento y estudio del género *Eimeria* se revela útil en el cuadro de un diagnóstico diferencial con respecto a otras especies de coccidios humanos. De hecho, aun no existiendo ninguna especie de coccidio afectando al ser humano, puede encontrarse durante un estudio coprológico como parasitismo espúreo o parásito en tránsito.

### **Referencias:**

- Chárter C, Paraud C. Coccidiosis due to *Eimeria* in sheep and goats, a review. Small Ruminant Res. 2011 (in press).
- Dauschies A & Najdrowski M. Eimeriosis in Cattle: Current Understanding. J. Vet. Med. B. 2005;52(10):417-427.
- Jirku M, Jirku M, Obornik M, Lukes J, Modry D. A model for taxonomic work on homoxenous coccidia: redescription, host specificity, and molecular phylogeny of *Eimeria ranae* Dobell, 1909, with a review of anuran-host *Eimeria* (Apicomplexa: Eimeriina). J Eukaryot Microbiol. 2009;56(1):39-51.
- Kvicerova J, Mikes V, Hyspa V. Third lineage of rodent eimerians: morphology, phylogeny and re-description of *Eimeria myoxi* (Apicomplexa: Eimeriidae) from *Eliomys quercinus* (Rodentia: Gliridae). Parasitology. 2011;138(10):1217-1223.
- Morris GM & Gasser RB. Biotechnological advances in the diagnosis of avian coccidiosis and the analysis of genetic variation in *Eimeria*. Biotechnol Adv. 2006;24(6):590-603.
- Pieniazek NJ & Herwaldt BL. Reevaluating the molecular taxonomy: is human-associated *Cyclospora* a mammalian *Eimeria* species? Emerg Infect Dis. 1997;3(3):381-383.
- Tenter AM, Barta JR, Beveridge I, Duszynski DW, Mehlhorn H, Morrison DA, Thompson RCA, Conrad PA. The conceptual basis for a new classification of the coccidia. Int J Parasitol. 2002;32(5):595-616.
- Zaman MA, Iqbal Z, Abbas RZ, Khan MN. Anticoccidial activity of herbal complex in broiler chickens challenged with *Eimeria tenella*. Parasitology. 2011; 24:1-7.



---

## Uso tópico de Carboximetilcelulosa en un modelo de hiperplasia epidérmica *in vivo*

**Autores:** : Patricio Martos Senent; Jorge Arasa Aparici

**Tutores:** M.C. Montesinos; M.C. Terencio

**Filiación:** Departamento de farmacología. Facultad de Facultad. Universidad de Valencia.

**Introducción:** la carboximetilcelulosa (CMC) es un derivado de la celulosa, que se utiliza como excipiente en preparados de aplicación tópica que presenta una elevada viscosidad a bajas concentraciones. El objetivo de este estudio es evaluar *in vivo* el efecto de la CMC, sobre algunos parámetros inflamatorios relacionados con la patogénesis de la psoriasis.

**Material y métodos:** utilizamos el modelo de hiperplasia en piel de ratón inducida por 12-O-tetradecanoilforbol 13-acetato (TPA). Tras la aplicación de 20  $\mu$ L TPA 100  $\mu$ M (2nmol/sitio), se aplica 20  $\mu$ L de CMC 1,5 % durante 3 días consecutivos, utilizando como tratamiento de referencia la dexametasona (10  $\mu$ g/  $\mu$ L). Al día siguiente, tras el sacrificio, se extraen biopsias de la zona afectada y se determina el edema y los niveles de mieloperoxidasa (MPO) y leucotrienos (LTB<sub>4</sub>).

**Resultados:** la administración tópica de CMC previene la aparición de las lesiones características de este modelo, disminuyendo además la infiltración leucocitaria y los niveles de eicosanoides.

**Conclusión:** CMC reduce varios biomarcadores clave regulados en la respuesta inflamatoria de la piel psoriásica. Este compuesto, utilizado como vehículo, podría ser un agente coadyuvante antipsoriásico prometedor.

### Referencias:

Amigó M, Payá M, De Rosa S, Terencio MC. Antipsoriatic effects of avarol-3'-thiosalicylate are mediated by inhibition of TNF-alpha generation and NF-kappaB activation in mouse skin. *Br J Pharmacol.* 2007; 152(3): 353-65.

Amigó M, Terencio MC, Mitova M, Iodice C, Paya' M, De Rosa S. Potential antipsoriatic avarol derivatives as antioxidants and inhibitors of PGE(2) generation and proliferation in the HaCaT cell line. *J Nat Prod.* 2004; 67: 1459-1463

Sato H, Nakayama Y, Yamashita C, Uno H. Anti-inflammatory effects of tacalcitol (1,24(R)(OH)2D3, TV-02) in the skin of TPA-treated hairless mice. *J Dermatol.* 2004;31: 200-217.

## Propuesta de un sistema de información geográfica para el control de la leishmaniasis cutánea en Costa Rica

**Autores :** Lissette Retana Moreira, Sandrine Isaac

**Tutores :** Màrius V. Fuentes

**Filiación:** Departament de Biologia Cel·lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

**Introducción:** La leishmaniasis es un complejo de enfermedades parasitarias ampliamente distribuidas en el mundo, con importante incidencia en seres humanos, principalmente en América Central, América del sur, África, India y en países de la cuenca mediterránea. La enfermedad está causada por protozoos del género *Leishmania spp.*, los cuales son transmitidos al ser humano por medio de la picadura de alrededor de 30 especies de dípteros nematóceros flebotominos infestados.

**Material y métodos:** El estudio se enfocó sobre Costa Rica dónde, como en otros muchos países incluida España, la leishmaniasis humana es una enfermedad de declaración obligatoria. La información recogida y analizada abarca: variables climáticas, tomadas en seis estaciones meteorológicas ubicadas en zonas de prevalencia baja, media y alta de leishmaniasis cutánea; la altitud del área de estudio; así como presencia de vectores y reservorios y prevalencias de parasitación humana, obtenidos de publicaciones científicas y de boletines epidemiológicos referentes a Costa Rica.

**Resultados y Discusión:** Se ha comprobado que la prevalencia de leishmaniasis cutánea en Costa Rica depende de factores abióticos como la altitud, la temperatura máxima y mínima mensuales, así como el régimen de precipitación. Por otra parte, también influyen factores bióticos como son la presencia de vectores y reservorios.

**Conclusiones:** Se propone la creación de un sistema de información geográfica (SIG) para modelizar un mapa de riesgo de transmisión de leishmaniasis en Costa Rica que se ajuste a la gran variabilidad geomorfológica del país. Esto permitiría implementar un adecuado programa de control de esta parasitosis humana.

### Referencias:

- Chaves LF & Pascual M. Climate cycles and forecasts of cutaneous leishmaniasis, a nonstationary vector-borne disease. PLoS Med. 2006; 3:e295
- Galvez R, Descalzo MA, Miro G, Jimenez MI, Martin O, Dos Santos-Brandao F, Guerrero I, Cubero E & Molina R. . Seasonal trends and spatial relations between environmental/meteorological factors and leishmaniasis sand fly vector abundances in Central Spain. Acta Trop. 2010; 115:95-102
- Jaramillo-Antillón O, Espinoza-Aguirre A & Lobo-Philp R. . Estado actual de la leishmaniasis en Costa Rica. Acta Médica Costarricense. 2009; 51:158-164
- Miranda C, Marques CC & Massa JL. . Satellite remote sensing as a tool for the analysis of the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in an urban area of southeastern Brazil. Rev.Saude Publica. 1998; 32:455-463
- Valderrama-Ardila C, Alexander N, Ferro C, Cadena H, Marin D, Holford TR, Munstermann LE & Ocampo CB. . Environmental risk factors for the incidence of American cutaneous leishmaniasis in a sub-Andean zone of Colombia (Chaparral, Tolima). Am.J.Trop.Med.Hyg. 2010; 82:243-250
- Zeledon R, Murillo J & Gutierrez H. Anthrophilic sandflies and cutaneous leishmaniasis in Costa Rica. Bol.Oficina Sanit.Panam. 1985; 99:163-172

## Estudio in vitro de la absorción percutánea de minoxidil

**Autores:** K. Fabregat

**Tutores:** A. Nácher. M. Merino-Sanjuán, V. Merino O. Díez-Sales

**Filiación:** Instituto de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico, Centro Mixto Universidad Politécnica de Valencia-Universidad de Valencia. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Valencia.

**Introducción:** El minoxidilo es un derivado de la piperidina pirimidina, inicialmente desarrollado como un agente antihipertensivo. Los estudios clínicos después de su administración evidenciaron aumento en el crecimiento de los cabellos, por lo que el compuesto fue reformulado en soluciones al 2 y 5% para el tratamiento de la alopecia androgénica (1). Asimismo, el empleo de liposomas es una alternativa válida para su aplicación (2).

**Objetivo:** El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar la penetración cutánea del minoxidilo a partir de diferentes vehículos.

**Material y Métodos:** El estudio se ha llevado a cabo con piel de oreja de cerdo, utilizando células de difusión tipo Franz, con un espesor de 500  $\mu\text{m}$ . Se ha estudiado su penetración a partir de una solución hidro-alcohol-glicólica y de una dispersión de liposomas al 0.5% (p/V), respectivamente (n=3). El minoxidilo se ha cuantificado por HPLC de fase reversa (columna Kromasil RP18). La fase móvil es una mezcla de metanol:agua (80:20, V/V) a una velocidad de flujo de 1 ml/min. La longitud de onda utilizada fue de 236 nm.

**Resultados y discusión:** Los resultados muestran que las cantidades acumuladas de minoxidil alcanzadas a las 24 h. para la solución de referencia y para los liposomas son de un 4.75% y un 7.27%, respectivamente. Asimismo, la solución de referencia presenta un coeficiente de permeabilidad de 0.0578 cm/h mientras que para los liposomas fue de 0.0168 cm/h.

**Conclusión:** Probablemente la mayor penetración observada en el caso de los liposomas podría deberse a la presencia de fosfolípidos en el estrato córneo.

### Referencias:

1. Otberg N, Finner AM, Shapiro J. Androgenetic alopecia. *Endocrinal Metab Clin N AM*. 2001; 379-398.
2. Gillet A, Lecomte F, Hubert P, Ducat E, Evrard B, Piel G. [Skin penetration behaviour of liposomes as a function of their composition](#). *Eu J Pharm Biopharm*. 2011; 79(1):43-53.

---

## Propuesta de aplicación de un proyecto SIG para el control epidemiológico de la enfermedad de Chagas en Bolivia

**Autores:** César Augusto Fortes-Lima<sup>a\*</sup> e Irene Iglesias Gomez<sup>a</sup>.  
<sup>a</sup> Máster Universitario en Enfermedades Parasitarias Tropicales 2011–2012. \* Correspondencia: César A. Fortes Lima

**Tutor:** Màrius V. Fuentes i Ferrer. Unidad Docente del Máster en Enfermedades Parasitarias Tropicales

**Filiación:** Departamento de Biología Celular y Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

**Introducción:** La enfermedad de Chagas, representa uno de los mayores problemas de salud en los países de Latinoamérica. Está causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, y es transmitida principalmente por triatominos hematófagos de la familia Triatominae, aunque también hay descritas otras posibles vías de transmisión.

**Material y métodos:** El presente estudio consiste en la planificación de un análisis mediante *Sistemas de Información Geográfica (SIG)* para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas, mediante el empleo de programas bioestadísticos y de análisis geoespacial, de datos de prevalencia, distribución del vector, y ambientales, que posibilite la correlación estadística entre los resultados serológicos para *T.cruzi* con la infestación domiciliaria o peridomiciliaria por *Triatoma infestans*.

**Resultados y Discusión:** Las elevadas cifras de personas infectadas por el parásito en Latinoamérica en general, y en Bolivia en particular, hacen hincapié en la necesidad de proponer y aplicar nuevas estrategias de control hacia *T.cruzi*, los triatominos vectores y los reservorios naturales de la infección. Al igual que se están realizando en otros países (Roux *et al.*, 2011)

**Conclusiones:** Con la metodología SIG se propone un modelo que permita conocer mejor la presencia de los vectores de la enfermedad en diferentes departamentos del área endémica de Bolivia, y poder determinar en cuales se requiere una inmediata actuación para la interrupción de la transmisión del *T.cruzi* y el control clínico asistencial de la población afectada.

**Agradecimientos:** Especial agradecimientos a MF por su motivación y apoyo en la realización del estudio. Cesar Fortes-Lima es becario FPI-MICINN, referencia BES-2011-046742.

### Referencias:

Roux E, de Fátima Venâncio A, Girres JF, Romaña CA. Spatial patterns and eco-epidemiological systems - part II: characterising spatial patterns of the occurrence of the insect vectors of Chagas disease based on remote sensing and field data. *Geospat Health*. 2011; 6(1): 53-64.

## Propuesta de Aplicación de un proyecto SIG para la prevención y control de la dicroceliosis bovina en la Sierra de San Vicente (Toledo)

**Autores:** Ángela L. Debenedetti López, Alba Cortés Carbonell & Fernando Cantalapiedra García

**Tutor:** Màrius V. Fuentes

**Filiación:** Departament de Biologia Cel·lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

**Introducción:** La dicroceliosis es una parasitosis hepatobiliar que afecta al ganado y ocasionalmente al hombre. En España está causada por *Dicrocoelium dendriticum* y supone importantes pérdidas económicas en producción animal. La epidemiología de la dicroceliosis está definida por los factores ambientales que condicionan la distribución de los hospedadores intermediarios (caracoles terrestres y hormigas) y el desarrollo del propio parásito (Manga-González *et al.*, 2001). En este trabajo se propone crear un Sistema de Información Geográfica (SIG) para identificar los principales factores de riesgo y establecer pautas de prevención y control de la dicroceliosis bovina en la Sierra de San Vicente (Toledo).

**Material y métodos:** En la base de datos SIG se incorporará: granjas y áreas de pastoreo; NDVI; altitud y pendiente del terreno; cobertura, tipo y uso del suelo; y datos climáticos. Las prevalencias de parasitación se estimarán mediante análisis coparásitológico cuantitativo. El tratamiento estadístico de los datos permitirá identificar los factores ambientales asociados a la enfermedad.

**Resultados y Discusión:** Temperatura, altitud y tipo de vegetación serán probablemente factores determinantes en cuanto a la distribución de la enfermedad y el riesgo de contraerla. Se espera prevalencias mayores en praderas sin alteración antrópica, con temperaturas relativamente bajas, precipitaciones moderadas y suelos calcáreos.

**Conclusiones:** Los resultados permitirán diseñar estrategias de tratamiento costo-efectivas y, en último término, reducir las pérdidas económicas asociadas a esta parasitosis. Además esta metodología SIG podría extrapolarse a otras regiones de la península.

### Referencias:

Manga-González MY, González-Lanza C, Cabanas E, Campo R. Contributions to and review of dicrocoeliosis, with special reference to the intermediate hosts of *Dicrocoelium dendriticum*. *Parasitology* 2001; 123: 91-114.

---

**Caracterización fenotípica de *Fasciola hepatica* en áreas endémicas humanas andinas: análisis del patrón valle versus el patrón altiplánico de fasciólidos procedentes de ovejas en Cajamarca y Mantaro, Perú**

**Autores:** Ángela L. Debenedetti López, Ignacio Pérez-Crespo, Raquel Vieira Peixoto y Kiran Afshan

**Tutor:** M<sup>a</sup> Adela Valero Aleixandre

**Filiación:** Departament de Biologia Cel·ular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

**Introducción:** La fascioliasis es una zoonosis causada por *Fasciola hepatica* y *Fasciola gigantica*, transmitida principalmente por moluscos limneidos del grupo *Galba/Fossaria* (Mas-Coma *et al.*, 2009). *Fasciola hepatica* es la única especie descrita en América. Las áreas endémicas de fascioliasis humana se localizan principalmente en zonas de elevada altitud de países Andinos. En este trabajo se analizan los rasgos fenotípicos de los fasciólidos adultos que parasitan al ganado ovino en áreas de zonas endémicas de fascioliasis humana en el Valle de Cajamarca y el Valle de Mantaro (Perú) y en el Altiplano Norte Boliviano.

**Material y métodos:** Se utilizó un sistema de análisis de imagen computarizado, en base a medidas estandarizadas. Las poblaciones de estudio fueron comparadas con poblaciones naturales procedentes de zonas situadas a nivel del mar y poblaciones experimentales de origen europeo.

**Resultados y Discusión:** Las medidas corporales de las poblaciones de *F. hepatica* del ganado ovino se superponen en las zonas geográficas estudiadas. En general, y a diferencia de las poblaciones europea y peruanas, la población del Altiplano muestra mayor rango de tamaño y alcanza la gravidez del útero con un menor tamaño corporal. No existe relación aparente entre la forma de los fasciólidos adultos y la diferencia de altitud o el origen geográfico.

**Conclusiones:** Se distinguen dos patrones fenotípicos en cuanto al tamaño de los adultos de *F. hepatica*: el patrón valle y el patrón altiplánico. La población de los valles andinos y las poblaciones estándar europeas presentan homogeneidad fenotípica.

**Agradecimientos:** Proyectos SAF2006-09278 y SAF2010-20805 del MICIIN.

**Referencias:** Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. *Fasciola*, lymnaeids and human fascioliasis, with a global overview on disease transmission, epidemiology, evolutionary genetics, molecular epidemiology and control. *Advances in Parasitology* 2009; 69: 41-146.

---

## **Biomarcadores en un modelo de artrosis en ratas ovariectomizadas**

**Autores:** A. Blanco, C.Carceller, R.Brines

**Tutores:** M<sup>a</sup> Luisa Ferrándiz, M<sup>a</sup> Carmen Terencio, M<sup>a</sup> José Alcaraz

**Filiación:** Departamento Farmacología, Facultad de Farmacia

**Introducción:** La artrosis es una enfermedad, caracterizada por sinovitis y alteraciones del cartílago y hueso subcondral. Se da con mayor frecuencia en mujeres postmenopáusicas por la deficiencia de estrógenos y a pesar de su elevada incidencia, existen pocos modelos animales que la caractericen.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un modelo de artrosis en rata Wistar, mediante la ovariectomía (grupo OVX) y tres semanas después la transección del ligamento cruzado anterior (grupo OVX+ACLT). A continuación se obtuvieron muestras de sangre una vez al mes y a los tres meses se sacrificaron los animales obteniéndose sus patas. Se determinaron los biomarcadores de la degradación de cartílago y del metabolismo óseo y otros mediadores inflamatorios en suero y en homogeneizado de pata. Además se realizó un estudio histológico para observar los cambios en el cartílago y el sinovio.

**Resultados y Discusión:** Respecto a los biomarcadores se produjo un aumento de los niveles en suero de CTX-II, PINP, RANKL, OC y PAL en los grupos OVX y OVX+ACLT vs el grupo sano (BNO). Los niveles en el homogeneizado de pata de los mediadores inflamatorios IL-1 $\beta$  y IL-17 se vieron aumentados significativamente en los grupos OVX y OVX+ACLT vs BNO, mientras que los niveles de IL-6 aumentaron significativamente en el grupo OVX+ACLT. No obstante, los niveles en suero de OPG se vieron disminuidos. Además, en el estudio histológico se observó un aumento de la sinovitis y de la degradación del cartílago articular.

**Conclusiones:** Todo esto pone de manifiesto el interés de continuar estudiando este modelo de artrosis, para poder comprender mejor los mecanismos de esta enfermedad, determinar biomarcadores útiles, así como para el ensayo de nuevos tratamientos.

### **Referencias:**

- Garnero P et al. Biomarkers in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2003; 15: 641-46.
- Gerwin N et al. The OARSI histopathology initiative-recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the rat. Osteoarthritis Cartilage. 2010; 18 Suppl 3: S24-34.

## Implicación de Hemo oxigenasa-1 en la fase aguda de la artritis reumatoide

**Autores:** Rita Brines, Nuria Maicas

**Tutores:** M<sup>a</sup> Luisa Ferrándiz, M<sup>a</sup> José Alcaraz

**Filiación:** Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia

**Introducción:** La enzima hemo oxigenasa-1 (HO-1) se induce en muchos tipos de células como mecanismo de defensa frente al estrés oxidativo. Hemos investigado el posible papel de esta enzima HO-1 en la fase efectora de la artritis reumatoide. Para ello provocamos la artritis en ratones con deficiencia de esta enzima, utilizando el modelo de transferencia de suero K/BxN.

**Material y métodos:** la artritis fue inducida en ratones C57/Black-6 (HO-1<sup>+/+</sup>, HO-1<sup>+/-</sup> y HO-1<sup>-/-</sup>) mediante la inyección intraperitoneal en los días 0 y 2 de 150 µl de suero K/BxN proveniente de ratones artríticos. Se extrajo sangre a diferentes tiempos y finalmente los animales fueron sacrificados a día 10. El análisis histológico se realizó en las secciones de tobillo. Los niveles de mediadores inflamatorios se midieron en suero y en el homogeneizado de pata por ELISA o Multiplex.

**Resultados:** La incidencia de la artritis y la gravedad de la misma fueron mayores en los grupos HO-1<sup>+/-</sup> y HO-1<sup>-/-</sup> en comparación con el grupo HO-1<sup>+/+</sup>. La migración de células inflamatorias y la depleción de proteoglicano del cartílago, visibles en el análisis histológico, también fueron significativamente superiores en el grupo HO-1<sup>+/-</sup>. Se observó un aumento de los niveles séricos de metaloproteinasa de matriz-3, proteína quimiotáctica de monocitos-1, inhibidor del activador del plasminógeno-1, E-selectina y molécula de adhesión intercelular-1 en los ratones HO-1<sup>-/-</sup>, mientras que los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular y algunas citocinas como el interferón-γ fueron inferiores a los de los ratones HO-1<sup>+/+</sup> o HO-1<sup>+/-</sup>.

**Conclusión:** La HO-1 endógena juega un papel protector en la fase efectora de la artritis.

### Referencias:

1. Devesa I, Ferrandiz ML, Terencio MC, Joosten LA, van den Berg WB, and Alcaraz MJ. Influence of heme oxygenase 1 modulation on the progression of murine collagen-induced arthritis. *Arthritis Rheum* (2005) 52:3230-3238.
2. Maicas N, Ferrándiz ML, Brines R, Ibáñez L, Cuadrado A, Koenders MI, van den Berg WB, Alcaraz MJ. Deficiency of Nrf2 accelerates the effector phase of arthritis and aggravates joint disease. *Antioxid Redox Signal*. (2011) 15:889-901.
3. Feldmann M, Maini RN. The role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* (Oxford) 38 Suppl (1999)2: 3-7.



---

**Superficie uterina como biomarcador del numero de huevos emitidos por el adulto de *Fasciola hepatica***

**Autores:** Raquel Vieira Peixoto, Ignacio Pérez-Crespo, Ángela L. Debenedetti López & Kiran Afshan

**Tutores:** M<sup>a</sup> Adela Valero Aleixandre

**Filiación** Departament de Biologia Cel·lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

**Introducción:** El número de huevos emitidos por gramo de heces (epg) de *Fasciola hepatica* suele sufrir oscilaciones en el tiempo tanto en animales como en seres humanos. La búsqueda de marcadores biológicos alternativos que reflejen los epg con menos oscilación en el tiempo puede ser de gran utilidad. Este estudio examina la posible relación entre el área uterina (UA) del trematodo adulto *F. hepatica* y los epg.

**Material y métodos:** Se ha analizado el desarrollo de UA de los adultos de *Fasciola hepatica* obtenidos a diferentes días post infección (dpi). Se ha utilizado un modelo murino rata Wistar infestado experimentalmente con aislados del parásito procedentes de diferentes especies de hospedadores definitivos (bovinos, ovinos, porcinos y humanos) de zonas endémicas humanas de fascioliasis del Altiplano Norte Boliviano. Los resultados han sido comparados con los epg, obtenidos con la técnica de Kato-Katz. El estudio morfométricos del AU de los vermes adultos se realizó mediante un software de análisis de imagen. Se ha modelizado matemáticamente el desarrollo de UA en función de dpi.

**Resultados y Discusión:** El modelo de regresión múltiple muestra que el UA depende de los dpi y del tipo de aislado del parásito. La evolución del UA vs dpi sigue un modelo de crecimiento amortiguado. El presente trabajo muestra una correlación positiva entre el UA del verme adulto y la producción de huevos. Se ha observado la ausencia de huevos en el útero de algún adulto parásito a los 300 dpi., lo que se corresponde con el cese de emisión de huevos por parte del parásito adulto en el estado crónico avanzado de la enfermedad.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos sugieren que en estudios de fascioliasis, en los cuales la producción de huevos se usa como un marcador biológico, se caracterice los aislados utilizados indicando tanto el área geográfica de la cual proceden, como el hospedador definitivo de origen.

**Agradecimientos:** Proyectos BOS2002-01978, N ° SAF2006-09278 y No. SAF2010-20805.

**Referencias:** Valero, M.A., Panova, M., Comes, A.M., Fons, R., MasComa, S. Patterns in size and shedding of *Fasciola hepatica* eggs by naturally and experimentally infected murid rodents. J. Parasitol. 2002; 88: 8-313.

---

**Diferencias métricas entre poblaciones de *Fasciola hepatica* en diferentes especies hospedadoras definitivas de Galicia (España)**

**Autores:** Raquel Vieira Peixoto, Ignacio Pérez-Crespo & Ángela L. Debenedetti López

**Tutores:** M<sup>a</sup> Adela Valero Aleixandre

**Filiación:** Departament de Biologia Cel·ular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

**Introducción:** La fasciolosis es una enfermedad parasitaria zoonótica causada por el trematodo *Fasciola hepatica*. Representa un problema de salud pública debido a la mayor incidencia de casos humanos citados en los últimos años alrededor del mundo. Afecta principalmente el sector agrícola, causando grandes pérdidas económicas, principalmente ovejas.

**Material y métodos:** Para tener en cuenta la influencia de la especie hospedadora, se ha efectuado un estudio comparativo con parásitos presentes de forma natural en ovinos y bovinos, procedentes de la misma región de Galicia a través del análisis morfométrico de los componentes principales. Se ha utilizado un sistema de análisis de imágenes por ordenador, estudiándose el fenotipo del adulto a través de medidas biométricas lineares.

**Resultados y Discusión:** El análisis de los componentes principales muestra diferencias de patrones tanto en el tamaño como en la forma del parásito adulto en función de las especies hospedadoras. Se detectan mayor tamaño en el parásito procedente de bovino que en procedente de ovino. Los parásitos procedentes de jabalí presentan patrones intermedios. El único ejemplar de parásito disponible de corzo se incluye en el patrón de los ovinos.

**Conclusiones:** El perfecto y total desarrollo de los parásitos detectados en jabalí apunta hacia la posibilidad del papel del jabalí como reservorio de la Fasciolosis en Galicia.

**Agradecimientos:** Proyecto SAF2006-09278 y Proyecto SAF2010-20805 del MICIN.

**Referencias:** Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA, . Fascioliasis and other plantborne trematode zoonoses. Int J Parasitol 2005; 35: 1255-1278.

---

## Importancia de los niveles de hsp70 en la acción antitumoral del polifenol natural Pterostilbeno

**Autores:** María L. Rodríguez, Salvador Mena, Inés Pulido, Daniel Crespo, Ángel Ortega

**Tutor:** Ángel Ortega

**Filiación:** Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

**Introducción:** El pterostilbeno (Pter) es una fitoalexina abundante en frutas con numerosos efectos saludables. El Pter presenta unas características farmacocinéticas y antitumorales mejoradas respecto al resveratrol<sup>1</sup>. Sin embargo, los mecanismos que subyacen la acción antitumoral no se conocen con exactitud.

**Metodología:** El rango de concentraciones de Pter utilizado fue entre 10µM (<IC50) y 100µM (inalcanzable *in vivo*). Con naranja de acridina se observó la liberación del contenido lisosomal. Mediante espectrofluorimetría se midió la actividad catepsina total y citosólica así como la actividad caspasa. Para inhibir la expresión de hsp70, se utilizó un siRNA frente a dicha proteína, cuantificándose a continuación el número de células por el método de la sulforhodamina B.

**Resultados:** En este trabajo mostramos que el Pter inhibe el crecimiento de células tumorales de distintos orígenes y estimula la muerte celular principalmente por la inducción de la permeabilización de la membrana lisosomal<sup>2</sup> (LMP). El grado de LMP depende de los niveles de la proteína de choque térmico 70 (Hsp70), proteína con la capacidad de estabilizar la membrana lisosomal<sup>3</sup>.

**Conclusión:** Los efectos antitumorales del Pter son dependientes de la concentración y el tiempo de incubación. Así mismo, la susceptibilidad que presentan las distintas líneas celulares, está directamente relacionada con los niveles de Hsp70.

### Referencias:

- 1- Rimando AM, Cuendet M, Desmarchelier C, Mehta RG, Pezzuto JM, Duke SO. Cancer chemopreventive and antioxidant activities of pterostilbene, a naturally occurring analogue of resveratrol. *J Agric Food Chem.* 2002; 50(12):3453-7.
- 2- Boya P, Kroemer G. Lysosomal membrane permeabilization in cell death. *Oncogene.* 2008; 27(50):6434-51
- 3- Kirkegaard T, Roth AG, Petersen NH, Mahalka AK, Olsen OD, Moilanen I, et al.. Hsp70 stabilizes lysosomes and reverts Niemann-Pick disease-associated lysosomal pathology. *Nature.* 2010; 463(7280):549-53.

4-

---

**Study of transdermal penetration of *Coleus Forskohlii* extract as part of a cosmetic cream**

**Autores:** Silvia Mellace, Juan Pablo Sánchez, Ingry Higuera Gutiérrez

**Tutores:** Teresa Ma. Garrigues, Raquel Talens

**Filiación:** Departamento Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia

**Introducción:** En el presente trabajo se aborda la caracterización de la penetración a través de la piel de un extracto de *Coleus Forskohlii* (CF). El interés del tema surge de su inclusión como activo anticelulítico en un cosmético, cuya penetración es requisito indispensable para la eficacia.

**Material y métodos:** Se han llevado a cabo experiencias de difusión en células de Franz con el extracto de *Coleus Forskohlii* y la crema. Con objeto de deslindar la influencia del activo y los excipientes se han caracterizado por separado.

**Resultados y Discusión:** El coeficiente de permeabilidad del extracto de CF es mayor en dermis que en epidermis y éste es muy superior al de la piel completa. La resistencia que opone la piel completa hace recalcar que la penetración en piel no sólo depende de la difusión en las distintas capas sino también del fenómeno de reparto dado que las capas adyacentes presentan distinta polaridad. El mismo comportamiento se manifiesta al ensayar la crema.

**Conclusiones:** El trabajo ha permitido establecer un método de HPLC cuantitativo, lineal, preciso y exacto. Se ha demostrado que el extracto de CF es interesante como ingrediente cosmético ya que tiene un acceso rápido a las capas profundas de la piel y que alcanza concentraciones significativas en las mismas.

**Agradecimientos:** Los materiales de este trabajo fueron aportados por la empresa MADELSA SL y GALENOS COSMETICS. Silvia Mellace agradece la beca del programa Erasmus LLP.

**Referencias:**

Khatun S, Chatterjee NC, Cakilcioglu U. The Strategies for Production of Forskolin vis-a-vis Protection Against Soil Borne Diseases of the Potential Herb *Coleus forskohlii* Briq. European Journal of Medicinal Plants 2011; 1(1): 1-9.

## Determinación de mediadores inflamatorios en piel sana y psoriásica

**Autor:** Jorge Arasa Aparici

**Tutores:** M. Carmen Terencio, M. Carmen Montesinos

**Filiación:** Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia

**Introducción:** Los fibroblastos dérmicos podrían contribuir a la patogénesis de la psoriasis mediante la producción de mediadores solubles que participan en el reclutamiento y activación de células T. En particular, la prostaglandina E2 (PGE2) derivada de fibroblastos induce la liberación de la IL-23 por células dendríticas. Sin embargo, los anti-inflamatorios no esteroideos causan exacerbación de la enfermedad, lo que sugiere un papel protector de los prostanoideos.

**Material y Métodos:** Se aislaron fibroblastos de prepucio de 9 donantes sanos y de biopsias de piel lesionada de 12 pacientes con psoriasis. Después de 24 horas de la estimulación con TNF- $\alpha$  (0, 1, 2,5, 10 o 25ng/ml) o con el activador 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato (TPA, 1 g / ml) de la proteína quinasa C (PKC), se determinaron, en los sobrenadantes, los niveles de PGE2 por RIA. La expresión de COX-2 se detectó por inmunocitoquímica y Western blot en los lisados totales de células, empleando la IL-1 $\beta$  (2.5ng/ml) como control positivo. La IL-6 e IL-8 se detectaron por ELISA. La viabilidad celular se determinó por la reducción de 3 - (4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolio (MTT).

**Resultados y discusión:** En los fibroblastos sanos, tanto el TNF- $\alpha$  (10ng/ml) como el TPA indujeron la producción de PGE2 de manera similar (7,56  $\pm$  1,38 y 8,13  $\pm$  1,38 ng / ml, respectivamente, frente a los no tratados 1,77  $\pm$  0,51 ng / ml, p <0,001). Por el contrario, los fibroblastos de las lesiones psoriásicas no produjeron niveles significativos de PGE2 con los estímulos de TNF- $\alpha$  y TPA (0,55  $\pm$  0,18 y 0,70  $\pm$  0,25 ng / ml, respectivamente, frente a los no tratados 0,29  $\pm$  0.09 ng / ml, p = NS), que se correlaciona con la disminución de la inducción de COX-2. Se observó además una disminución de la secreción de IL-6 y, en menor medida, de IL-8 por fibroblastos psoriásicos estimulados.

**Conclusión:** Nuestros hallazgos apoyan la idea de que el fenotipo de fibroblastos se ve alterado por la inflamación crónica, como ocurre en la psoriasis, hacia un estado de menor reactividad.

**Agradecimientos:** Sección de Dermatología del Hospital La Plana de Vila-real, Servicio de Urología del Hospital General Universitario de Valencia.

### Bibliografía:

1. Smith AN, Willis E, Chan VT, Muffley LA, Isik FF, Gibran NS, Hocking AM. Mesenchymal stem cells induce dermal fibroblast responses to injury. *Exp Cell Res* 2010; 316: 48-54.
2. Schirmer C, Klein C, von Bergen M, Simon JC, Saalbach A. Human fibroblasts support the expansion of IL-17-producing T cells via up-regulation of IL-23 production by dendritic cells. *Blood*. 2010; 116:1715-25.)
3. Kanda N, Mitsui H, Watanabe S. Prostaglandin E(2) suppresses CCL27 production through EP2 and EP3 receptors in human keratinocytes. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1403-9.

## Estudio de anisákidos en pescadilla europea y pescadilla americana expedidas en supermercados de valencia

**Autores:** Elena Madrid y Sandra Sáez

**Tutores:** Màrius V. Fuentes y M<sup>a</sup> Teresa Galán

**Filiación:** Departament de Biologia Cel·lular i Parasitologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de València

**Introducción:** España es uno de los principales países consumidores de pescado, esto hace que la anisakidosis humana por tomarlo crudo o poco cocinado sean de interés en salud pública. La pescadilla es uno de los más consumidos y se ofrece fresca y no eviscerada.

**Objetivo:** identificar la presencia de larvas (L3) de anisákidos y comparar la prevalencia según microhábitat de parasitación, estación de captura y procedencia.

**Material y métodos:** Mediante disección y observación de vísceras y digestión péptica de musculatura se analizaron 200 pescadillas (100 *Merluccius merluccius*, de procedencia Mediterránea y 100 *Merluccius bilinearis*, de procedencia Atlántica) en otoño 2007 y primavera 2009. Después se realizó un estudio estadístico para valorar que factores influyeron en la parasitación.

**Resultados :** Se identificaron 3 especies de anisákidos en *M. merluccius*: *Anisakis simplex* s.l. (4,0%); *A. physeteris* (2,0%) e *Hysterothylacium* sp. (1,0%), los dos últimos en primavera; y 2 en *M. bilinearis*: *Anisakis simplex* s.l. (58,0%) y *Contracaecum* sp. (4%, solo en primavera), con mayor prevalencia en vísceras que en musculatura ( $\chi^2=6,272$ ;  $P=0,012$ ). No se hallaron diferencias en cuanto a la estación pero sí en los días transcurridos desde la captura hasta el consumo con su presencia en musculatura.

**Discusión y Conclusiones:** El análisis muestra mayor riesgo en pescadilla atlántica, por la elevada prevalencia y por la presencia en musculatura de *Anisakis simplex*, que es la especie más patógena y resistente a la digestión. Esto nos lleva a recomendar el consumo de pescadillas preferentemente del Mediterráneo, eviscerarlas rápidamente y consumirlas suficientemente cocinadas o congeladas previamente.

### Agradecimientos:

A Florimar Gómez, Sandra Mijally, Manuel Santana y Sandra Sainz, ex-alumnos de esta Facultad que comenzaron el estudio de anisákidos en pescado en este departamento.

### Referencias:

- (1) Abollo E, Gestal C, Pascual S. Anisakis infestation in marine fish and cephalopods from Galician waters: an updated perspective. Parasitol Res 2001 Jun; 87(6): 492-499.
- (2) Audicana MT, Kennedy MW. Anisakis simplex: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. Clin Microbiol Rev 2008 Apr; 21(2): 360-79, table of contents.
- (3) Rello-Yubero F.J, Adroher F.J, Valero A. Anisákidos parásitos de peces comerciales. Riesgos asociados a la Salud Pública. Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental 2004; 17: 173-197.
- (4) Smith JW, Wootton R. Anisakis and anisakiasis. Adv Parasitol 1978; 16: 93-163.
- (5) Valero A, López-Cuello M.M, Benítez R, Adroher F.J. Anisakis spp. in European hake, Merluccius merluccius (L.) from the Atlantic off north-west Africa and the Mediterranean off southern Spain. Acta Parasitol 2006; 51(3): 209-212.

## Modelado farmacocinético de Taurina: Influencia del estado nutricional y la dosis sobre el aclaramiento en ratas Wistar

**Autores:** Catalán Latorre A<sup>1,2</sup>, Andreotti V<sup>1,4</sup>.

**Tutores:** Náchter A<sup>1,2</sup>, Merino V. <sup>1,2</sup>, Díez O. <sup>1,2</sup>, Jiménez Torres N<sup>1,2,3</sup>, Merino-Sanjuán M<sup>1,2</sup>.

**Filiación:** <sup>1</sup>Instituto de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico, Centro Mixto Universidad Politécnica de Valencia-Universidad de Valencia, <sup>2</sup>Departament de Farmacia i Tecnologia Farmacèutica, Universitat de Valencia, <sup>3</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Univeristario Dr. Peset, Valencia<sup>4</sup>, Chimica e tecnologia farmaceutiche, Università di Bologna

**Introducción:** La desnutrición es un estado fisiopatológico que cursa con alteraciones en la función corporal y está asociada a determinados procesos quirúrgicos, cáncer y enfermedades metabólicas (1). Los requerimientos de taurina, aminoácido condicionalmente esencial, aumentan en estados patológicos, y su aclaramiento puede verse alterado en estado de desnutrición (2). El objetivo ha sido analizar la influencia del proceso de desnutrición y la dosis administrada de taurina sobre el aclaramiento en ratas normo y desnutridas.

**Material y métodos:** Se seleccionan ratas Wistar macho y se les somete a un protocolo de desnutrición desarrollado en nuestro departamento (3). Se les administra 1 ó 10 mg de Taurina en bolus intravenoso, se toman muestras de sangre a tiempos prefijados y se analizan mediante HPLC. La evolución de los niveles plasmáticos de taurina se ha modelado mediante el software NONMEM 6.0 con la ecuación integrada:

$$C_B * D + C_0 * e^{-\left(\frac{Cl}{V}\right)*t}$$

Donde  $C_b$  es la concentración basal de taurina (mcg/ml) a tiempo cero;  $D$  un factor;  $C_0$  la concentración plasmática inicial tras la administración (mcg/ml),  $Cl$  el aclaramiento (l/h),  $V$  el volumen de distribución (l), y  $t$  el tiempo (h).

**Resultados:** El modelo que mejor describe los datos experimentales es aquel en el que el aclaramiento es independiente del estado nutricional y de la dosis administrada. El modelo poblacional obtenido es el siguiente:  $Cl=0,074$  (18,1%),  $Vd=0,0068$  (22,8%),  $D=0,958$  (8,3%),  $C_0=138$  (11,8%). FMO: 1023.

**Conclusiones:** En las condiciones experimentales realizadas, el aclaramiento de taurina administrada por vía intravenosa es independiente del estado nutricional y de la dosis administrada.

### Referencias:

1. De Blaauw I, Deutz NEP, Von Meyenfeldt MF. Metabolic changes in cancer cachexia. 1ª part. Clin Nutr 1997; 6(4): 169-76.
2. Wu G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. [Amino Acids](#). 2009 May;37(1):1-17.
3. M. Merino-Sanjuán et al., Animal model of undernutrition for the evaluation of drug pharmacokinetics. Nutr Hosp. 2011

---

## Liberación de ciprofloxacino clorhidrato a partir del cemento acrílico palacos®.

**Autores:** Martínez-Moreno J.

**Tutores:** Náchter A<sup>1, 2</sup>, Merino V.<sup>1, 2</sup>, Díez O.<sup>1, 2</sup>, Merino-Sanjuán M<sup>1, 2</sup>.

**Filiación:** <sup>1</sup>Instituto de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico, Centro Mixto Universidad Politécnica de Valencia-Universidad de Valencia (Spain). <sup>2</sup>Departament de Farmacia i Tecnologia Farmacèutica, Universitat de Valencia

**Introducción:** Durante el implante de prótesis articulares, la prevalencia de infección se encuentra entre el 0,5 y el 3%, por lo que la prevención y el tratamiento de infecciones es un reto farmacéutico. La utilización de formas de dosificación que liberen el antibiótico en el lugar del implante de prótesis articulares, supone un avance farmacoterapéutico. Con estas formas se consigue mejorar el aprovechamiento del antibiótico y disminuir los efectos adversos asociados a la administración sistémica [2,3]. En este estudio se determinará la cinética de liberación del ciprofloxacino mezclado con el cemento acrílico Palacos®.

**Material y métodos:** Se ha preparado una combinación de Palacos® y ciprofloxacino, en relación 40:1. Posteriormente, la mezcla se ha introducido en moldes de teflón. El estudio de liberación del ciprofloxacino a partir de las muestras (n=3) se ha realizado en una solución salina de tampón fosfatos, pH=7,4, a 37 °C bajo agitación, durante 60 días. La cantidad de ciprofloxacino liberada a tiempos predeterminados se ha cuantificado mediante HPLC-UV.

**Resultados y Discusión:** El peso promedio de las muestras ha sido de  $0,6706 \pm 0,011$  g y la dosis promedio de ciprofloxacino de  $16,37 \pm 0,312$  mg. El perfil cinético de la curva de disolución pone en evidencia una liberación bifásica [1], más rápida al principio, probablemente por una liberación rápida del antibiótico en superficie, y una posterior más sostenida, en la que en ningún caso se ha superado el 2% de la carga inicial, por difusión a través de los poros del cemento.

**Conclusiones:** Palacos® constituye una buena matriz para incluir ciprofloxacino, y conseguir una liberación prolongada del fármaco

### Referencias:

[1] Nandi S. K. et al., Materials Science and Engineering C, 29 (2009) 2478-2485,

[2] Bourne RB. Prophylactic use of antibiotic bone cement: an emerging standard--in the affirmative. J Arthroplasty. 2004 (19) 69-72,

[3] Cui Q, Mihalko WM, Shields JS, Ries M, Saleh KJ. Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007 (89) 871-82.



## Síntesis de nuevos compuestos triazolopiridínicos con posible actividad antichagásica

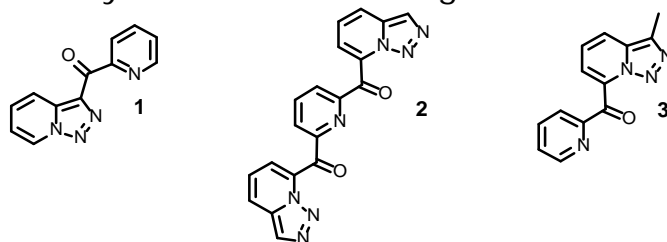
**Autores:** Shamim Alom, Rosa Adam, Leonardo Chiassai

**Tutores:** Belén Abarca, Rafael Ballesteros,

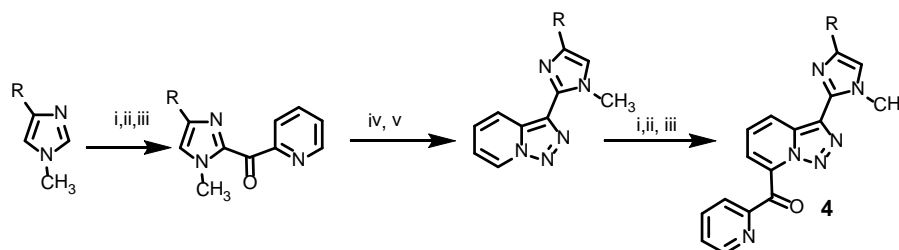
**Filiación:** Departamento de Química Orgánica, Facultad de Farmacia

**Introducción:** La enfermedad de Chagas es una enfermedad parasitaria tropical causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. Se utilizan dos fármacos para su tratamiento: benznidazol y nifurtimox, cuyo mecanismo de acción consiste en generar radicales libres.<sup>1</sup> Ambos presentan problemas de toxicidad.

**Metodología:** Una alternativa en estudio es la utilización de derivados triazólicos cuyo mecanismo de acción es inhibir la síntesis de ergosterol.<sup>2</sup> En colaboración con los Drs. Maya y Olea de la Universidad de Chile, nuestro grupo de investigación sintetizó tres triazolopiridil piridil cetonas (**1**, **2** y **3**, véase figura) y estudió su actividad antichagásica. De estos tres compuestos, **2** y **3** son menos tóxicos que los fármacos de referencia y **2** presenta una mayor actividad antichagásica.<sup>3</sup>



**Resultados:** Con la misma metodología, en este trabajo se han sintetizado nuevas triazolopiridinas **4** con un sustituyente imidazólico (por analogía con el benznidazol) en posición C3 y un radical 2-piridilcarbonil (como en **2** y **3**) en posición C7. La síntesis se ha llevado a cabo mediante el siguiente esquema. La actividad antichagásica está en estudio.



i= nBuLi, Tolueno, -40°C; ii= Picojinato de Etilo; iii= H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>; iv= NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>; v= MnO<sub>2</sub>, Cl<sub>3</sub>CH

### Referencias:

1. J. Rodríguez Coura and S. L. de Castro, *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2002, **97**, 3-24.
2. E. N. da Silva Jr., R. F. S. Menna-Barreto, M. do C. F. R. 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.

---

**Estudio de la absorción de apocinina, un derivado fenólico con actividad antiinflamatoria, en ratas con colitis ulcerosa inducida por dextrano sulfato sódico (DSS)**

**Autores:** Andrea Domingo Pueyo, Juan Pablo Sánchez, Marta Marín

**Tutores:** Teresa Ma. Garrigues, María del Carmen Recio

**Filiación:** Departamento Farmacia y Tecnología Farmacéutica y 2. Departamento de Farmacología, Universidad de Valencia, Facultad de Farmacia

**Introducción:** El objetivo del estudio consistirá en valorar la influencia de la enfermedad sobre la absorción ( $k_a$ ) de la apocinina, en ratas wistar sanas y enfermas con colitis ulcerosa inducida por dextrano sulfato sodio (DSS).

**Material y métodos:** La colitis ulcerosa se provocó mediante la administración en el agua de bebida de DSS al 3,4% durante 7 días. El octavo día, algunos animales aleatorizados se sacrificaron para la extracción del colon y el estudio histológico, el resto se utilizaron para estimar constante de absorción ( $k_a$ ) mediante la técnica perfusión in situ de Doluisio, en intestino delgado y en colon.

**Resultados y Discusión:** La constante de absorción de apocinina en colon en rata sana es de  $2,99 \pm 0,40 \text{ h}^{-1}$ , mientras que en la rata enferma se obtiene un valor de  $4,24 \pm 0,34 \text{ h}^{-1}$ , lo que representa un aumento estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ). En intestino delgado, el tratamiento con DSS provoca una disminución significativa de  $7,94 \pm 0,50 \text{ h}^{-1}$  a  $6,84 \pm 0,34 \text{ h}^{-1}$  en la rata colítica.

**Conclusiones:** Existe un cambio en el patrón de absorción en presencia de la inflamación que induce el DSS. En el caso de la apocinina la magnitud de la constante determinada, no se puede descartar que su efecto antiinflamatorio en colitis ulcerosa sea sistémico y no es meramente tópico.

**Agradecimientos:** Los autores agradecen la financiación del Ministerio de Educación y Ciencia al proyecto SAE 2009-13059-CD3-0.

**Referencias:**

Giner RM, Marín M, Giner E, Ríos JL, Recio MC. Apocynin reduces dextran sulfate sodium-induced colonic inflammation in mice. *Planta Med* 2010; **76**:1356

---

## Drogodependencias

**Autores:** Amets Gamboa Abona, Laura Gualde Blay, Marta Medina Nohales, Gloria Rodrigo Montalar

**Tutor:**

**Filiación:**

Según la OMS, las drogas son "sustancias que introducidas en el organismo producen una alteración del funcionamiento natural del [sistema nervioso](#) central del [individuo](#) y pueden causar dependencia psicológica, [física](#) o ambas". En España, se consumen con frecuencia drogas depresoras (alcohol, opiáceos, cannabinoides, sustancias volátiles, popper/nitritos y ketamina/ PCP), estimulantes (anfetaminas, éxtasis, cocaína y nicotina) y psicodislépticas (LSD, mescalina, éxtasis, cannabinoides). El número total de consumidores de drogas ilícitas ha aumentado desde finales de la década de 1990. En el 2009, entre un 3 y un 6% de personas de 15 a 64 años consumieron drogas ilegales. El cannabis sigue siendo la sustancia ilegal más consumida en todo el mundo, le siguen los estimulantes de tipo anfetamínico, los opioides y la cocaína. Actualmente, la tendencia del consumo de drogas es el policonsumo, es decir, el 50% de los consumidores consumen dos o más sustancias psicoactivas estando el alcohol presente en el 90% de los casos. Para prevenir el consumo de drogas es necesario realizar un programa de información especializado acerca de las consecuencias del consumo de drogas.

---

## Efecto de los agentes secuestrantes del acetaldehído en la prevención de las recaídas en el alcoholismo

**Autores:** Anna Mollar, Lucía Martí, Alejandro Orrico y M<sup>a</sup> José Sánchez-Catalán.

**Tutores:** Teodoro Zornoza, Luis Granero y Ana Polache

**Filiación:** Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica, Universitat de València

**Introducción:** El alcoholismo representa una de las adicciones más prevalentes actualmente. El mayor problema en pacientes alcohol-dependientes es la prevención de recaídas durante los periodos de abstinencia. Por ello, Prevenir las recaídas mediante un tratamiento farmacológico supondría un avance importante en el tratamiento de esta enfermedad. Numerosos autores defienden que los efectos reforzantes del etanol podrían estar mediados por el primer metabolito de esta sustancia, el acetaldehído (ACH). En la línea con este supuesto, el uso de agentes secuestrantes del ACH podría representar una prometedora estrategia para el tratamiento del alcoholismo.

Este trabajo tiene como objetivo evaluar el papel de la D-penicilamina (DP), agente secuestrante del ACH, en el proceso de recaída mediante estudios preclínicos

**Material y métodos:** Nos basamos en modelo animal llamado ADE (Alcohol Deprivation Effect) que alterna fases de ingesta voluntaria de etanol con fases de abstinencia y que ha sido ampliamente validado y utilizado para la evaluación de agentes farmacológicos anti-recaída. Se utilizan ratas Wistar a las que, tras la cuarta fase de abstinencia y 30 minutos antes de la reintroducción del etanol, se les administra por vía intraperitoneal una dosis de DP de 50 mg/kg (grupo problema) o salino (grupo control). Transcurridas 2 horas, se cuantifica la ingesta de etanol en ambos grupos de ratas.

**Resultados:** Los resultados muestran una tendencia clara en la reducción de la ingesta total de etanol en los animales que recibieron la DP respecto a los pertenecientes al grupo control.

Esta capacidad de la DP podría aprovecharse como tratamiento específico para reducir las recaídas en pacientes dependientes de alcohol.

## **Análisis de micotoxinas en frutas desecadas por quechers y cromatografía líquida-espectrofotometría de masas en tandem**

**Autores:** Inés Azaiez, Federica Giusti

**Tutor:** Mónica Fernández Franzón

**Filiación:** Toxicología. Medicina Preventiva

**Introducción:** El objetivo de este trabajo ha sido el desarrollo de un método analítico rápido que permita la determinación de diecisiete micotoxinas en pasas y dátiles. La Unión Europea ha establecido como límite máximo 4 mg/kg para las aflatoxinas totales en frutas desecadas y productos derivados y 10 mg/kg de ocratoxinas en uvas.

**Material y métodos:** Micotoxinas: ocratoxina, fumonisinas, aflatoxinas (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2), toxina T-2 y HT-2, diacetoxiscirpenol, fusarenon X, eniatinas y beuvericina.

Método analítico: extracción mediante QUECHERS (Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe) y análisis con cromatógrafo líquido acoplado a un espectrómetro de masas en tándem (cuadrapolo-hexapolo-cuadrapolo) con interfase de Electrospray.

**Resultados:** Para la optimización de la extracción QUECHERS se consideró: cantidad de muestra, empleo de aditivos (fases sólidas), tipo/volumen de disolvente. Se estudió las condiciones del electrospray en MRM (Multiple Reaction Monitoring) para alcanzar una mayor sensibilidad (voltaje del cono, energía de colisión, iones precursores y iones productos). El método ha sido completamente validado, incluyendo linealidad (10-1000 ng/mL), precisión y exactitud intra e interdía (<15%, respectivamente), límite de cuantificación (<1 mg/kg), y efecto matriz. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la eficacia del método propuesto para el análisis de micotoxinas en frutas desecadas en las áreas de control de seguridad y calidad de los alimentos.

### **Referencias:**

Frenich AG, Romero-González R, Gómez-Pérez ML, Vidal JL. Multi-mycotoxin analysis in eggs using a QuEChERS-based extraction procedure and ultra-high-pressure liquid chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. J Chromatogr A 2011; 1218: 4349-4356.

---

## Daño celular generado por la zearalenona y sus metabolitos en cultivos celulares

**Autor:** Elena Tatay, Alessandra Prosperini

**Tutor:** María José Ruiz Leal

**Filiación:** Área de toxicología

**Introducción:** La Zearalenona (ZEA) es una micotoxina estrogénica producida por hongos del género *Fusarium*, presente principalmente en cereales como maíz, cebada y trigo, suponiendo un riesgo para la salud de los consumidores. Sus dos metabolitos más importantes son el  $\alpha$ -zearalenol ( $\alpha$ -ZOL) y el  $\beta$ -zearalenol ( $\beta$ -ZOL). La ZEA y sus metabolitos son inmunotóxicos, hepatotóxicos, hematotóxicos y disruptores endocrinos, causando alteraciones en el sistema reproductivo.

**Materiales y métodos:** búsqueda bibliográfica en Scopus de artículos publicados en diez años.

**Resultados y Discusión:** La citotoxicidad de la ZEA y sus metabolitos determinada por diferentes métodos y tiempos de exposición en células de mamíferos, medida por la concentración que inhibe la proliferación celular al 50% ( $IC_{50}$ ), varía de 7-313 $\mu$ M para la ZEA, de 65-84 $\mu$ M para el  $\alpha$ -ZOL y de 50-100 $\mu$ M para el  $\beta$ -ZOL. Además la exposición a estas micotoxinas causa estrés oxidativo a nivel celular como se observa por el aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y de la peroxidación lipídica (LPO). El aumento de ROS, generado tras la exposición de ZEA y sus metabolitos, proporcional al tiempo de exposición y la concentración, siendo de 4-20 veces superior al control. De forma similar, la exposición de estas micotoxinas produce un aumento de LPO, medido mediante la formación de malondialdehído, que varían de 79-110 para la ZEA, de 50-180 para el  $\alpha$ -ZOL y de 25-50 para el  $\beta$ -ZOL, en función de la concentración ensayada y respecto al control.

**Conclusiones:** La ZEA y sus metabolitos, son citotóxicos y causan estrés oxidativo en cultivos celulares.

### Referencias:

1. Ferrer E, Juan-García A, Font G, Ruiz MJ. Reactive oxygen species induced by beauvericin, patulin and zearalenone in CHO-K1 cells. *Toxicol. in Vitro* 2009; 23: 1504-1509.
2. Zinedine A, Soriano JM, Moltó JC, Mañes J. Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: an oestrogenic mycotoxins. *Food Chem. Toxicol.* 2007; 45: 1-18.

**Estudio *in vitro* e *in vivo* de la absorción percutánea de un gel de nortriptilina: comparación de las concentraciones plasmáticas predichas y observadas en rata**

**Autores** Sara Di Marco, Iris Usach, Octavio Diez, Manuel Alós, José Esteban Peris.

**Tutor** José Esteban Peris.

**Filiación** Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, 46100 Burjassot.

**Introducción:** El objetivo del trabajo ha sido investigar la absorción percutánea *in vitro* e *in vivo* de un gel de nortriptilina destinado a ser utilizado en la elaboración de un sistema de liberación transdérmica.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio *in vitro* sobre la penetración de nortriptilina a través de piel de rata y se utilizó el flujo estimado en estado estacionario para predecir la concentración plasmática *in vivo*. Por otra parte, se administró el gel formulado a un grupo de ratas y se comparó el perfil de concentraciones plasmáticas obtenidas con las concentraciones predichas a partir de los resultados obtenidos *in vitro*.

**Resultados y discusión:** El gel formulado dio lugar a una concentración plasmática máxima de aproximadamente 160 ng/ml. Los valores de concentración plasmática de nortriptilina obtenidos entre las 8 y las 30 horas posteriores a la administración estuvieron comprendidos entre 145-160 ng/ml. El modelo predijo una concentración máxima de nortriptilina de 149 ng/ml, y la curva concentración simulada-tiempo mostró una buena correspondencia con los niveles plasmáticos de nortriptilina observados durante las primeras 30 horas.

**Conclusiones:** Las concentraciones plasmáticas obtenidas en ratas fueron similares a las alcanzadas en humanos para el tratamiento de la depresión. Los resultados obtenidos indican que el gel formulado podría ser empleado en humanos para el tratamiento de la depresión o la terapia farmacológica de deshabituación tabáquica, dependiendo de la superficie de piel expuesta al gel.

**Referencias:**

Almudever P, Peris JE, Garrigues T, Diez O, Melero A, Alos M. Quantification of nortriptyline in plasma by HPLC and fluorescence detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2010 Mar 15;878(9-10):841-844.

Gillman PK. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated. *Br J Pharmacol* 2007 Jul;151(6):737-748.

Panchagnula R, Stemmer K, Ritschel WA. Animal models for transdermal drug delivery. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1997 Jun;19(5):335-341.

## **Nuevo método analítico para la cuantificación de sertralina en plasma**

**Autores** Virginia Melis, Iris Usach, José Esteban Peris.

**Tutor** José Esteban Peris.

**Filiación** Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, 46100 Burjassot.

**Introducción:** La realización de estudios farmacocinéticos en animales de laboratorio de pequeño tamaño, como la rata, requiere disponer de métodos analíticos suficientemente sensibles partiendo de pequeños volúmenes de muestras. El objetivo del trabajo ha sido desarrollar un método analítico basado en la cromatografía líquida de alta eficacia para la cuantificación de sertralina en muestras plasmáticas obtenidas en ratas.

**Materiales y métodos:** Las muestras plasmáticas (0,1 ml) se sometieron a un proceso de desprotección y derivatización con Fmoc-Cl. El derivado fluorescente se determinó mediante un cromatógrafo líquido equipado con un detector de fluorescencia (HPLC).

**Resultados y discusión:** El límite de cuantificación del método fue de 10 ng/ml y no se detectaron picos de interferencia de componentes endógenos en los cromatogramas de plasma. El método presenta linealidad entre áreas de picos y concentraciones en el intervalo de 10-500 ng/ml. La recuperación del analito fue del 80-90 %. La exactitud fue mayor al 90 % y la imprecisión inferior al 12 %. El método desarrollado presenta ventajas significativas con respecto a otros métodos: requiere un escaso volumen de muestra, el derivado obtenido es estable a temperatura ambiente, y la sensibilidad obtenida utilizando un equipo convencional de HPLC es suficiente para la realización de estudios farmacocinéticos con sertralina.

**Conclusiones:** Se ha desarrollado un método cromatográfico simple, específico y sensible para la cuantificación de sertralina en plasma, basado en la derivatización con Fmoc-Cl y la cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC).

### **Referencias:**

Bosch ME, Sanchez AJ, Rojas FS, Ojeda CB. Analytical methodologies for the determination of sertraline. *J Pharm Biomed Anal* 2008 Dec 15; 48(5): 1290-1302.  
Murdoch D, McTavish D. Sertraline. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in depression and obsessive-compulsive disorder. *Drugs* 1992 Oct; 44(4): 604-624.



## Introducción del Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes reales por estudiantes de Farmacia

**Autores:** Blasco Aznar, María; García-Escudero Redondo, María; Gerique Ferrero, J. Javier; Perales Sarría, Eduardo

**Colaboradores:** Cavero Esponera, Ana; Cólera González, M<sup>a</sup> José; Esteban Sánchez, Carla M<sup>a</sup>; Germán Falcón, Beatriz; Monge Gimeno, Pablo

**Filiación:** Cuarto Curso del Grado de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, Autovía A-23, Zaragoza-Huesca km. 510, Villanueva de Gállego (Zaragoza), 50830.

**Introducción:** Uno de los facilitadores para la implantación de la Atención Farmacéutica (AF) en España es la adquisición de las competencias necesarias durante el Grado. En la Universidad San Jorge se ha puesto en marcha un proyecto docente pionero en España, de prácticas de Atención Farmacéutica.

**Objetivo:** Describir las prácticas de AF realizadas durante el curso 2011-2012.

**Materiales y métodos:** Los alumnos de 4<sup>o</sup> y 3<sup>er</sup> curso, realizan seguimiento farmacoterapéutico (SFT) a un paciente real y voluntario bajo la supervisión de un farmacéutico tutor en farmacias comunitarias.

**Resultados y discusión:** Las prácticas se desarrollan en cuatro sesiones: la primera y la tercera se realizan con el paciente (entrevista e intervención educativa, respectivamente); la segunda y la última tienen lugar con el farmacéutico únicamente (sesión clínica y *feedback* sobre la experiencia). Los alumnos de cuarto curso trabajan en clase y de forma autónoma el estudio y evaluación de la farmacoterapia del paciente, y la preparación del plan de actuación. Ejercen además un rol diferenciado de supervisión y apoyo hacia los alumnos de tercero.

Los objetivos de este proyecto son adquirir competencias clínicas de Atención Farmacéutica, dar a conocer el servicio de SFT a los pacientes, y entrar en contacto con la realidad de entornos profesionales reales.

---

## Guía de atención farmacéutica para la obesidad y el sobrepeso

**Autores:** Cavero Esponera, Ana; Cólera González, M<sup>a</sup> José; Germán Falcón, Beatriz; Monge Gimeno, Pablo; Esteban Sánchez, Carla M<sup>a</sup>

**Colaboradores:** Blasco Aznar, María; García-Escudero Redondo, María; Gerique Ferrero, J. Javier; Perales Sarría, Eduardo

**Filiación:** Cuarto Curso del Grado de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, Autovía A-23, Zaragoza-Huesca km. 510, Villanueva de Gállego (Zaragoza), 50830.

**Introducción:** la atención farmacéutica (AF) es una rama de nuestra profesión que está cogiendo cada vez más fuerza en la farmacia comunitaria. Los pacientes confían en sus farmacéuticos y se dejan guiar por ellos en sus problemas de salud. Uno de ellos es la obesidad, enfermedad que afecta al 14,5% (sobrepeso 38,5%) de la sociedad española.

El **objetivo** de este proyecto es presentar una guía dirigida a los farmacéuticos que ayude en el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) de pacientes con sobrepeso u obesidad.

**Material y métodos:** se realizó una guía orientativa sobre la obesidad en relación a las recomendaciones de hábitos de vida y tratamiento farmacológico, cuyo objetivo es facilitar la tarea del farmacéutico a la hora de plantear el SFT para pacientes obesos. La información aportada se recabó de diversas guías clínicas y revisiones bibliográficas sobre la enfermedad.

**Resultados:** la guía consta de varios apartados:

- Descripción de la enfermedad
- Hábitos de vida saludables
- Tratamiento farmacológico

**Discusión y conclusiones:** esta guía puede ayudar tanto al farmacéutico, facilitando su labor en el SFT, como al paciente, el cual será aconsejado para conseguir un mayor control de la enfermedad y una reducción de los riesgos que ésta conlleva.

Es posible que este tipo de guías ayude a despertar el interés de los farmacéuticos por la instauración de este servicio, y así conseguir una mayor implantación de la AF en las farmacias.

**Agradecimientos:** a Loreto Sáez-Benito por su ayuda y consejos.

**Referencias:**

Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad:  
[http://www.seen.es/pdf/seen/gu%C3%ADa\\_obesidad\\_per\\_adultas.pdf](http://www.seen.es/pdf/seen/gu%C3%ADa_obesidad_per_adultas.pdf)

Documento Foro

## Presencia de Micotoxinas en Alimentos para Pescado

**Autores:** Josefa Tolosa Chelós.

**Tutores:** Guillermina Font, Emilia Ferrer

**Filiación** Departamento de Medicina Preventiva y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Avenida Vicent Andrés Estellés s/n, 46100, Burjassot

**Introducción:** Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidas por hongos filamentosos, principalmente *Fusarium spp.*, *Aspergillus spp.* y *Penicillium spp.* *Fusarium* puede producir las denominadas micotoxinas emergentes: beauvericina (BEA) y eniatinas (ENA, ENA1, ENB, ENB1), entre otras (M. Jestoi, 2008), que pueden contaminar alimentos como cereales, frutas y pasta (D'Mello et al., 1999).

Los piensos compuestos son matrices susceptibles del crecimiento de hongos micotoxigénicos por tener en su composición materias primas susceptibles de dicha contaminación, principalmente cereales, lo que favorece la presencia de micotoxinas en los piensos destinados a la alimentación animal, como es el caso de los piensos empleados para la alimentación de pescado de piscifactoría.

El objeto del presente estudio es la determinación de la presencia de BEA, ENA, ENA1, ENB y ENB1 en muestras de pienso para pescado de piscifactoría.

**Material y métodos:** La extracción de micotoxinas se realiza con acetonitrilo usando ultrasonidos. Las micotoxinas han sido identificadas y cuantificadas mediante cromatografía líquida y espectrometría de masas (LC/MS-MS) con triple cuadrupolo (QqQ). Se analizan un total de 20 muestras de pienso utilizadas en alimentación de pescado criado en piscifactoría y destinado a alimentación humana.

**Resultados y discusión:** Las muestras de pienso para peces analizadas mostraron la presencia y/o coexistencia de todas las micotoxinas estudiadas. La micotoxina más abundante es la ENB1 con una concentración de 100 µg/kg.

**Conclusiones:** Se detectan micotoxinas emergentes en todos los piensos estudiados.

**Agradecimientos:** Proyecto AGL 2010/17024/ALI. Ministerio de Ciencia e Innovación.

### Referencias:

Jestoi M. Emerging fusarium-mycotoxins fusaproliferin, beauvericin, enniatins, and moniliformin—a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2008; 48: 21-49.

D'mello J, Placinta C, Macdonald A. Fusarium mycotoxins: A review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Anim Feed Sci Tech* 1999; 80: 183-205.

<b>Agricultura ecológica. Riesgo por micotoxinas en pasta ecológica y no ecológica</b>
<b>Autora:</b> Ana Belén Serrano
<b>Tutores:</b> Emilia Ferrer, Guillermina Font
<b>Filiación:</b> Área de toxicología. Facultas de Farmacia. Universitat de València
<p><b>Introducción:</b> Las micotoxinas son sustancias producidas por el metabolismo secundario de diferentes especies de hongos filamentosos, que causan efectos perjudiciales para la salud. <i>Fusarium</i> es el género productor de micotoxinas de mayor prevalencia en los cultivos de las regiones templadas (SCF, 2002). Actualmente las micotoxinas emergentes de <i>Fusarium</i>, eniaticinas (ENs), beauvericina (BEA) y fusaproliferina (FUS), son de gran interés debido a su toxicidad y los pocos estudios sobre su presencia en los alimentos (Jestoi, 2008). El objeto del presente trabajo es la determinación de los contenidos de micotoxinas emergentes de <i>Fusarium</i> y la estimación del riesgo asociado a su ingesta en pasta procedente de cultivo ecológico y no ecológico.</p> <p><b>Material y métodos:</b> Ochenta y cuatro muestras de pasta ecológica y no ecológica fueron analizadas mediante extracción por Ultra-Turrax y determinación por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS). Finalmente, se realizó el cálculo de la ingesta con el fin de realizar la evaluación del riesgo.</p> <p><b>Resultados y discusión:</b> En el 100% de las muestras de pasta ecológica y el 62% de las muestras de pasta no ecológica se detectó alguna micotoxina. Los contenidos de micotoxinas fueron superiores en la pasta procedente de cultivo ecológico (concentraciones entre 0.1 y 122.1 µg/kg). Las ENs se detectaron en mayores concentraciones que la BEA y la FUS. Además, existe un riesgo potencial para la ingesta de micotoxinas emergentes en pasta, especialmente en los productos ecológicos.</p> <p><b>Conclusiones:</b> La presencia y los contenidos de micotoxinas emergentes fueron mayores en pasta procedente de cultivos ecológicos.</p> <p><b>Agradecimientos:</b> Este trabajo forma parte de un proyecto de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010/17024/ALI) y de un programa de doctorado del Ministerio de Economía y Competitividad (BES-2011-045454).</p> <p><b>Referencias:</b></p> <p>SCF. Opinion of the Scientific Committee on Food on Fusarium toxins. Parts 6: Group evaluation of T-2 toxin, HT-2 toxin, nivalenol and deoxynivalenol, adopted on 26 February 2002.</p> <p>Jestoi M. Emerging Fusarium mycotoxins fusaproliferin, beauvericin, enniatins, and moniliformin – A review. Crit Rev Food Sci Nutri2008; 48: 21–49.</p>

---

## Formulación y caracterización de microesferas de Nortriptilina obtenidas mediante gelificación iónica

**Autores:** Vincenzo La Franca Pitarresi

**Tutor:** José Estebas Peris Ribera

**Filiación:** Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, 46100 Burjassot

**Introducción:** El objetivo de este trabajo ha sido la obtención de micropartículas de Nortriptilina (NT) destinadas a lograr una liberación sostenida del principio activo, con el fin de reducir al número de administraciones a una única toma diaria. Para la obtención de las micropartículas se ha empleado la técnica de gelificación iónica.

**Material y Métodos:** Las microesferas de nortriptilina se obtuvieron a partir de una mezcla de NT y alginato sódico, que se gelificó en forma de microesferas al ser añadida, gota a gota, sobre una disolución de cloruro cálcico en agitación constante. Se prepararon distintos lotes variando las condiciones de preparación, así como el recubrimiento posterior de las microesferas con etilcelulosa (EC).

**Resultados y Discusión:** Las microesferas que no llevaban recubrimiento de EC presentaron un tiempo de disolución 50% (td50%) inferior a 30 minutos. El recubrimiento de las micropartículas con EC disminuyó la velocidad de disolución de la NT, obteniéndose valores de td50% en el intervalo de 6-22 horas dependiendo de la cantidad de EC utilizada en el recubrimiento.

**Conclusiones:** Modificando la proporción de recubrimiento con EC se puede regular la velocidad de disolución de NT a partir de micropartículas, con el fin de obtener una liberación y una absorción sostenidas del fármaco.

### Referencias:

Grassi M., Grassi G. Mathematical modelling and controlled drug delivery: matrix systems. *Curr. Drug Deliv.* 2005; 2: 97-116.  
Siepmann J., Siepmann F. Mathematical modeling of drug delivery. *Int. J. Pharm.* 2008; 364: 328-343.

## Determinación de tricotecenos en sémolas mediante cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas en tándem

**Autor:** Yelko Rodríguez Carrasco

**Tutora:** Houda Berrada

**Filiación:** Área de Toxicología, Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia.

**Introducción:** En este trabajo se determinan tres tricotecenos (toxinas T-2 y HT-2 y deoxinivalenol) en sémolas. Los tricotecenos son un grupo de micotoxinas producidos por hongos, principalmente del género *Fusarium*. Estos compuestos son inhibidores fuertes de la síntesis proteica en las células de mamíferos. El deoxinivalenol (DON) es el tricoteceno encontrado con mayor frecuencia, siendo el único de este grupo que se encuentra legislado con un límite máximo de 750 µg/kg para la sémola.

**Material y métodos:** El método se basa en una extracción y purificación mediante QuEChERS modificados. El extracto obtenido es derivatizado previa a su determinación por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas en tándem (GC-MS/MS). Parámetros del detector tales como *Energy Collision* y *Dwell time*, se han optimizado para todas las transiciones utilizadas escogiendo la pareja de valores que generaba mejor sensibilidad.

**Resultados y discusión:** Los parámetros de validación estudiados tales como, linealidad, precisión, exactitud, límite de detección (LOD) y límite de cuantificación (LOQ) muestran que la metodología descrita es repetible y precisa obteniendo unas recuperaciones superiores al 80% y unos LOQ por debajo de 20 µg/kg siendo muy inferiores a los límites máximos establecidos por la UE para DON. Por otra parte cabe destacar que el método desarrollado permite una rápida determinación de los analitos estudiados empleando únicamente 15 min/análisis.

**Conclusiones:** La optimización del método desarrollado para sémolas permite la determinación de éstos analitos de una manera rápida, precisa y exacta. El procedimiento descrito se presenta como una herramienta adicional para el control alimentario garantizando así un nivel de seguridad alimentaria para el consumidor en cuanto a los tricotecenos estudiados.

**Agradecimientos:** Beca F.P.U. (AP2010-2940), Ministerio de Educación

### Referencias:

Jestoi M, Ritieni A, Rizzo A. Analysis of the *Fusarium* Mycotoxins Fusaproliferin and Trichothecenes in Grains Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *J. Agric. Food Chem.* 2004;52:1464-1469

Cunha S, Fernandes J. Development and validation of a method based on a QuEChERS procedure and heart-cutting GC-MS for determination of five mycotoxins in cereal products. *J. Sep. Sci.* 2010;33:600-609

## **Intoxicación por productos naturales producidos por plantas y hongos superiores**

**Autores:** Cristina Calvo Ortiz, Alejandra Carratalá Broch, María Escribá Gómez y Sandra Izquierdo Sarasa

**Tutores:** M<sup>a</sup> José Ruiz

**Filiación:** Departamento de Toxicología. Facultad de Farmacia de Valencia

**Introducción** Existe un amplio grupo de sustancias en alimentos, derivadas de plantas y hongos superiores capaces de producir alteraciones en hombre y animales. Las sustancias tóxicas presentes en plantas superiores se encuentran en bajas concentraciones en el alimento. Se necesitaría un consumo exagerado durante un tiempo prolongado para alcanzar dosis tóxicas. Estas sustancias constituyen un grupo muy numeroso y variado que clasificamos según sus grupos funcionales en glucósidos cianógenos, inhibidores de colinesterasas, aminas vasoactivas, compuestos estimulantes, latirógenos y compuestos fávicos. Respecto a hongos superiores, aunque éstos no se encuentran en alta proporción en la dieta diaria humana, presentan gran riesgo tóxico si tenemos en cuenta la frecuencia de intoxicaciones en relación con el número de personas expuestas. Los hongos se clasifican por periodo de latencia, en breve y largo. Dentro de los de periodo de latencia breve están los neurotóxicos, los de acción cardiovascular, los irritantes gastrointestinales y los hemolíticos. Dentro de los de periodo de latencia largo, los más importantes son los citotóxicos que contienen giromitrina, orellanina y amanitina.

**Objetivo:** Mostrar las posibles intoxicaciones por productos naturales como hongos y plantas superiores.

**Material y métodos:** Búsqueda bibliográfica y google académico.

**Resultados y Discusión:** Para algunos tóxicos no existe antídoto, aunque sí procedimientos culinarios que disminuyen el riesgo de intoxicación. Existen antídotos para intoxicaciones por amanitina (silibinina y penicilina G-sódica) y por giromitrina (vitamina B6).

**Conclusiones:** Es importante conocer las especies de plantas superiores y hongos que pueden contener sustancias tóxicas para minimizar los efectos perjudiciales de su consumo.

**Referencias:** (1)Cameán A, Repetto M. Toxicología alimentaria, Madrid: Díaz de Santos, 2006, pag., 191-236. (2)Derache R. Toxicología y seguridad de los alimentos. Barcelona: Omega, 1990.

---

## Riesgo tóxico por ocratoxina A en alimentos

**Autores:** Vanessa Vila Torres, Yelko Rodríguez Carrasco

**Tutora:** Houda Berrada

**Filiación:** Área de Toxicología, Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

**Introducción:** La ocratoxina A (OTA) es una micotoxina producida por algunas especies de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*. La OTA continua atrayendo la atención y preocupación de los científicos y autoridades sanitarias por el peligro e impacto sobre la salud de la población humana y animal, debido a su elevada toxicidad y potencial poder carcinogénico. Este presente trabajo tiene como objetivo evaluar el riesgo de OTA en cereales y derivados y vino basándose sobre la bibliografía de los últimos diez años.

**Material y métodos:** Identificación del factor de peligro: Recogida de los datos de determinación de la OTA (HPLC-FL, técnicas inmunoanalíticas, etc) en las matrices seleccionadas; Caracterización del factor de peligro; Determinación de la exposición; Caracterización del riesgo.

**Resultados y discusión:** La ingesta de los alimentos constituye la principal fuente de exposición a OTA. En general, la concentración de OTA en las matrices seleccionadas están por debajo de los límites máximos legislados por el Reglamento CE N° 1881/2006, aunque hay que prestar especial atención a los grupos de riesgo como la población infantil ya que se han encontrado en las papillas muticereales niveles máximos de 0,740 µg OTA/kg.

**Conclusiones:** Este estudio pone de manifiesto la utilidad de la evaluación de riesgo en varias matrices alimentarias para una mejor evaluación de la ingesta total de OTA.

**Agradecimientos:** Beca F.P.U. (AP2010-2940), Ministerio de Educación.

### Referencias:

Ibáñez-Vea, M., Martínez, R., González-Peñas, E., Lizarraga, E., López de Cerain, A. Co-occurrence of aflatoxins, ochratoxin A and zearalenone in breakfast cereals from spanish market. Food control. 2011;22:1949-1955.

Bellí, N., Bau, M., Abarca, M.L., Ramos, A.J., Bragulat, M.R. Mycobiota and ochratoxin A producing fungi from Spanish wine grapes. Int. J. Food Microbiol. 2006; 111:40-45.



<b>Dopaje en el siglo XXI</b>
<b>Autor:</b> Adolfo Alfonso Pascual, Laura Buendía Company, Alicia Fernández Morón, Roser Sanz Gil.
<b>Tutor:</b> Mónica Fernández Franzón
<b>Filiación:</b> Medicina Preventiva. Área Toxicología
<p><b>Introducción:</b> El uso de agentes dopantes para la mejora del rendimiento físico y disminución de la fatiga ante un esfuerzo o un trabajo intenso es a la vez de nocivo para la salud, contrario a la ética deportiva. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de los efectos que se les atribuyen a estas sustancias como beneficiosos para el deporte y los efectos tóxicos asociados a su consumo.</p> <p><b>Material y métodos:</b> Se ha realizando una búsqueda bibliográfica en artículos, legislación y libros de texto.</p> <p><b>Resultados y discusión:</b> Las sustancias y métodos expuestos en el trabajo están prohibidos de acuerdo con la ley Orgánica 7/2006. Nos hemos centrado en tres grupos de sustancias prohibidas por su importancia y actualidad: los estimulantes, hormonas y anabolizantes. Los estimulantes se utilizan en aquellas competiciones caracterizadas por un empeño físico prolongado. Estas sustancias afectan al deportista a nivel psicológico y orgánico dando ansiedad, taquicardia y alucinaciones entre otras. Dentro de las hormonas la más utilizada es la EPO, que se emplea para aumentar el rendimiento en deportes de resistencia, pudiendo llegar a ocasionar infarto de miocardio, trombosis cerebral y embolismo pulmonar. Los anabolizantes incrementan la masa muscular, fuerza y potencia, produciendo alteraciones hepáticas, cardiovasculares y renales. En los últimos años se está investigando el dopaje genético, aunque resulta muy complicado detectar cuando un individuo se ha sometido a manipulación genética.</p> <p><b>Conclusión:</b> La utilización de nuevos métodos de dopaje más eficaces y difíciles de detectar hace que sea necesario desarrollar técnicas de detección más sensibles y sofisticadas, a fin de proteger la salud física y mental de los atletas y los valores de juego limpio.</p> <p><b>Referencias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- González J, Sánchez P, Mataix J. Nutrición en el deporte. Ayudas ergogénicas y dopaje. Madrid, Díaz de Santos, 2006; pág. 371-446.</li> <li>- RESOLUCIÓN de 28 de diciembre de 2007, de la Presidencia del Consejo Superior de Deportes, por la que se aprueba la lista de sustancias y métodos prohibidos en el deporte.</li> </ul>

---

## En caso de dieta... ¿Consulte a su farmacéutico?

**Autor:** P. Molina, A. Monteagudo, J.I. Miedes, P. Esteban, P. García, J. Nieves, G. Álvarez.

**Tutor:** C.B. García, L. Sáez-Benito, J.A. Revenga, M. Gómez

**Filiación:** Grado en Farmacia, alumnos de 2º, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge.

**Introducción:** La buena alimentación es un tema que preocupa a la mayor parte de la población en los países desarrollados; se busca estar más delgado, sano y atractivo, sin que cueste esfuerzo alguno. Se trata de un tema preocupante, ya que muchas personas recurren a determinados productos que no siempre son saludables.

Los farmacéuticos, como sanitarios accesibles al paciente, tenemos la capacidad de informar y realizar un seguimiento continuado al paciente con el objetivo de evitar problemas asociados al uso de estos productos.

**Material y métodos:** Se encuesta al personal responsable de 50 farmacias de la provincia de Zaragoza. Se realiza un tratamiento estadístico de los resultados (EPIDAT y PASWstatistics). Variable principal del estudio: ¿Se ofrece seguimiento a los pacientes que consumen productos dietéticos? Las farmacias encuestadas se clasifican en Informadores, No informadores, Desinteresados y No participan. Se contrastan los resultados con un especialista en nutrición y otro en atención farmacéutica.

**Resultados y discusión:** El 67% ofrecen seguimiento, la precisión muestral de la estimación fue del 12%. De las farmacias que disponen del servicio de atención farmacéutica el 96% opina que es buena idea incluir estos productos en dicho servicio. Del total, un 90% opina lo mismo. El 68% de las farmacias son Informadores.

**Conclusión:** Muchas farmacias incluyen ya un seguimiento de estos productos. El servicio de atención farmacéutica debería tenerlo en cuenta para realizar un protocolo de acción, y así conseguir un seguimiento uniforme.

**Agradecimientos:** A todos los profesores de la Universidad San Jorge que han colaborado con nosotros.

### Referencias:

Revenga J., Con las manos en la mesa, Zaragoza-España, 101 ediciones, 2010, 192.

Daniel Peretta, Reingeniería Farmacéutica: Principios y Protocolos de la Atención Al Paciente, Buenor Aires-Argentina, editorial médica panamericana S.A., 2005, 477-747.

---

## **Pandemia de la Gripe A (H1N1) en mujeres embarazadas no vacunadas en España 2009-2010**

**Autor:** Nuria Rubio, Fernando González, Ángela Domínguez

**Tutor:** Agustín Llopis, María Morales

**Filiación:** Unidad de Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Área de Medicina Preventiva. Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmacia, Universitat de València.

**Introducción:** El objetivo del estudio es investigar las características socio-demográficas y clínicas de las mujeres embarazadas en España que fueron infectadas por el virus de la gripe A (influenza H1N1) para facilitar un rápido diagnóstico y poder realizar acciones futuras, todas ellas sin vacunar.

**Material y método:** El método utilizado para nuestro estudio fue comparar mujeres embarazadas de 15-44 años de edad infectadas por el virus de la gripe A (casos) con mujeres embarazadas de 15-44 años de edad no infectadas por el virus de la gripe A (controles)

**Resultado:** Observamos como presentan mayor riesgo: las mujeres hispana y las que padecen obesidad (ICM>30). En cuanto a la sintomatología típica de la pandemia cabe destacar la fiebre, tos, malestar general, mialgia y dolor de cabeza.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que los síntomas iniciales y los factores de riesgo para la infección de la gripe A (H1N1) en mujeres embarazadas son similares a la gripe estacional, lo que nos lleva a un diagnóstico precoz difícil, y refuerza la necesidad de identificar y proteger a los grupos que presentan mayor riesgo.

---

**Impacto farmacoeconómico de la sustitución de antimicrobianos en la unidad hospitalaria del agreste pernambucano (Brasil) vs consorcio hospital general universitario de valencia, chguv, (España)**

**Autores:** Marcelle Silva de Abreu<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Amparo García Gómez

**Tutores:** Lemmacia Lins<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Pilar Ortega García<sup>2</sup>

**Filiación:**

1. Universidad ASCES; Caruaru, Pernambuco, Brasil
2. Servicio de Farmacia CHGUV
3. Departamento de Farmacia y Tecnología farmacéutica. Facultad de Farmacia de Valencia

**Introducción:** Se sabe que las implicaciones farmacoeconómicas impactan directamente sobre el uso racional de medicamentos, pues esto implica en la adición y continuidad de tratamiento del paciente. En este contexto, la implantación de Guías Farmacoterapéuticas es un instrumento ampliamente utilizado en el entorno hospitalario valenciano. En el caso de Brasil, la implantación es menor y la valoración del impacto económico de las sustituciones de medicamentos supervisadas por el farmacéutico es fundamental para avalar la validez del instrumento, puesto que atiende simultáneamente a la calidad y seguridad de la farmacoterapia.

**Objetivo:** Mostrar el impacto económico generado en una unidad hospitalaria privada en el Agreste pernambucano, con la participación directa del farmacéutico en el proceso de selección, adquisición, sustitución y uso de antimicrobianos.

**Material y métodos:** Fue realizado un análisis del consumo mensual referente al período de 01/01/11 hasta 30/09/2011 de los antimicrobianos usados en el hospital y que presentan mayor incidencia de prescripción. Se seleccionaron 16 medicamentos genéricos para ser usados en sustitución de los medicamentos de referencia estandarizados por el hospital con el objetivo de racionalizar el coste.

**Resultados y Discusión:** Se observó un ahorro económico de R\$ 527.495,38 con la adición del uso de los medicamentos seleccionados en relación a los medicamentos de referencia usados en el hospital en el período de apenas 9 meses, sin evidencia de fallo o perjuicio en la terapéutica aplicada.

**Conclusiones:** Se verifica que la presencia del farmacéutico se torna indispensable en el proceso de selección y adquisición de medicamentos, con el objetivo de racionalizar costos preservando la eficacia terapéutica y la seguridad del paciente. El resultado se traduce en la optimización de los servicios prestados por el hospital.

**Referencias:** (1) Waley T, Hayco A, Boland A editors. Farmacoeconomía [versión en español]. : Madrid: Elsevier España; 2005.

