CIRCULAR FARMACÈUTICA

VOL. 72 Nº 2 SEGON TRIMESTRE 2014

FARMACOTERÀPIA

Migranya: actualització terapèutica

FARMACOTERÀPIA

Ús de les immunoglobulines inespecífiques intravenoses

ALIMENTACIÓ I NUTRICIÓ

Problemes de salut i consells nutricionals

FUNDACIÓ
BANC DELS ALIMENTS
BARCELONA

ho donem tot
contra la fam d'aquí

La Fundació Banc dels Aliments de Barcelona, és una entitat benèfica independent i sense ànim de lucre que, des de l'any 1.987, lluita contra la fam d'AQUÍ. Durant el 2010 ha repartit gratuïtament 8.475 tones d'aliments consumibles en perfectes condicions, excedentaris o no, donats per 285 empreses del sector alimentari, entre 306 entitats receptores homologades que els han fet arribar a 103.995 persones d'AQUÍ que passen fam.

www.bancdelsaliments.org

Carrer Motors, 122, 08040 Barcelona | Tel. 933.464.404 | Fax 933.466.903
Mercabarna: Longitudinal 2 - Transversal 14, 08040 Barcelona

SUMARI

Editorial 4
T. Casasín

Farmacoteràpia

ACTUALITZACIÓ DEL TRACTAMENT TERAPÈUTIC DE LA MIGRANYA 5
C. Ibáñez, A. Coma, C. Alerany

L'ÚS HOSPITALARI DE LES IMMUNOGLOBULINES INESPECÍFIQUES INTRAVENOSES 15
C. González, I. Gasó, A. Fernández, J. B. Montoro

Espigolant 18

Casos Clínics

TUBERCULOSI MULTIRESISTENT EN PEDIATRIA 20
P. Arcenillas, L. Soriano

TRACTAMENT DEL PACIENT VIH DEBUTANT, AMB COINFECCIÓ VHB 24
A. Castelló, J. Rius

Alimentació i Nutrició

FITXES DE CONSELLS NUTRICIONALS PER A DIFERENTS PROBLEMES DE SALUT 30
C. Pardo, A. Prados, C. Pardos, G. Piera, A. M. Andrés

Innovadors 35

Vademecum Cultural 36

Vol. 72, núm. 2, abril-juny 2014

Director i Director científic: Tomás Casasín Edo. **Consell de redacció:** Mercè Barau Germes, Carme Capdevila Prim, Núria Casamitjana Cucurella, Mònica Gallach Patau, Rafel Guayta Escolies, Montserrat Ponsa Roca. **Coordinació editorial:** Cristina Rodríguez Caba. **Secretària del Consell de redacció:** Maribel Gómez Gómez. **Comitè científic:** Francesc Llambí Mateos, Mercè Barau Germes, Marian Carretero Colomer, Josep Manel Llop Talaverón, Xavier Prat Borrell, Anna Bach Faig, Lluïsa Juan Pereira, Roser Vallés Fernandez, Núria Bosch Sagrera, Montserrat Amorós Sedó, Ramon Bonet Miralbes, Pilar Gascón Lecha, Francisca Aranzana Martinez, Montserrat Gironès Saderra, M. José Alonso Osorio, Núria Oliva Salart, Carme Alerany Pardo. **Col·laboradors:** M. Teresa Arenas Gou, Pilar Domingo Gómez, Anna Calopa Cusí, Maria Estrada Campmany, Elisabet Leiva Badosa, Anna Ramírez Murillo, Maria Perelló Casadó. **Correcció lingüística:** Glòria Llopart Sala. **Edició i publicitat:** Col·legi de Farmacèutics de Barcelona. C/ Girona, 64-66. 08009 BARCELONA. Tel. 93 244 07 10. Fax 93 245 44 31. E-mail: cofb@cofb.net **Disseny i maquetació:** Àlex Requena - www.reke.es **Impressió:** Eivissa&Associats.
Dipòsit legal: GI 97-1960 ISSN 0009-7314.
La redacció de CIRCULAR FARMACÈUTICA no subscriu necessàriament tots els punts de vista que els autors reflecteixen en els treballs que signen.

Circular Farmacèutica és una revista que edita el Col·legi de Farmacèutics de Barcelona. El Col·legi és una corporació de dret públic subjecte a la Llei de col·legis professionals, amb domicili al carrer Girona num. 64, 08009, de Barcelona, CIF Q0866002I.
Qualsevol persona que accedeix a aquesta web accepta les condicions d'ús i les prohibicions que es descriuen a continuació i es compromet a no fer res que pugui produir alteració o malmetre'n el funcionament normal.
El Col·legi és propietari del software, dels dissenys gràfics, dels dibuixos, les fotografies i de part dels continguts, exerceix els drets d'edició i té l'autorització dels autors dels articles per publicar-los i difondre'ls.
Tots els drets reservats. Queden expressament prohibides totes aquelles activitats que impliquin la reproducció total o parcial dels continguts editats, la distribució, la comunicació pública, la modificació, l'alteració o la descompilació, incloent-hi la forma i l'estructura en les quals es presenten, especialment la simple reproducció i/o la comunicació en forma de resum, ressenya o reproducció en revistes de premsa amb finalitats oneroses o gratuïtes sense haver obtingut l'autorització prèvia del Col·legi. No obstant això, l'usuari pot imprimir, emmagatzemar en un disc del seu ordinador tots els elements, per fer-ne un ús particular.
El Col·legi no es responsabilitza del contingut dels articles publicats i no respondrà les reclamacions que es puguin derivar de la qualitat, la fiabilitat o l'exactitud que presenten.
Tampoc garanteix que la web estigui lliure de virus informàtics i no es fa responsable dels danys i perjudicis en els sistemes informàtics per anomalies de funcionament per causes alienes a la seva voluntat, fortuïtes o de força major.
El Col·legi es reserva el dret de fer les modificacions de continguts, estructura, condicions d'accés i qualsevol altra de qualsevol índole sense avis previ.
El Col·legi instarà qualsevol reclamació i/o acció judicial pels danys i perjudicis que un ús inadequat de l'usuari provoqui a la pàgina i per qualsevol actuació il·legítima que conculqui drets de terceres persones.
L'activitat del Col·legi com a prestador de serveis de la societat de la informació es regeix per la normativa espanyola i considera els jutjats i tribunals de la ciutat de Barcelona competents per entendre dels conflictes que sorgeixin a conseqüència de la utilització d'aquesta pàgina.

Circ. Farm. 2014 vol. 72 núm. 2 / Col·legi de Farmacèutics de Barcelona

Editorial

Tomàs Casasín i Edo

Els mitjans de comunicació s'han fixat de nou en el col·lectiu farmacèutic assenyalant aspectes relacionats amb el negoci de comprar i vendre medicaments però també amb el valor afegit que suposa la dispensació del medicament sota la responsabilitat d'un professional de la salut com és el farmacèutic.

El negoci i, per tant, el finançament de la facturació de la medicació dispensada és fonamental per poder subsistir i desenvolupar estratègies professionals que la societat necessita i requereix.

En les darreres setmanes, des de Madrid ens deien que el pagament dels endarreriments a les oficines de farmàcia era imminent gràcies als esforços de l'Estat. Però en realitat resulta que aquests avançaments no són més que crèdits a la Generalitat de Catalunya que haurem de pagar tots plegats amb els interessos dels diners que ja hem avançat.

D'una altra banda, una farmàcia de Granollers ha aconseguit una de les beques que concedeix el COFB amb una aposta per una manera diferent de fer i de viure la farmàcia mentre pateix com tothom el problema del no pagament alhora per part del CatSalut, però continua amb el seu objectiu principal de fer el seguiment farmacoterapèutic de més de 150 pacients a la seva oficina de farmàcia.

En el mateix sentit, el Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya va fer una jornada a la seu de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut que, bàsicament, apostava per un nou sistema retributiu del sector de la farmàcia comunitària. No n'hi ha prou de dispensar sinó que s'ha de fer el seguiment farmacoterapèutic del pacient, vigilar l'adherència, alertar el metge de família responsable de possibles duplicitats o interaccions o suggeriments de canvi de tractament més òptim... i altres actuacions com participar en el cribratge del càncer de còlon, en l'intercanvi de xeringues, fer la prova VIH, fer espirometries, prendre la tensió arterial i comunicar amb l'equip de primària i moltes d'altres accions que de ben segur se'ns acudiran perquè estem molt a prop del pacient i de les seves necessitats.

Un cop més, veig molt important el plantejament seriós de canvi del sistema retributiu de la farmàcia comunitària i de manera preferent per aquells professionals formats i acreditats per poder fer aquestes tasques farmacèutiques dotades de valor afegit pel pacient i pel sistema sanitari públic pel qui treballem.

FARMACOTERÀPIA

Actualització del tractament terapèutic de la migranya

C. Ibáñez, farmacèutica, Direcció de Farmàcia, Regió Sanitària Barcelona.
A. Coma, farmacèutica, Direcció de Farmàcia, Regió Sanitària Barcelona.
C. Alerany, farmacèutica, Servei de Farmàcia, Hospital Universitari Vall d'Hebron.

La migranya és una síndrome neurovascular caracteritzada per crisis recurrents de cefalea d'intensitat, freqüència i durada molt variables. Acostuma a ser unilateral, s'ha associat a fotofòbia i fonofòbia, a nàusees i/o vòmits, i empitjora de forma important amb moviments cefàlics o amb esforços. A més, en alguns pacients presenta símptomes neurològics focals.

Actualment es considera una malaltia crònica potencialment incapacitant. L'Organització Mundial de la Salut (OMS) la situa entre les entitats més generadores de discapacitat i de despesa pública i privada en diferents poblacions. En un informe de l'OMS del 2004, la migranya se situava en el lloc 19 de les 20 malalties que causen més anys de vida perduts per discapacitat (lloc 12 en el cas de les dones)[1]. L'actualització d'aquest informe, de l'any 2010, mostra un increment de la prevalença i l'estimació és que el 3% de la discapacitat global de la població mundial seria provocada per la migranya[2,3].

En un informe de l'OMS del 2004, la migranya se situava en el lloc 19 de les 20 malalties que causen més anys de vida perduts per discapacitat (lloc 12 en el cas de les dones)

Un estudi del 2008 que analitzava l'impacte de la malaltia en adolescents i joves espanyols en edats d'entre 15 i 24 anys, va identificar que en el 9% dels casos els anys de vida ajustats per incapacitat es devien a la migranya[4].

CLASSIFICACIÓ DE LES CEFALEES

L'any 2004, la *International Headache Society (IHS)* va publicar la classificació internacional de les cefalees d'acord amb l'origen i amb uns criteris diagnòstics i les va agrupar en tres grans grups[5,6,7]:

- cefalees primàries: migranyes, cefalea tensional, cefalees trigeminoautonòmiques i altres cefalees primàries.
- cefalees secundàries: provocades per una lesió estructural, traumàtica o vascular del sistema nerviós central, per un trastorn tòxic, metabòlic, infecciós o psiquiàtric o per abús de medicació (ergotamina, triptans, analgèsics, opiacis i altres).
- neuràlgies cranials, dolor facial primari i central i altres cefalees.

Les cefalees més freqüents són la migranya amb aura i sense, la migranya crònica i la cefalea de tipus tensional.

DIAGNÒSTIC

L'origen de la migranya no està clar i es postulen diferents explicacions: la teoria de trastorn vascular (una vasoconstricció seguida de vasodilatació intracerebral), la teoria neurogènica (una despolarització cortical progressiva) i la teoria inflamatòria-neurogènica (l'activació de terminals nervioses trigèmines de les meninges i dels vasos extracranials que provoquen vasodilatació, dolor i alliberació de mediadors inflamatoris)[8].

El diagnòstic de la migranya és clínic i basat en l'anamnesi. Un episodi de migranya pot tenir fins a quatre etapes diferenciades:

- Signes i símptomes premonitoris: de tipus inespecífic i abans d'una crisi (irritabilitat, hipoactivitat, cansament, depressió, gana compulsiva, set, badalls freqüents o lentitud), que es poden avançar unes quantes hores o fins i tot un dia a l'aparició de la crisi migranyosa.
- Aura: conjunt específic de símptomes neurològics (sovint visuals) que s'avancen a l'aparició del dolor o de forma menys infreqüent, un cop la fase de dolor ha començat. S'estima que només un 20-25% dels pacients experimenten símptomes d'aura.
- Fase de dolor (cefalea): les característiques del dolor varien entre crisis i poden anar acompanyades, o no, de sensibilitat a la llum i el so, nàusees i/o vòmits.

- Resolució: el dolor va disminuint però la sensació residual és d'esgotament més o menys generalitzat.

1. Migranya sense aura

És un trastorn recurrent idiopàtic que es manifesta en forma de crisis d'una durada de 4-72 hores. La taula 1 recull els criteris diagnòstics de migranya d'acord amb la IHS-2004[5,6,7]. A més de cefalea, poden aparèixer símptomes gastrointestinals, vegetatius i alteracions de l'equilibri hídric. En un 70% dels casos la cefalea és unilateral si bé és més freqüent que en els nens sigui bilateral.

Taula 1. Criteris diagnòstics de la migranya sense aura (IHS- 2004)[5,6,7].

A. Un mínim de cinc atacs que compleixin els criteris B, C i D.
B. Els atacs de cefalea duren entre 4 i 72 hores (quan no han estat tractats o el tractament no ha tingut èxit)
C. La cefalea té, com a mínim, dues de les característiques següents:
1. Localització unilateral
2. Pulsativitat
3. Intensitat del dolor moderada o greu
4. S'agreuja amb l'activitat física rutinària (per ex. caminar o pujar escales) o condiciona que s'eviti fer aquesta activitat
D. Durant el dolor s'associa, com a mínim, un dels següents símptomes:
1. Nàusees, vòmits o ambdós.
2. Fotofòbia i fonofòbia
E. El dolor no s'atribueix a una altra malaltia.

L'inici de la migranya s'acostuma a produir abans dels 40 anys, entre els 20 i 30 si bé també pot aparèixer a la infantesa. El dolor abdominal periòdic, els vòmits cíclics i el vertigen paroxístic durant la infantesa poden ser precursors de la migranya de l'adult. En general, la freqüència d'atacs sol disminuir amb l'edat, i en tres de cada quatre dones millora després de la menopausa.

Les crisis de migranya sense aura es poden desencadenar per diferents factors, però principalment són degudes a l'estrès.

2. Migranya amb aura

També és un trastorn recurrent idiopàtic, però aquest va acompanyat de símptomes neurològics originats al còrtex o al tronc cerebral que es desenvolupen gradualment durant 5-20 minuts i que acostumen a durar menys de 60. Habitualment, la cefalea, les nàusees i la hipersensibilitat a estímuls ambientals (fonofòbia, fotofòbia i osmofòbia), apareixen després dels símptomes neurològics de l'aura (immediatament o després d'un interval de temps que acostuma a ser inferior a 60 minuts), però també poden començar abans o de forma concomitant amb l'aura. La taula 2 descriu els criteris diagnòstics segons l'IHS-2004[5,6,7].

3. Migranya crònica

És una de les possibles complicacions de la migranya, caracteritzada per episodis de cefalea de 15 o més dies al mes, durant més de tres mesos, en absència d'abús de medicaments. A més, un mínim de vuit dies al mes, la cefalea ha de tenir criteris de migranya sense aura. La cronicitat es desenvolupa quan la migranya perd el caràcter episòdic. En el tractament d'aquests pacients pot ser útil l'ús de fàrmacs preventius, però cal precaució per evitar la transformació a cefalea per abús o cefalea crònica diària, que es deu a l'abús dels tractaments simptomàtics[6,7,9,10].

4. Cefalea per abús de medicaments

L'abús de medicaments també pot produir un tipus de cefalea de llarga durada recollida als criteris de la IHS-2004, motiu pel qual cal descartar aquesta possibilitat. En el diagnòstic clínic de les cefalees és molt important identificar els casos d'abús a medicaments ja que els pacients no responen al tractament preventiu mentre abusen de la medicació aguda. L'ansietat, els desordres obsessivo-compulsius, el sobrepès, els trastorns de l'ànim i del son o el consum excessiu de tabac sovint van associats a la cefalea per abús o cefalea crònica diària. La presentació clínica és diferent a la de la migranya, amb dolors difusos, no pulsatius i sovint es dona en pacients que prenen diferents analgèsics associats[5,6,7,10].

Aquestes cefalees poden ser degudes al consum d'ergotamina, triptans o opioides ≥10 dies/mes durant >3 mesos (per separat o en combinació) o al consum d'analgèsics ≥15 dies/mes durant >3 mesos[7,10].

Per altra banda, la presa d'analgèsics per combatre altres situacions de dolor (per exemple, lumbàlgies) en pacients amb migranya pot donar lloc a cefalees per abús de medicaments. Cal preguntar de forma específica per

Taula 2. Criteris diagnòstics de la migranya amb aura (IHS- 2004)[5,6,7].

A. Mínim dos atacs que compleixin els criteris B, C i D.
B. L'aura consisteix en, com a mínim, uns dels següents:
1. Símptomes visuals completament reversibles amb característiques positives (llums, taques o línies pampalluguejants), característiques negatives (pèrdua de visió) o ambdues.
2. Símptomes sensitius completament reversibles amb característiques positives (formigueig, punxades), característiques negatives (entumiment, adormiment) o ambdues.
3. Trastorn disfàsic de la parla completament reversible.
4. S'agreuja amb l'activitat física rutinària (per ex. caminar o pujar escales) o condiciona que s'eviti fer aquesta activitat.
C. Com a mínim, dos dels següents:
1. Símptomes visuals homònims, símptomes sensitius unilaterals o ambdós
2. Com a mínim un dels símptomes de l'aura es desenvolupa gradualment durant ≥5 minuts i/o diferents símptomes d'aura es van succeint durant ≥5 minuts.
3. Cada símptoma dura ≥5 minuts i ≤60 minuts.
D. Cefalea que compleixi els criteris B, C i D de migranya sense aura, i que comenci durant l'aura o durant els 60 minuts que segueix a la finalització.
E. Els símptomes no s'atribueixen a cap altra malaltia.

aquesta possible situació als pacients en els quals se sospita una cefalea crònica diària[11].

De forma general, davant de la consulta per una cefalea, l'anamnesi ha d'incloure els apartats següents[10]:

- Edat: permet orientar la classificació inicial de les cefalees. En pacient jove orienta cap a cefalea primària mentre que en el pacient de >60 anys sol ser de tipus secundari. L'excepció és el cas de tumors, que es pot presentar a qualsevol edat.
- Antecedents personals i familiars.
- Hàbits tòxics (tabac, alcohol, drogues) i de consum de fàrmacs.
- Perfil temporal de la cefalea: a quina edat va començar i com ha evolucionat, freqüència i periodicitat de les crisis, durada dels episodis (continus o puntuals). En la migranya amb aura cal determinar el temps que passa entre l'aura i l'aparició del dolor.
- Descripció del dolor: instauració (aguda/insidiosa, relacionada amb esforços), localització i si hi ha canvis entre episodis, tipus de dolor (pulsatiu, opressiu, lancinant), intensitat i variació del dolor.
- Símptomes concomitants (nàusees, vòmits, fotofòbia, febre, sudoració, rinorrea, alteracions neurològiques, ansietat, astènia, etc.).
- Presència de símptomes premonitoris.
- Factors precipitants i/o d'alleujament (esforç, menstruació, canvis de llum, condicions ambientals, estar en dejú, etc.).

L'exploració física neurològica comprèn l'avaluació de la presència de signes meningis, fons d'ull, campimetria, coordinació, força i sensibilitat, etc. En alguns casos pot estar indicat fer analítica, punció lumbar, electroencefalograma o proves d'imatge per descartar cefalees secundàries i altres patologies[10].

L'escala VARS (Visual Aura Rating Scale) serveix per quantificar l'aura visual en el diagnòstic de la migranya amb aura[12]. L'escala MS-Q (Migraine Screen Questionnaire), traduïda al castellà i validada per al nostre entorn, pot ser útil en l'atenció primària per detectar els pacients amb migranya[13,14].

"En el diagnòstic clínic de les cefalees és molt important identificar els casos d'abús a medicaments ja que els pacients no responen al tractament preventiu mentre abusen de la medicació aguda

EPIDEMIOLOGIA DE LA MIGRANYA

La incidència estimada de migranya és de 370/100.000 persones/any segons un estudi danès, amb una incidència de dues a tres vegades superior en dones[15]. D'acord amb els criteris IHS-2004 es calcula que la prevalença de migranya seria d'un 4-9,5% en homes i d'un 11,2-25% en dones[16,17], si bé pot estar infraestimada ja que hi sol haver una consulta mèdica baixa. Un estudi espanyol recent va identificar una prevalença anual del 12,6%, l'any 2006, amb un 8,4% de migranyes amb aura i sense, i un 4,2% de migranyes probables[18].

Abans de la pubertat, la incidència i la prevalença és superior en nens, amb una edat d'inici inferior a la de les nenes. Però a partir de l'adolescència, la incidència i la prevalença augmenten en les noies, principalment per causes hormonals, però també per altres factors no esclarits si bé la tendència és a la remissió o a la curació. Cal descartar també cefalea tensional que pot ser gairebé tan freqüent com la migranya en la infantesa[19,20].

El 80% de les persones amb migranya pateixen el primer episodi abans dels 30 anys, i el màxim de prevalença sol estar cap als 40 anys, i després tendeix a disminuir. En les dones, els episodis de migranya augmenten al voltant de la menarquia, durant la menstruació i en el primer mes postpart, mentre que disminueixen durant l'embaràs i després de la menopausa[1,21,22,23,24]. L'ètnia també sembla influir en la prevalença de la migranya: és més freqüent en caucàsics que en afroamericans i en asiàtics[21,25].

En un 60-70% dels pacients s'identifiquen antecedents familiars. També s'han identificat una sèrie de factors desencadenants que influeixen:

- Hormonals: especialment la caiguda dels estrògens durant el cicle menstrual.
- Psicològics i estrès: especialment en acabar l'estrès i després d'una gran activitat física.
- Son: excés i dèficit de son (migranya del cap de setmana).
- Ambientals: canvis de pressió atmosfèrica, olors inten-

ses, llums brillants, altura, canvis bruscos de temperatura.

- Fàrmacs: vasodilatadors, anticonceptius orals[24].
- Alimentaris: tradicionalment s'han associat determinats aliments i begudes (vi negre, rics en tiramina com formatges, xocolata o glutamat, begudes amb cafeïna i alcohòliques) a les crisis, si bé l'evidència actual indica que aquesta relació està sobreestimada. L'efecte dejuni o saltar-se àpats té més influència a l'hora de desencadenar crisis de migranya, amb aura o sense. El mecanisme és poc conegut, però es postula que estaria relacionat amb l'activació de terminals perivasculars del trigemin[26,27]. Hi ha estudis que indiquen que les crisis migranyoses es poden exacerbar durant el període del ramadà en aquells pacients que el practiquen[28].

En cas d'identificar factors precipitants concrets en un pacient amb migranya, més que donar una llista llarga d'aliments prohibits, és clau intentar mantenir una regularitat en els hàbits, especialment de son i d'àpats.

TRACTAMENT

El tractament de la migranya es fonamenta en tres pilars bàsics[7,29,30]:

1. Identificar i suprimir o modificar els factors desencadenants

- Una vida sana, descans i son regular, exercici físic moderat i dieta equilibrada ajuden a reduir les crisis.
- Evitar fàrmacs vasodilatadors i utilitzar anticonceptius a base de progesterona o un altre anticonceptiu no hormonal en les dones[31,32].

2. Prescriure un tractament simptomàtic adequat per fer disminuir la intensitat i escurçar la durada de les crisis.

- Les crisis de migranya s'han de tractar sempre. L'objectiu és fer desaparèixer o alleujar el dolor i els símptomes discapacitants relacionats, en un màxim de dues hores després d'administrat el medicament.
- Conèixer i reconèixer les característiques de les etapes de la crisi és molt útil perquè el pacient identifiqui un atac agut i d'aquesta manera pugui iniciar el tractament al més aviat possible.
- D'acord amb la intensitat de les crisis i les característiques del pacient, el tractament farmacològic ha de començar de forma estratificada, a dosis plenes i de forma precoç. Cada episodi de migranya pot requerir un abordatge terapèutic diferent. Si el primer fàrmac no funciona, l'administració es pot repetir unes hores més tard o bé canviar a un altre fàrmac.
- Les opcions disponibles són fàrmacs no específics (analgèsics i AINE), fàrmacs específics (triptans) i/o coadjuvants (antiemètics i/o procinètics).
- Els opioides (codeïna, tramadol, etc.) en monoteràpia o associats no són més efectius que AINE i s'han relacionat amb una incidència elevada d'efectes adversos i risc de cefalea crònica per abús, raons per les quals no són recomanables[30,33].

Taula 3. Fàrmacs per al tractament de les crisis de migranya (adaptat d'IHS- 2004)[7,30]

ANALGÈSICS				
			Pauta i dosi diària	
Ibuprofèn	600-1200 mg OR		Cada 4 hores, màxim 2400mg	
Naproxèn	500-1000 mg OR o rectal		Cada 12 hores, màxim 1000mg	
Diclofenac	50-100 mg OR o rectal		Cada 6-8hores, màxim 150mg	
Àcid acetilsalicílic	500-1000 mg OR		Cada 4-6hores, màxim 5000mg	
Paracetamol	1000mg OR		Cada 6-8hores, màxim 6000mg	
TRIPTANS (agonistes 5HT1B/1D)				
	Via administració	**Dosi**	**Biodisponibilitat**	**Semivida**
Sumatriptan	ORAL NASAL SUBCUTÀNIA	50-100 mg (D màx: 300mg/dia) 10 (adolescents)-20 mg (Dmàx 40mg) 6 mg (Dmàx 12 mg SC)	14% 16% 96%	2h
Naratriptan	ORAL	2,5 mg (D màx 5mg)	63% homes/74% dones	5-8h
Zolmitriptan	ORAL NASAL	2,5-5 mg (D màx 10 mg) 5 mg	40% 41%	2,3-3h
Rizatriptan	ORAL	10 mg (D màx 20 mg)	45%	2-3h
Almotriptan	ORAL	12,5 mg (D màx 25 mg)	70%	3-4h
Eletriptan	ORAL	40-80 mg (D màx 80 mg)	50%	3,8h
Frovatriptan	ORAL	2,5 mg (D màx 7,5 mg)	20% homes/30% dones	≈26h

- Com a mesures generals es recomana repòs, aïllament sensorial (llum i so), begudes ensucrades i amb cafeïna si la tolerància digestiva ho permet, o aplicació de compreses fredes al cap.

3. Prevenció de les crisis recurrents en funció de la freqüència, intensitat i incapacitat que produeixin

- En situacions concretes es recomana valorar iniciar un tractament preventiu[5,6,7]. L'objectiu és evitar la cronificació de la migranya i l'estat migranyós i evitar un abús de fàrmacs que pot provocar una cefalea crònica diària. S'estima que només un terç dels pacients amb migranya poden requerir aquesta via.
- El tractament preventiu s'administra de forma general en monoteràpia i durant un mínim de sis mesos. Per arribar a la conclusió que un fàrmac no funciona, s'ha d'haver administrat un mínim de dos mesos.

"En cas d'identificar factors precipitants concrets en un pacient amb migranya, més que donar una llista llarga d'aliments prohibits, és clau intentar mantenir una regularitat en els hàbits, especialment de son i d'àpats

En el seguiment dels pacients amb migranya és necessari avaluar la intensitat i la discapacitat que les crisis representen per a aquests pacients. Les escales més utilitzades són la HIT-6 (Headache Impact Test), per mesurar els efectes de la cefalea i la incapacitat que produeix, i l'escala MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale) d'avaluació de l'impacte[12].

Qualsevol canvi en la freqüència dels episodis obliga a revisar el diagnòstic, les pautes terapèutiques i descartar la possible evolució a cefalea crònica diària.

FÀRMACS PER AL TRACTAMENT DE LA MIGRANYA (TAULA 3)

Analgèsics simples i antiinflamatoris no esteroïdals

Són eficaços en les crisis lleus i moderades, i en la infància i l'adolescència. S'han d'utilitzar a dosis plenes i es recomana evitar les associacions d'analgèsics amb barbitúrics, codeïna i/o cafeïna, pel risc de produir cefalea crònica diària. No es recomana tractar els pacients més de 14 dies/mes o més de 9 dies/mes si és en combinació amb altres fàrmacs antimigranyosos[7,10,29,33].

Els AINE no són eficaços contra nàusees o vòmits motiu pel qual pot ser necessari associar-hi un antiemètic: metoclopramida 10mg oral o domperidona 10-30 mg oral[7,10]. Si bé l'ús puntual d'ambdós fàrmacs es considera segur, cal tenir en compte les recomanacions de l'Agència Espanyola del Medicament en relació amb l'ús segur d'aquests dos fàrmacs pel que fa a dosis i durades de tractaments[34,35].

La taula 3 conté els AINE amb eficàcia demostrada en el tractament de la migranya, la posologia i la dosi màxima diària, i la de paracetamol. No es recomana utilitzar els AINE en pacients amb úlcera pèptica, història de sagnat gastrointestinal o asma induïda per àcid acetilsalicílic[33].

Els pacients amb falta de resposta i/o intolerància a AINE han de ser tractats amb triptans[7,30,33].

Agonistes 5ht1b/1d (triptans)

Són d'elecció en casos de crisis moderades-greus i l'eficàcia depèn del fet que el fàrmac s'administri al més aviat possible, quan el dolor és encara incipient o lleu. En la migranya amb aura, els triptans són més efectius si s'administren en la fase d'aparició del dolor, quan aquest és lleu, no en la fase prèvia d'aura[29]. El tractament precoç també aconsegueix millors resultats en taxes lliures de dolor durant 24 hores[33]. El principal desavantatge és el cost elevat amb relació a l'alternativa dels analgèsics.

Els triptans són agonistes dels receptors de serotonina 5HT1B (postsinàptics, de les parets leptomeníngees) i 5HT1D (presinàptics, del nervi trigemin) i tenen acció vasoconstrictora i antiinflamatòria respectivament. Per aquest motiu també està contraindicat administrar-los juntament amb preparats ergòtics a pacients amb cardiopatia isquèmica cerebrovascular o coronària i en hipertensió arterial no controlada. Es consideren tractaments més específics, però fins a un terç dels pacients no respon al tractament oral amb triptans[30].

Els triptans també alleugen els símptomes de fotofòbia i fonofòbia, nàusees i vòmits, tot i que de vegades pot ser necessari associar un antiemètic (metoclopramida 10mg oral o domperidona 10-30 mg oral) també tenint en compte les recomanacions d'ús de l'Agència Espanyola del Medicament[34,35].

No hi ha estudis directes que comparin l'eficàcia dels triptans entre si. Les metanàlisis d'estudis en adults amb tractament oral indicarien que tot i haver-hi lleugeres diferències tots els triptans orals són similars en termes d'eficàcia (mesurada com l'alleujament de la cefalea en les dues hores posteriors a l'administració de fàrmac) i de seguretat. Cal remarcar que la mesura d'eficàcia depèn de la informació facilitada pel pacient, i que la resposta a placebo observada en els assajos clínics pot arribar a més del 50% dels casos com s'ha demostrat últimament . Sumatriptan va ser el primer triptan comercialitzat i, per tant, és del que més evidència tenim. D'acord amb aquests dades, els autors de les metanàlisis i les guies de tractament conclouen que la resposta individual dels pacients a un triptan específic no es pot predir i que cal individualitzar el tractament[30,33,37].

La consigna d'administrar el triptan al més aviat possible podria donar lloc a abús en alguns pacients

La taula 3 indica les característiques dels triptans. L'administració subcutània presenta la millor biodisponibilitat de fàrmac, no obstant això estudis clínics indiquen que si s'utilitza la dosi apropiada, el fet de tenir millor biodisponibilitat no és tan rellevant[38]. L'administració nasal i subcutània presenta un inici d'acció més ràpid (10-15 minuts), mentre que l'administració oral triga al voltant dels 30 min-1 hora, o entre 1 i 3 hores en el cas de naratriptan i frovatriptan, els quals poden ser útils en migranyes de més llarga durada per reduir el risc de recurrència[30,33].

L'administració oral no és adequada si els vòmits ja han començat i en aquests casos seria més adequat utilitzar una forma parenteral. En els pacients que tenen nàusees o vomiten cap al final de la crisi, pot ser útil associar antiemètics o utilitzar formulacions nasals del triptan. Les formulacions d'alliberació oral ràpida no tenen un inici d'acció més ràpid ja que no s'absorbeixen per la mucosa bucal, però l'avantatge és que poden dissoldre's amb la saliva i no necessiten beure un got d'aigua[29].

Rizatriptan i sumatriptan són els que més ràpidament es metabolitzen. L'evidència disponible fa concloure que els triptans amb una semivida més llarga i més afinitat pel receptor 5HT1B tenen taxes de recurrència menors (17% per frovatriptan, 24% eletriptan, 25% naratriptan)[38,39,40].

En cas de recurrència (definida com l'empitjorament significatiu de la cefalea en les 24 hores posteriors a l'administració del fàrmac en pacients que ja havien aconseguit una reducció del dolor), la dosi es pot repetir a partir de les dues hores de la primera administració (quatre hores en el cas de frovatriptan i naratriptan), vigilant de no sobrepassar la dosi màxima diària recomanada que és diferent per a cada via d'administració i fàrmac.

Si el tractament de l'episodi és parcialment efectiu es recomana afegir un AINE, però si no hi ha resposta a la primera dosi del triptan, no se n'ha de repetir l'administració en aquell episodi[33].

També cal tenir en compte, que el tractament oral amb triptans pot ser ineficaç en fins a un terç dels pacients[33,37]. Un triptan es considera que no és efectiu si no hi ha resposta valorable (disminució de la intensitat del dolor de tres o dos a intensitat un o zero) en dos atacs consecutius d'un total de tres. Cal esperar 24 hores abans d'administrar un altre triptan per evitar un efecte vasoconstrictor addi-tiu. També s'hi pot associar un AINE oral des de l'inici dels atacs o provar altres vies d'administració del triptan[7,33].

La consigna d'administrar el triptan al més aviat possible podria donar lloc a abús en alguns pacients[41,42]. Per evitar l'aparició de cefalea per abús de triptans, no es recomana tractar els pacients més de nou dies/mes[29].

Els triptans es consideren un tractament segur i amb poques diferències. Els efectes adversos típics són parestèsies, ruborització, sensació de calor, marejos, pesadesa, rigidesa de coll (1-7% de pacients) i opressió cardíaca d'origen no cardíac (4% pacients) que sol ser de caràcter transitori i lleu, si no cal consultar el metge de forma urgent. A partir d'una alerta de l'FDA d'uns pocs casos declarats, també hi ha hagut certa controvèrsia pel que fa a la possible aparició de síndrome serotoninèrgica per la combinació de triptans i antidepressius inhibidors de la recaptació de serotonina[43]. Una revisió posterior arriba a la conclusió que el risc és baix si bé les recomanacions són informar els pacients dels signes i símptomes de l'efecte advers perquè consultin els professionals sanitaris davant d'una sospita, i cal tenir precaució especialment en els inicis del tracta-

ments o la modificació de dosis[33,44,45].

Les principals interaccions farmacocinètiques i farmacodinàmiques es produeixen amb[46]:

- Ergòtics: no s'han d'utilitzar conjuntament, el triptan s'ha d'administrar 24 hores després de l'ergòtic per disminuir el risc de reaccions vasoespàstiques i l'ergòtic s'ha d'administrar com a mínim 6 hores després del triptan.
- Els IMAO poden augmentar la biodisponibilitat dels triptans que es metabolitzen per la via de la MAO (rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan). Hi ha risc de síndrome serotoninèrgica raó per la qual cal esperar un mínim de dues setmanes després de suspendre l'IMAO abans d'administrar el triptan.
- Blocadors beta: el propranol augmenta la biodisponibilitat de rizatriptan i eletriptan motiu pel qual la dosi del triptan s'hauria de reduir a la meitat.
- Inhibidors del CYP3A4 (macròlids, azols, etc): poden fer augmentar significativament les concentracions plasmàtiques d'eletriptan, per això es recomana separar l'administració d'ambdós fàrmacs un mínim de 72 hores.
- Inhibidors del CYP1A2 (ciprofloxacina, fluvoxamina): poden augmentar significativament les concentracions plasmàtiques de zolmitriptan, raó per la qual es recomana reduir les dosis del triptan o separar l'administració d'ambdós fàrmacs un mínim de 72 hores.
- Hipèric (herba de Sant Joan): utilitzat com a antidepressiu, l'hipèric pot incrementar els nivells de serotonina per això no se n'aconsella l'administració conjunta amb triptans[45,47].

Ergotamínics

Es tracta de fàrmacs específics antimigranyosos però no selectius, tenen afinitat per diferents receptors (de serotonina, adrenèrgics i dopaminèrgics). L'ergotamina i la dihidroergotamina estan en desús per la capacitat de produir efectes cardiovasculars adversos i de generar cefalea crònica diària. Des del 2000, el consens europeu de neurologia no recomana l'ús "de novo" d'ergotamina que quedaria relegada a un ús esporàdic dels pacients en els quals encara és eficaç, preferentment per via intranasal (no disponible a Espanya)[48]. L'ergotamina té les mateixes contraindicacions que els triptans i no es poden utilitzar conjuntament.

Una revisió recent del perfil benefici-risc de la hidroergotoxina va arribar a la conclusió que aquest no era correcte ja que l'eficàcia és poc consistent i l'ús prolongat produeix habituació i cefalea de rebot, amb risc coronari, vascular perifèric i d'úlceres rectals, fibrosi i ergotisme. Per aquest motiu, l'Agència Europea del Medicament i l'Agència Espanyola del Medicament, a finals de 2013, van recomanar no utilitzar aquest ergòtic en la indicació de profilaxi de la migranya i en altres indicacions vasculars[49].

TRACTAMENT PREVENTIU DE LA MIGRANYA

La majoria dels pacients requereixen només tractament simptomàtic amb AINE i/o triptans, però l'estimació és que un terç podria requerir a més a més, tractament preventiu. L'objectiu d'aquest és reduir la freqüència i la intensitat de les crisis i, per tant, que el pacient respongui més fàcilment al tractament simptomàtic. Les indicacions de tractament preventiu són[7,10]:

- Crisis o bé intenses o bé prolongades amb recurrència del dolor
- Freqüència mensual de crisis superior a 3-4
- Pacients amb contraindicació per al tractament simptomàtic
- Efectes adversos del tractament simptomàtic
- Episodi de migranya atípics (migranya hemiplègica)
- Quan es produeix risc d'abús de fàrmacs o aquest ja existeix
- Quan el control de les crisis no és bo tot i que el tractament és l'adequat.

Quan hi ha migranya i abús de medicaments simptomàtics, l'evidència disponible indica que cal suspendre tot el tractament i iniciar teràpia preventiva.

El primer esglaó serien el blocadors beta (propranolol 40-60 mg/dia i nadolol 40-80 mg/dia), especialment si de forma concomitant hi ha hipertensió o embaràs. També es pot utilitzar el topiramat (50-100mg/dia), especialment si coexisteix epilèpsia, i sempre després valorar el benefici-risc. Si hi ha contraindicació a aquests dos factors, la flunarizina (5-10mg/dia) podria estar indicada[10]. El tractament preventiu s'hauria de mantenir un mínim de tres mesos per avaluar-ne l'eficàcia, i s'hauria de mantenir fins a sis mesos. Entre els 6 i els 12 mesos s'hauria de valorar la retirada de forma individualitzada.

La toxina botulínica ha demostrat eficàcia discreta en la profilaxi de la migranya crònica de ≥15 dies/mes durant >3 mesos, en pacients sense resposta a tractaments preven-

tius previs, i que no presenten cefalea per abús a medicaments. En canvi no ha demostrat ser superior a placebo si la durada de les migranyes és <15 dies/mes[50]. La toxina és administrada per neuròlegs experts, per via intramuscular i a nivell hospitalari, dividint les dosis en set zones musculars específiques de cap i coll, al costat dret i l'esquerre, i sense sobrepassar les dosis màximes definides per cada localització. En total, s'administren 155-195 unitats de toxina, repartides en 31-39 punts. El calendari de repetició del tractament és cada 12 setmanes. Cal valorar i discutir amb el pacient els beneficis i els riscos de la toxina botulínica, ja que s'han descrit casos de debilitat muscular i disfàgia (especialment amb l'administració cervical), per disseminació de la toxina[51].

El NICE ha publicat una guia d'ús de toxina botulínica en la profilaxi de la migranya crònica de més de 15 dies/mes, sense presència d'abús a medicaments, quan han fallat tres o més tractaments preventius. L'eficàcia del tractament es valora després de la segona dosi, i cal suspendre l'administració si no s'observa una millora superior al 30% en la reducció del nombre de dies amb migranya o si aquesta es transforma en migranya episòdica[52].

Un estudi recent va identificar que l'adherència dels pacients amb migranya al tractament preventiu durant un any superava escassament el 56%. Els pacients que sí que eren adherents declaraven menys discapacitat relacionada amb la migranya[53].

Per altra banda, el Grup d'estudi de les cefalees de la Societat Espanyola de Neurologia (SEN) ha fet un comunicat obert recent en el qual afirma que l'evidència disponible no demostra de forma consistent que l'eficàcia de l'homeopatia sigui superior a la de placebo[54].

POBLACIONS ESPECIALS

- **Pediatria:** l'efecte placebo del tractament és més elevat que en la població adulta, entre un 38 i un 53% en disminució del dolor i, per tant, pot interferir en l'avaluació de la resposta al medicament avaluat. La majoria d'episodis es resolen anant a dormir i amb l'administració precoç d'ibuprofèn o paracetamol, que són els tractaments d'elecció per al tractament agut en més grans de 6 anys. En edats superiors a 12 anys, l'administració nasal de sumatriptan és eficaç en migranya aguda refractària i és l'únic triptan amb aquesta indicació reconeguda. No hi ha dades sobre l'efecte de cap triptan en les taxes de recurrències. El tractament preventiu s'ha d'utilitzar com menys possible, però si es considera necessari, estarien indicats propranolol i flunarizina[7,55,56]. Altres mesures no farmacològiques de maneig de l'estrès i teràpia cognitivo-conductual han mostrat ser útils per disminuir la freqüència i la intensitat de les crisis en aquest població[56,57].
- **Embaràs:** en un 60-70% dels casos, la migranya millora de forma espontània durant l'embaràs si bé algunes dones igualment poden necessitar tractament d'un episodi agut. El primer esglaó de tractament han de ser les mesures no farmacològiques (evitar desencadenants, relaxació, patrons de son regulars, etc.)[58,59]. El paracetamol és l'analgèsic més segur durant l'embaràs, mentre que els AINE estan contraindicats en el primer trimestre i s'han d'utilitzar amb precaució durant la resta de la gestació i els ergotamínics estan contraindicats. Sumatriptan és el triptan amb més evidència d'ús en el primer trimestre de l'embaràs, això no obstant es recomana precaució i valorar benefici-risc de forma individual[60]. La metoclopramida no s'ha associat a defectes congènits, mentre que la domperidona està contraindicada[7,59].
- **Lactància:** la migranya sol reaparèixer en el postpart immediat. Paracetamol, ibuprofèn, metoclopramida i domperidona es consideren segurs. Els triptans poden excretar-se en llet materna, especialment si s'administra sumatriptan per via subcutània; l'exposició del nen es pot minimitzar interrompent la lactància durant les 12 hores posteriors al tractament i rebutjant la llet produïda[60].

EVOLUCIÓ I PRONÒSTIC

La migranya crònica és la complicació més freqüent, com hem comentat anteriorment. Una altra complicació greu i de tractament urgent és l'estat de mal migranyós, un episodi de migranya en què la cefalea dura més de 72 hores malgrat el tractament i que sol associar-se a l'abús prolongat de fàrmacs (analgèsics o ergòtics)[7,10].

Davant d'una cefalea, hi ha una sèrie de situacions clíniques amb símptomes d'alarma que requereixen la derivació urgent del pacient per alta probabilitat de ser una cefalea secundària: febre, crisis epilèptica, trastorns de conducta, alteracions focals, signes meningis, cefalea de presentació

predominantment nocturna, ús d'anticoagulants o antecedents de traumatisme cranial en les setmanes prèvies[10].

La migranya amb aura s'ha descrit com un factor de risc independent (OR 2,51; IC 95% 1,52–4,14) de patir ictus isquèmic, però no hemorràgic, en dones menors de 55 anys, si bé el risc absolut és baix. Aquest risc és secundari als canvis hemodinàmics a les arteries cerebrals durant les fases inicials de les crisis de migranya, a un augment de l'agregabilitat plaquetària i a disfunció endotelial. El risc augmenta si s'hi associa tabac (OR 7,02; IC 95% 1,51–32,68) i anticonceptius hormonals (OR 9,03; IC 95% 4,22–19,34)[61,62]. Els tractaments per reduir la freqüència de la migranya no s'ha demostrat que redueixin el risc d'un primer ictus (classe IIB, evidència C), però sí que és molt recomanable abandonar l'hàbit tabàquic[62].

La migranya és un trastorn infradiagnosticat potser per aquest motiu el pacient recorre a l'automedicació abans de rebre el diagnòstic, però també després. Un estudi prospectiu fet a 770 farmàcies comunitàries de França va analitzar les característiques dels pacients que consultaven per cefalea; de 7.264, un 60% aproximadament complia criteris de migranya d'acord amb l'IHS[5,6,7]. El 32% consultava la farmàcia durant una crisi i només un 63% tenia una prescripció mèdica (un 50% aproximadament amb triptans). Un terç dels pacients migranyosos sense prescripció mèdica va ser derivat al metge pel farmacèutic, fet que va evidenciar la rellevància de l'atenció farmacèutica d'aquest tipus de pacients[63].

RESUM

La detecció de pacients amb criteris diagnòstics de migranya és fonamental per evitar el mal ús del tractaments farmacològics i la cronificació de les cefalees. L'atenció farmacèutica també és molt important, és necessari implantar programes educatius per als pacients que expliquin els factors precipitants i com evitar-los amb uns hàbits regulars, perquè puguin diferenciar les crisis de migranya de les cefalees tensionals, perquè comencin el tractament agut al més aviat possible i d'acord amb l'abordatge estratificat segons les característiques de l'episodi, i per evitar un possible abús de medicaments, especialment si les crisis són freqüents, motiu pel qual és important un seguiment estret d'aquests pacients.

BIBLIOGRAFIA

1. Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). J Headache Pain. 2005;6(6):429-40.
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012; 380(9859):2163-96.
3. Leonardi M, Raggi A. Burden of migraine: international perspectives. Neurol Sci. 2013;34(Suppl.1):S117-8.
4. Catalá-López F, Gènova-Maleras R, Alvarez-Martín E, Fernández de Larrea-Baz N, Morant-Ginestar C. Burden of disease in adolescents and young people in Spain. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2013; 6(2):80-5.
5. The International Classification of Headache Disorders, 2ndEdition. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. Cephalalgia 2004; 24(Suppl. 1):1-160.
6. IHS Classification ICHD-II. Disponible en: http://ihs-classification.org/en/02_klassifikation/02_teil1/ [darrer accés abril 2014].
7. Sociedad Española de Neurología. Grupo de Estudio de Cefalea. Actitud diagnóstica y terapéutica en cefalea. Recomendaciones 2006. Disponible a: http://cefaleas.sen.es/profesionales/recomendaciones2006.htm [darrer accés abril 2014].
8. Mick G. Physiopathology of the migraine attack and mechanisms of action of anti-migraine agents: recent findings in animals. Pathol Biol (Paris). 2000;48(7):593-607.
9. Schwedt TJ. Chronic migraine. BMJ. 2014;348:g1416.
10. Heras Pérez JA (editor). Comité ad hoc del grupo de Estudio de Cefaleas de la SAN, SEMERGEN y SEMFYC. Guía rápida de cefaleas. Consenso entre Atención Primaria y Neurología. Granada 2012. Disponible a: http://www.semfyc.es/es/biblioteca/virtual/detalle/Gu%EDa_Cefaleas/ [darrer accés abril 2014].
11. Pringsheim T, Davenport WJ, Mackie G, Worthington I, Aubé M, et al. Introduction to the guideline, and general principles of migraine prophylaxis- Section I. Can J Neurol Sci. 2012; 39(Suppl. 2):S3-7.
12. Bermejo Pareja F, Porta-Etessam J, Díaz Guzmán J, Martínez- Martín P. Más de cien escalas en neurología. Aula Médica Ediciones. 2ª ed. Disponible a: http://www.neuroloxia.com/wp-content/uploads/2009/06/escalas_en_neurologia_marzo.pdf [darrer accés abril 2014].
13. Láinez MJ, Domínguez M, Rejas J, Palacios G, Arriaza E, et al. Development and validation of the Migraine Screen Questionnaire (MS-Q). Headache. 2005; 45(10):1328-38.
14. Láinez MJ, Castillo J, Domínguez M, Palacios G, Díaz S, et al. New uses of the Migraine Screen Questionnaire (MS-Q): validation in the Primary Care setting and ability to detect hidden migraine. MS-Q in Primary Care. BMC Neurol. 2010; 10:39.
15. Rasmussen BK. Epidemiology of migraine. Biomed Pharmacother. 1995; 49(10): 452-5.
16. Lipton RB, Bigal ME, Scher AI, Stewart WE. (2003) The global burden of migraine. J Headache Pain 4[Suppl 1]:S3–S11.
17. Manzoni GC, Torelli P (2003) Epidemiology of migraine. J Headache Pain 4[Supp l]:S18–22.
18. Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, Díaz-Insa S, Lopez-Gil A, et al. One-year prevalence of migraine in Spain: a nationwide population-based survey. Cephalalgia. 2011;31(4):463-70.
19. Barnes NP, James EK. Migraine headache in children. Clin Evid (Online). 2009; 2009.
20. Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. Curr Pain Headache Rep. 2013 Jun; 17(6):341.
21. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine: Epidemiology, risk factors, and co-morbidities. Neurology. 2001; 56(6 Suppl 1):S4-12.
22. Allais G, Rolando S, De Lorenzo C, Manzonu GC, Messina P, et al. Migraine and pregnancy: an internet survey. Neurol Sci. 2013 May; 34(Suppl 1):S93-9.

23. Hoshiyama E, Tatsumoto M, Iwanami H, Saisu A, Watanabe H, et al. Postpartum migraines: a long-term prospective study. Intern Med. 2012; 51(22):3119-23.
24. Karli N, Baykan B, Ertas M, Zarifoglu M, Siva A, et al. Impact of sex hormonal changes on tension-type headache and migraine: a cross-sectional population-based survey in 2,600 women. J Headache Pain. 2012; 13(7): 557-65.
25. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. JAMA. 1992;267:64–9.
26. Turner DP, Smitherman TA, Penzien DB, Porter JA, Martin VT, et al. Nighttime snacking, stress, and migraine activity. J Clin Neurosci. 2014; 21(4):638-43.
27. Dalkara T, Kiliç K. How does fasting trigger migraine? A hypothesis. Curr Pain Headache Rep. 2013; 17(10):368.
28. Abu-Salameh I, Plakht Y, Ifergane G. Migraine exacerbation during Ramadan fasting. J Headche Pain. 2010; 11(6):513-7.
29. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, et al. Introduction to the guideline, and general principles of acute migraine management. Can J Neurol Sci. 2013; 40(5 Suppl 3):S4-S9.
30. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, et al. Pharmacological acute migraine treatment strategies: choosing the right drug for a specific patient. Can J Neurol Sci. 2013; 40(5 Suppl 3):S33-S62.
31. Nappi RE, Merki-Feld GS, Terreno E, Pellegrinelli A, Viana M. Hormonal contraception in women with migraine: is progestogen-only contraception a better choice? J Headache Pain. 2013; 14:66.
32. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 73. Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. Obstet Gynecol. 2006;107:1453-72.
33. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, et al. Targeted Review: medications for acute migraine treatment. Can J Neurol Sci. 2013;40(5 Suppl 3):S10-S32.
34. EMPS. Metoclopramida: restricciones de uso, actualización de indicaciones y posología. MUH (FV), 22/2013. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_22-2013-metoclopramida.htm [darrer accés 2014].
35. AEMPS. Domperidona y riesgo cardiaco. MUH (FV), 24/2011. Disponible a: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_24-2011.htm [darrer accés 2014].
36. Kam-Hansen S, Jakubowski M, Kelly JM, Kirsch I, Hoaglin DC, et al. Altered placebo and drug labeling changes the outcome of episodic migraine attacks. Sci Transl Med. 2014; 6(218):218ra5.
37. Ferrari Md, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT1B/1d agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. Cephalalgia. 2002;22:633-58.
38. Weitzel KW, Thomas ML, Small RE; Goode JV. Migraine: a comprehensive review of new treatment options. Pharmacotherapy. 1999; 19(8):957-73.
39. Geraud G, Keywood C, Senard JM. Migraine headache recurrence: relationship to clinical, pharmacological, and pharmacokinetic properties of triptans. Headache. 2003; 43:376-88.
40. Jhee SS, Shiovitz T, Crawford AW, Cutler NR. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the triptan antimigraine agents. Clin Pharmacokinet. 2001; 40(3):189-205.
41. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. Headache. 2008; 48(8):1157-68.
42. Gaist D. Use and overuse of sumatriptan. Pharmacoepidemiological studies based on prescription register and interview data. Cephalalgia. 1999; 19(8):735-61.
43. FDA. Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers. Public Health Advisory - Combined Use of 5-Hydroxytryptamine Receptor Agonists (Triptans), Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) or Selective Serotonin/Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs) May Result in Life-threatening Serotonin Syndrome. Disponible a: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm124349.htm [darrer accés abril 2014].
44. Wenzel RG, Tepper S, Korab We, Freitag F. Serotonin syndrome risks when combining SSRI/SnRI drugs and triptans: is the FdA's alert warranted? Ann Pharmacother. 2008;42:1692-6.
45. NHS. Evidence search- Health and social care. Triptans and SSRi or SNRI antidepressants- is there an interaction? Disponible a: http://bit.ly/1eqXY0V [darrer accés abril 2014].
46. Medinteract. Interacciones de principios activos, medicamentosas y plantas medicinales. Disponible a: www.medinteract.net [darrer accés abril 2014].
47. Henderson L, Yue QY, Bergquist C et al. St John's wort (Hypericum perforatum): drug interactions and clinical outcomes. Br J Clin Pharmacol 2002; 54: 349-356.
48. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlöf C, Pascual J, Láinez M, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. Brain. 2000;123 (Pt 1):9-18.
49. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Derivados ergóticos y riesgo de fibrosis y ergotismo: restricción de indicaciones. Ref: MUH (FV), 19/2013. Disponible a: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_19-2013-ergoticos.htm [darrer accés abril 2014].
50. Pringsheim T, Davenport WJ, Mackie G, Worthington I, Aubé M, et al. Systematic review: medications for migraine prophylaxis- Section II. Can J Neurol Sci. 2012; 39(Suppl. 2):S8-28.
51. Agemed. Botox®. Ficha tècnica. Disponible a: http://agemed.es/cima/pdfs/es/ft/63194/FT_63194.pdf [darrer accés abril 2014].
52. Headaches pathway. Migraine (chronic)-botulinum toxin type A (TA260). June 2012. Disponible a: http://guidance.nice.org.uk/TA260 [darrer accés abril 2014].
53. Lafata JE, Tunceli O, Cerghet M, Sharma JP, Lipton RB. The use of migraine preventive medications among patients with and without migraine headaches. Cephalalgia. 2010; 30(1):97-104.
54. Redacción médica. La homeopatía para tratar las cefaleas tiene el mismo efecto que el placebo. 18 Febrer 2014. Disponible a: http://www.redaccionmedica.com/noticia/la-homeopatia-para-tratar-las-cefaleas-tiene-el-mismo-efecto-que-el-placebo-7101 [darrer accés abril 2014].
55. Evers S. The efficacy of triptans in childhood and adolescence migraine. Curr Pain Headache Rep. 2013 Jul; 17(7):342.
56. Fernández Rodríguez M, Orejón de Luna G. Migraña en la infancia. Rev Pediatr Aten Primaria. 2012; Supl(21):29-35. Disponible a: http://www.pap.es/files/1116-1474-pdf/04_sup22_pap.pdf [darrer accés abril 2014].
57. Connelly M. Cognitive behavioral therapy for treatment of pediatric chronic migraine. JAMA. 2013; 310(24):2617-8.
58. Fritsche G, Kröner-Herwig B, Kropp P, Niederberger U, Haag G. Psychological therapy of migraine: systematic review. Schmerz. 2013; 27(3):263-74.
59. Becker WJ, Worthington I. Guideline summary for patients and their families Can J Neurol Sci. 2013; 40(5 Suppl 3):S69-S72.
60. AEMPS. Fitxa tècnica Imigran® (Sumatriptan). Disponible en: http://agemed.es/ [darrer accés abril 2014].
61. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2009; 339:b3914.
62. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the Aamerican Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014 Feb 6. [Epub ahead of print].
63. Lantéri-Minet M, Nachit-Ouinekh F, Mihout B, Slama A, El Hasnaoui A. The treatment of migraine by pharmacists: a French multicenter study. Rev Neurol (Paris). 2004; 160(4 Pt1):441-6.

FARMACOTERÀPIA

L'ús hospitalari de les immunoglobulines inespecífiques intravenoses

C. González, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Barcelona.
I. Gasó, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Barcelona.
A. Fernández, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Barcelona.
J. B. Montoro, Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Barcelona.

Va ser en el decurs de la Segona Guerra Mundial quan les immunoglobulines inespecífiques (Ig) foren obtingudes de plasma humà i ràpidament se'n va evidenciar l'eficàcia contra el xarampió i la rubèola. A finals dels anys 50, les Ig es van començar a utilitzar com a teràpia substitutiva en immunodeficiències primàries. El 1981 es publicava el primer estudi referit a les Ig utilitzades per una indicació diferent de la de la reposició de nivells sèrics: en la púrpura trombocitopènica idiopàtica (PTI), en pacients pediàtrics[1]. Amb els anys, nombroses indicacions passarien a ser candidates de beneficiar-se d'aquest mecanisme immunomodulador de les Ig (figura 1).

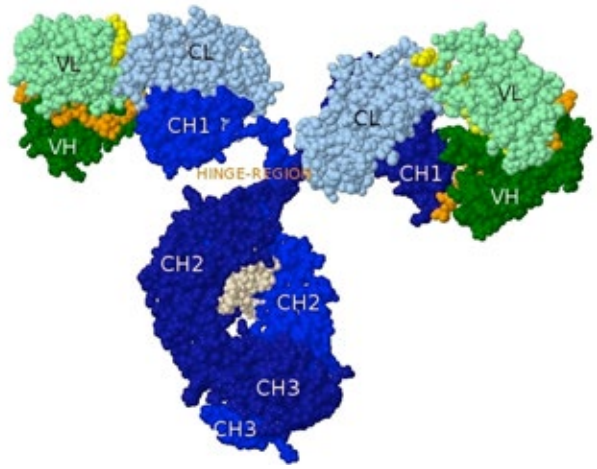


Figura 1. Estructura bioquímica de les immunoglobulines

Paral·lelament, els avenços tecnològics han anat permetent millores en les tècniques de processament del plasma: des del fraccionament fins a la purificació passant per la inactivació/eliminació dels possibles patògens de transmissió sanguínia. Partint d'un pool de plasma provinent de milers de donants prèviament cribrats i mitjançant processos fisicoquímics (fraccionament amb alcohol fred, precipitació, cromatografia d'intercanvi iònic, nanofiltració, etc.) s'obtingueren suspensions d'Ig monomèriques aptes per a l'administració intravenosa (majoritària), subcutània (útil en pacients amb immunodeficiències primàries que permet administrar el tractament des de casa) o intramuscular (minoritària).[2-4]

Així, doncs, les indicacions es poden dividir en teràpia substitutiva (en immunodeficiències) i en processos inflamatoris i autoimmunitaris que poden beneficiar-se de l'efecte immunomodulador de les Ig. En el primer grup, la reposició acostuma a fer-se a unes dosis de 0,4-0,6g/Kg/cicle (via intravenosa), ajustant la dosi i la freqüència del cicle als nivells d'immunoglobulines plasmàtiques del pacient. En el segon grup, les dosis estàndards s'acostumen a pautar a 2g/Kg/cicle (repartides en 1-5 dies). En el cas de la malaltia de Kawasaki en infants, els 2g/Kg s'administren en una sola dosi davant la urgència del tractament. En la PTI, la dosi es reparteix en dos dies. En la resta de patologies d'adults, la dosi s'acostuma a repartir en 4 o 5 dies. En casos puntuals, la dosi de 2gr/Kg/cicle es pot reduir si les manifestacions clíniques de la patologia immunomediada del pacient ho permeten.[2-8]

Davant de les nombroses indicacions que es podrien beneficiar del tractament hospitalari amb Ig i la concepció (errònia) de la seva innocuïtat, podria semblar un tractament àmpliament recomanable en terapèutica. No obstant això, hi ha raons importants per desaconsellar-ne l'ús indiscriminat. Primerament, qualsevol tractament comporta uns certs riscos, en aquest cas des de reaccions anafilactoides a trastorns de la coagulació i hemòlisi, i tampoc no es pot des-

cartar del tot la possibilitat de transmissió de malalties virals o priòniques[9]. Per altra banda, qualsevol praxi mèdica ha d'estar sustentada en una evidència científica i sovint es tracta de patologies complexes amb una incidència baixa. Aquest fet dificulta la realització d'assajos clínics que corroborin l'eficàcia del tractament en cada una de les patologies candidates.

Tot i així, la principal raó de racionalitzar l'ús de les Ig és garantir el tractament en aquells pacients en els quals l'administració és vital, i per tant, de màxima prioritat (per exemple, les immunodeficiències primàries). Atès que és un producte derivat del plasma, la font de subministrament és limitada (donacions altruistes de voluntaris sans), si se n'augmentés el consum desproporcionadament es podria produir una falta de proveïment que podria resultar dramàtica. Finalment, el preu elevat és un factor a tenir en compte ja que repercuteix de manera notable en els pressupostos de la sanitat pública.

En els últims anys, s'han elaborat guies clíniques que classifiquen les indicacions segons el grau de recomanació/evidència científica que les sustenten, i segons la prioritat del tractament (segons si la patologia té altres alternatives terapèutiques equivalents o no). El British Health Department va publicar les *Clinical Guidelines for Inmunoglobulin Use*. 2nd Edition (2008) & 2nd Edition Update (2011) de la qual tenim una adaptació espanyola feta pel grup d'hemoderivats de la Societat Espanyola de Farmacèutics Hospitalaris (SEFH), Guía Clínica para el Uso de *Inmunoglobulinas* (2a ed. 2008 i actualització 2011).[3,4]

Cal destacar la importància de les guies clíniques multidisciplinàries de consens com aquesta que orienten els prescriptors a l'hora de valorar la necessitat del tractament amb Ig i que donen suport al farmacèutic a l'hora de fer la validació farmacoterapèutica (figura 2 i 3).

Indicacions més freqüents en adults a l'Hospital de la Vall d'Hebron l'any 2013 (taula 1)

Al nostre hospital, l'any 2013, tres especialitats clíniques van destacar per la prescripció d'Ig: pneumologia, neurologia i hematologia. En l'apartat de la pneumologia (en el qual estan incloses les indicacions immunològiques dels adults en l'hospital) s'inclouen les immunodeficiències tant primàries com secundàries. Entre les immunodeficiències primàries, la immunodeficiència variable comuna és la que ha significat un percentatge més elevat del consum. A més, dintre de la pneumologia destaca la profilaxi de la pneumonitis per citomegalovirus (CMV) en transplantament de pulmó, quan el donant és CMV+ i el receptor CMV-.

La neurologia engloba patologies complexes i sovint d'una baixa incidència la fisiopatogènia de les quals no acaba de ser ben compresa. Les indicacions més freqüents registrades al nostre hospital han estat: la poliradiculopatia desmielinitzant inflamatòria crònica, les exacerbacions de la miastènia gravis, la neuropatia motora multifocal, la síndrome de Guillain-Barré i la síndrome de l'Eaton-Lambert.

Figures 2 i 3. Guia clínica del British Health Department i la adaptació espanyola

En aquest estudi observacional, s'ha vist que la prescripció d'Ig en hematologia és més freqüent en pacients ingressats, ja sigui per una immunodeficiència secundària a linfoma/leucèmia, per nivells baixos d'IgG rere un transplantament de medul·la òssia o per una anèmia hemolítica autoimmune, entre altres. La PTI és, però, la indicació més freqüent en l'àmbit

de l'hematologia, malgrat tractar-se majoritàriament de pacients ambulatoris.

Finalment, en l'àmbit de la medicina interna destaquen la dermatomiositis, el rebuig humoral després d'un transplantament d'òrgan sòlid i el lupus eritematós sistèmic.

Indicacions pediàtriques

Determinades indicacions són pròpies de la pediatria i, per tant, no estan entre les esmentades abans en adults. Entre aquestes destaquen, per exemple, la malaltia de Kawasaki (un trastorn autoimmunitari que es presenta més sovint en nens menors de cinc anys, que afecta les membranes mucoses, els ganglis limfàtics, les parets del vasos sanguinis i el cor) o la malaltia hemolítica fetal i neonatal (taula 2).

Conclusions

- Per garantir el tractament amb Ig en aquelles indicacions de màxima prioritat i per minimitzar els riscos associats al tractament, la utilització racional de les Ig ha d'estar fonamentada en una forta evidència científica basada en assajos clínics de qualitat.
- Per a aquelles malalties de prevalença baixa de les quals encara no s'han fet suficients assajos clínics per demostrar l'eficàcia del tractament amb Ig, el balanç benefici-risc hauria de ser valorat individualment per comitès d'experts multidisciplinaris.
- Finalment, més assajos clínics són necessaris per aclarir l'eficàcia del tractament amb Ig en les indicacions més controvertides.
- A més, cal destacar la importància d'unes guies clíniques de qualitat que ajudin a la prescripció i la validació correcta del tractament amb Ig.

TAULA 1. Indicacions més freqüents en adults a l'Hospital de la Vall d'Hebron l'any 2013, classificades per especialitats

Especialitat	Indicació
Neurologia	Poliradiculopatia desmielinitzant
	Exacerbacions miastènia gravis
	Neuropatia multifocal motora
	Síndrome Guillain-Barré
	Síndrome Eaton-Lambert
Pneumologia	Immunodeficiència comuna variable
	Altres immunodeficiències primàries
	Pneumonitis per CMV
Hematologia	Púrpura trombocitopènica idiopàtica
	Anèmia hemolítica autoimmune
	Mieloma múltiple
	Hemofilia adquirida
Altres	Dermatomiositis
	Rebuig humoral després de trasplantament d'òrgan sòlid
	Lupus eritematós sistèmic

TAULA 2. Indicacions pròpies de la pediatria[3,4]

Algunes indicacions pediàtriques destacables	Malaltia de Kawasaki
	Malaltia hemolítica fetal i neonatal
	Hidropesia fetal
	Trombocitopènia aloinmune: teràpia fetal
	Infecció relacionada amb toxines en unitats de cures intensives pediàtriques
	Dermatomiositis juvenil
	Epilèpsia infantil refractària al tractament
	PANDAS (transtorns neuropsiquiàtrics autoinmunes associats a la infecció estreptocòccica en la infància)
	Artritis idiopàtica juvenil sistèmica
	Lupus eritematós sistèmic juvenil

BIBLIOGRAFIA

1. Imbach P, Barandun S, d'Apuzzo V et al. High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Lancet 1981; 1: 1228–31.
2. Immunoglobulin pocket guide (2013). Hospital Pharmacy Europe.
3. Clinical Guidelines for Inmunoglobulin Use. 2nd Edition (2008) & 2nd Edition Update (2011). British Health Department.
4. Guía Clínica para el Uso de Inmunoglobulinas (2a ed. 2008 i actualització 2011). SEFH.
5. Patrick Chérin and Jean Cabane. Relevant Criteria for Selecting an Intravenous Immunoglobulin Preparation for Clinical Use. Blodrugs (2010); 24(4): 211-223.
6. O'Shaughnessy D, Hollingsworth R, Kane P, Foster M. Third National Immunoglobulin Database Report (2012) 2013: Available from: http://www.ivig.nhs.uk/documents/Third_National_Immunoglobulin_Database_Report_2011_2012.pdf
7. S. Jolles, W. A. C. Sewell and S. A. Misbah. Clinical uses of intravenous immunoglobulin. Clinical and Experimental Immunology (2005), 142: 1-11.
8. Julia Horn, Vojtech Thon et al. Anti-IgA antibodies in Common Variable Immunodeficiency (CVID): Diagnostic workup and therapeutic strategy. Clinical Immunology (2007) 122, 156-162.
9. Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. Transfus Med Rev 2013; 27(3):171-8.

Espigolant

N. Casamitjana, Cap del Centre d'Informació del Medicament del COFB

Drug resistance among tuberculosis cases in the European Union and European Economic Area, 2007 to 2012.

Van der Werf MJ, Kodmon C, Hollo V, Sandgren A, Zucs P.
Euro Surveill. 2014;19(10): pii = 20733.

La resistència als medicaments antituberculosos és alhora un problema i un repte sanitari ja que els pacients infectats per una soca del bacil de la tuberculosi resistent normalment necessiten tractaments més llargs i més cars.

La Unió Europea (UE) i l'Àrea Econòmica Europea (AEE) tenen establerts sistemes de recollida d'informació sobre resistència als fàrmacs antituberculosos. Des del 2007, l' European Surveillance System (TESSy) en fa el seguiment anual. Països com França, Itàlia i Espanya comuniquen les dades a la Tuberculosis Monitoring and Evaluation Platform de l'Organització Mundial de la Salut. Amb aquesta informació els autors fan una revisió de la situació d'aquesta resistència i de les tendències que s'hi poden entreveure.

L'any 2011, la incidència de tuberculosi era de 126 casos cada 100.000 habitants. A la Unió Europea (UE) i a l'Àrea Econòmica Europea (AEE) hi havia notificats 380.366 casos, 127.936 dels quals, és a dir, a un 33,6% se'ls havia efectuat test de susceptibilitat per mitjà del qual 29.473 pacients van ser diagnosticats de resistència múltiple.

Aquesta anàlisi sistemàtica de les resistències ajuda a identificar la situació real i a adaptar les guies d'actuació. En aquesta línia està la revisió que ara es publica a partir de les dades del TESSy, amb informació sobre els fàrmacs d'elecció: etambutol, isoniazida, rifampicina i estreptomicina. També per als de segona línia: amikacina, capreomcina, ciprofloxacina, gatifloxacina, kanamicina, levofloxacina, moxifloxacina i ofloxacina.

Els autors van separar la resistència a un fàrmac de la resistència a dos o a més de dos que anomenen poliresistència, i en cas de ser-ho, almenys a isoniazida i a rifampizina en què aleshores parlen de multiresistència. Una forma especial d'aquesta multiresistència la inclouen quan a més de ser-ho a isoniazida i rifampizina, la soca del bacil presenta igualment resistència a algun agent injectable de segona línia com amikacina, kanamicina o capreomicina. Segons comenten, aquestes definicions i categories són les usades per l'OMS en l'informe del 2013 sobre seguiment de la tuberculosi.

Van analitzar els casos entre gener del 2007 i desembre del 2012 i els van separar segons el punt de manifestació de la malaltia, el resultat del tractament, l'edat, l'origen, el gènere o també si eren malalts afectats de SIDA. Van valorar el resultat del tractament després de 12 mesos en els casos susceptibles i en els monoresistents i poliresistents i també el resultat als 24 mesos en els de poliresistència i el resultat als 36 mesos en els casos de resistència, almenys a isoniazida i rifampicina i també resistència a la fluoroquinolona i algun agent injectable de segona línia com amikacina, kanamicina o capreomicina.

Les dades disponibles també mostren que els resultats del tractament són estables i satisfactoris en un nombre acceptable dels casos susceptibles, si bé el resultat del tractament en casos pulmonars nous que al mateix temps presentaven multiresistència als fàrmacs incloent-hi isoniazida i rifampizina va ser inacceptablement baix segons els autors amb només un 48,2% d'èxit.

Les dades disponibles mostren que el nombre de casos de tuberculosi que presentaven resistència als medicaments va ser estable a la EU/EEA en el període 2007-12, però que no disminuïa i que cal continuar amb la identificació d'aquests casos i àrees geogràfiques en què apareixen perquè possiblement caldrà establir una millora d'estratègies.

Physical activity - an important preanalytical variable

Sanchis-Gomar F i Lippi G
Biochemia Medica 2014;24(1):68–79

La finalitat de la revisió dels autors és descriure la implicació de l'activitat física en la variabilitat de diversos resultats analítics i identificar els canvis que apareixen en cas d'activitat física regular o en cas d'exercici extenuant.

La concentració plasmàtica de marcadors bioquímics i hematològics forma part del diagnòstic i el cribratge de nombroses malalties i els autors volien veure si podia estar alterada per l'exercici físic igual com ho està pel règim alimentari, per factors ambientals com el clima o l'alçada, per l'estrès, per l'estil de vida, l'embaràs o els ritmes circadiaris entre d'altres.

També avisen que el significat clínic d'alguns biomarcadors s'ha

d'interpretar amb prudència quan queden fora del valors habituals en persones físicament actives perquè poden ser senyal d'adaptació a l'exercici regular o a canvis que apareixen després d'una activitat física extenuant.

Encara que és obvi que l'exercici es pot fer de moltes maneres, la magnitud de la resposta fisiològica és una combinació de la intensitat de l'activitat física i de la demanda fisiològica corresponent, amb diferents respostes i canvis en diversos paràmetres que depenen del nivell d'entrenament de cada persona. Així, encara que és difícil fer una distinció, els efectes en els resultats analítics es poden discriminar bàsicament en dos grups: per adaptacions a l'exercici regular i per adaptacions puntuals a un exercici extrem de curta durada.

El canvi en el volum plasmàtic és un factor que contribueix a la variabilitat de determinats paràmetres per la deshidratació que habitualment apareix durant diversos exercicis i en segons quines condicions ambientals del lloc on es fa. Aquesta deshidratació o hipohidratació produeix hemoconcentració transitòria. Al mateix temps, l'exercici incrementa el metabolisme basal amb les adaptacions corresponents en determinats paràmetres. Així, l'entrenament continuat i/o exercicis extenuants comporten elevació de biomarcadors musculars i cardíacs com les troponines cardíaques (Tns), creatinacinasa (CK), aspartataminotransferasa (ALT), lactat deshidrogenasa (LD) entre altres.

L'activitat física normal també pot modificar aquests valors i els autors comenten que després de l'entrenament de bàsquet en un grup d'adolescents sans, més de la meitat dels participants van presentar augment de les troponines cardíaques. També durant altres entrenaments s'ha detectat el mateix increment independentment de l'edat de l'atleta o de la presència de factors de risc cardiovasculars.

Els paràmetres hematològics també presenten canvis. L'entrenament justificaria la disminució de la concentració d'hemoglobina i la caiguda dels valors de la sèrie vermella. També és coneguda la leucocitosi després de l'exercici intens, bàsicament per un increment inicial de neutròfils i, posteriorment, per una monocitosi moderada. Igualment s'ha observat que nedar en aigua freda augmenta els valors en persones sanes. Aquestes leucocitosis induïdes per l'exercici no s'han de confondre amb una infecció o procés inflamatori que també aniria acompanyat d'alteracions d'altres indicadors clínics.

De forma similar s'ha observat que el recompte plaquetari augmenta en nedar en aigua freda. L'exercici activa la coagulació, perquè augmenta l'agregació plaquetària durant el temps de la realització i perdura la primera hora després d'acabar-lo.

També els marcadors de la funció renal queden afectats per la disminució de la circulació renal directament proporcional a la intensitat i durada de l'exercici, ja que aquest la fa augmentar als teixits musculars i la fa disminuir en altres àrees com la renal. Com a conseqüència es desencadenen mecanismes d'autoregulació per mirar de compensar-ho amb la finalitat de conservar el nivell de filtració glomerular.

Durant l'exercici (d'una hora aproximadament) apareix proteïnúria transitòria directament relacionada amb la intensitat i la durada de l'activitat desenvolupada per l'efecte combinat de l'increment de la permeabilitat glomerular i una inhibició parcial de la reabsorció tubular de macromolècules.

També esmenten que durant el descans els atletes professionals presenten nivells de creatinina en sèrum significativament més baixos que les persones sedentàries.

L'exercici extenuant també incrementa la concentració de proteïna C – reactiva. També s'ha vist que l'exercici (en aquests cas ciclisme) augmentava la Interleucina 6 (IL-6) que no recuperava els valors normals fins a 48 hores després.

Igualment, diverses hormones presenten canvis com a resultat de l'activitat física, d'aquesta manera el cortisol i les betaendorfines augmenten durant i després d'entrenament intens de curta durada o en el transcurs d'exercici de menor intensitat de més de dues hores. Per tant, utilitzar els intervals basant-se en la població general no és recomanable en medicina de l'esport.

Els autors conclouen que per tot això quan algun pacient presenta elevació o disminució d'algun paràmetre analític també se li ha de preguntar per l'activitat física desenvolupada quan li van prendre la mostra, i dir-li que com a alternativa caldria considerar si s'ha d'abstenir de fer exercici físic les 48 hores anteriors a la presa de mostres.

CASOS CLÍNICS

Tuberculosi multiresistent en pediatria

P. Arcenillas, Hospital Universitari Mútua Terrassa
L. Soriano , Hospital Universitari Mútua Terrassa

La tuberculosi (TB) és la malaltia infecciosa causada per espècies del complex *Mycobacterium* amb més prevalença al món. Aquest complex inclou: *M. tuberculosi* (bacil de Koch), *M. bovis* (bacil de Calmette-Guerin), *M. africanum, M. microti* (produeix TB en rates), *M. canetti, M. caprae i M. pinnipedii*. Les principals espècies implicades són *M. tuberculosi, M. bovis i M. africanum.*

La majoria de casos nous diagnosticats es donen a Àfrica i a Àsia (al voltant de 9 de cada 10 casos anuals nous[6]). Amb relació a Europa, Espanya presenta xifres superiors a les de la resta de països d'un entorn socioeconòmic similar. La incidència de tuberculosi a Espanya se situa al voltant dels 30 casos cada 100.000 habitants. Aquestes xifres s'han incrementat en els últims 15 anys a causa de l'elevada prevalença de persones amb infecció per VIH, usuaris de drogues per via parenteral i la influència dels moviments migratoris. Cal destacar que l'increment ha estat a expenses d'aquests grups poblacionals sense que l'epidemiologia hagi afectat la població autòctona.

El gènere *Mycobacterium* són bacils grampositius, immòbils, molt resistents malgrat no ser esporulats i positius a la tinció gram. El seu principal factor de virulència és que són patògens intracel·lulars (no produeixen toxines).

La via de transmissió única és l'aèria, per inhalació de secrecions respiratòries que contenen bacils. Per tant, la font de contagi són les persones afectades de tuberculosi pulmonar, bronquial o laríngia que expulsen bacils amb les secrecions respiratòries (l'observació directa al microscopi dels bacils alcoholresistents en secrecions respiratòries es coneix amb el nom d'*estat bacilífer*). Les partícules infeccioses són inhalades i les de mida menor (entre 5 i 0.5µ) arriben fins als alvèols pulmonars. En la majoria de casos, allà aconsegueixen eliminar les partícules infeccioses per fagocitosi. Els bacils es multipliquen a l'interior dels macròfags que, en destruir-se i un cop en l'espai extracel·lular, a través de la via limfàtica i la sang arriben fins als ganglis del mediastí, a nombrosos aparells de l'organisme, especialment òrgans amb un sistema reticuloendotelial abundant i ben oxigenats.

La formació de granulomes és característica, principalment de localització pulmonar (TB pulmonar). Són conjunts organitzats de fagòcits madurs que poden anar acompanyats de necrosi o infiltrats de leucòcits. En necrosar-se, aquests granulomes formen uns forats denominats cavernes o *caseum* que són visibles mitjançant radiografia de tòrax i faciliten el diagnòstic.

Parlem de tuberculosi extrapulmonar quan l'afectació és diferent del parènquima pulmonar i disseminada quan aquesta afecta tres o més òrgans.

En funció de l'estadi en què està la TB també es pot classificar en:

- Primària/exògena (primoinfecció): el pacient s'infecta per primera vegada. Generalment, l'evolució és benigna i cura espontàniament en el 20% de casos.
- Secundària/endògena: reactivació d'un focus latent present en l'organisme. És típica de pacients immunodeprimits.

Finalment, podem dividir la infecció tuberculostàtica en:

- Activa: el pacient presenta símptomes, capacitat de contagi i prova de tuberculina (PPD) positiva.
- Latent: el pacient no presenta símptomes, ni capacitat de contagi ni progressió a malaltia però sí PPD positiva.

Parlem de soques multiresistents (MDR-TB) quan presenten resistència simultània com a mínim a dos fàrmacs de primera línia (isoniazida, rifampicina, pirazinamida o etambutol) i de soques extraresistents (XDR-TB) quan a més són resistents a *fluorquinolones* i a algun fàrmac injectable com amikacina, capreomicina, kanamicina i/o estreptomicina.

Pel que fa al diagnòstic, els quatre pilars bàsics són:

- Prova de tuberculina o PPD
- Radiografia de tòrax
- Manifestacions clíniques
- Cultiu

MANIFESTACIONS CLÍNIQUES EN TBC
Febre >38º
Tos ± Expectoració ± Hemoptisi
Sudoració nocturna
Pèrdua de pes
Sensació de malestar

La tuberculosi és una malaltia de declaració obligatòria (MDO). Tots els casos que s'ajusten a les definicions de sospitós, probable o confirmat, s'han de notificar de forma obligatòria. Cap cas tractat prèviament s'ha de declarar de nou si no han passat com a mínim dotze mesos des de l'última vegada que el pacient va rebre tractament complet antituberculós.

El tractament estàndard de la tuberculosi té quatre pilars bàsics: politeràpia, amb diversos fàrmacs; específic, amb la intenció de no afavorir la creació de resistències; prolongat, ja que el bacil té un creixement lent i aïllament, per evitar la propagació de la malaltia. En alguns pacients, per tal de garantir l'adherència, es recorre al que es coneix com a tractament directament observat en el qual es comprova que el pacient pren la medicació.

Motiu d'ingrés

Nena, de 4 anys d'edat, que ingressa a l'hospital derivada del CAP, amb diagnòstic de tuberculosi pulmonar, per estudiar resistències, recollir mostres i fer estudi microbiològic.

Antecedents personals

- Bronquitis de repetició sense tractament de base ni ingressos anteriors
- Corba ponderal normal
- Immunitzacions al dia
- Sense al·lèrgies conegudes

Malaltia actual

Pacient amb PPD positiva, Quantiferon® positiu. Clínicament, episodis de tos en el context de bronquitis de repetició.

Destaca el contacte amb un cas índex conegut, sospitós de tuberculosi multiresistent. El cas índex procedeix de Geòrgia on fou diagnosticat de TB fa sis anys. Fa tractament de forma irregular. Des de fa un any resideix en el domicili de la pacient com a cangur resident. En el moment de l'ingrés de la pacient està en estudi de resistències i evidencia resistència molecular a rifampicina i està pendent el d'isoniazida.

Exploració física

- Tos i expectoració associades a bronquitis de repetició
- BEG, normocolorejada, activa i reactiva
- Afebril (TªAx: 36,6ºC)
- AG: hematies $4{,}29 \times 10^{12}$/L, hemoglobina 11.4 g/dL, leucòcits 10.76×10^{9}/L, plaquetes 316×10^{9}/L
- AR: eupneica, bona ventilació bilateral, espiració normal, sense sons anormals.
- AC: normal
- No presenta lesions cutànies importants
- No adenopaties cervicals significatives.

Evolució

La pacient ingressa per fer cultiu microbiològic, recollida de mostres i estudi de resistències.

Els dies +1, +2 i +3 es fa la recollida de mostres per a cultiu, segons protocol de l'OMS. De tot pacient adult o nen amb sospita de TB pulmonar s'han d'obtenir dues mostres d'esput i preferiblement tres per a l'examen microscòpic en tres dies consecutius. De vegades són necessàries tècniques alternatives per obtenir mostres adequades de secreció respiratòria com la inducció de l'esput mitjançant la nebulització de sèrum salí hipertònic, l'aspirat gàstric o la fibrobroncoscòpia. En el nostre cas la mostra es va obtenir mitjançant inducció d'esput amb sèrum hipertònic.

Un cop obtingudes les mostres s'analitzen mitjançant microscòpia (que és el que es coneix com a bacil·loscòpia). Els mètodes clàssics de tinció són el mètode de Ziehl-Neelsen i el mètode de Kinyoun.

El cultiu positiu a *Mycobacterium tuberculosis* es considera el patró de referència del diagnòstic de tuberculosi i segons l'OMS un únic cultiu ja defineix el cas. A partir del cultiu s'obté el perfil de sensibilitat del microorganisme a diferents antimicrobians.

També vam fer un TAC toràcic ja que no s'havia obtingut confirmació radiològica. Generalment, la radiografia de tòrax, juntament amb la PPD, i posteriorment l'anàlisi microbiològica és la base del diagnòstic de TB, però segons la *Guia de pràctica clínica sobre el diagnòstic, el tractament y la prevenció de la tuberculosi: "En nens amb sospita de tuberculosi, la tomografia computeritzada és més sensible que la radiografia per detectar imatges amb un possible significat patològic."* De fet, l'OMS recomana fer TAC a:

- Nens
- Contacte amb pacient bacilífer
- PPD positiva
- Absència de símptomes clínics
- Placa de tòrax dubtosa

En el cas de la nostra pacient, en fer-li el TAC es van fer visibles les adenopaties mediastíniques i la presència de nòduls al pulmó.

PROBLEMES FARMACOTERAPÈUTICS	
PROBLEMA MÈDIC	**PROBLEMA FARMACÈUTIC**
Pacient amb tuberculosi multiresistent	Optimització del tractament de MDR-TB

NOTA SOAP

Subjectiu

Tos. Expectoració

Objectiu

Leucòcits 10,76x10^9/L. Radiografia de tòrax normal

Anàlisi

En el tractament de la tuberculosi hi ha tres tipus de règims terapèutics (dosis referides a adults):

- *Tractament estàndard de 6 mesos.* Consta d'una fase inicial de dos mesos de durada en la qual s'administra isoniacida (INH) 300mg, rifampicina (RIF) 600mg, pirazinamida (PZA) 2g i etambutol (EMB) 15mg/kg/dia i una fase de manteniment de quatre mesos amb INH (300mg) i RIF (600mg). Aquest tractament està indicat en tuberculosis pulmonar naïve. En cas que després de la fase inicial de dos mesos, el cultiu fos positiu, la teràpia s'hauria de prolongar fins a arribar a nou mesos.
- *Tractament de 9 mesos.* N'hi ha dues modalitats: continua o intermitent. En la modalitat continua s'administren INH (300mg) i RIF (600mg) diaris. En la intermitent, durant el primer mes la INH (300mg) i la RIF (600mg) s'administren diàriament i durant el seguiment passen a prendre's dos cops/setmana INH (900mg) i RIF (600mg). Està indicat en embarassades.
- *Tractament de 12 mesos.* La fase inicial és de cinc mesos amb INH (300mg) i RIF (600mg) diaris. En la resta del tractament es fa amb INH (300mg) i EMB (15mg/kg/dia). Es reserva per a casos de tuberculosis complicades i immunodeprimits.

A Espanya hi ha diferents presentacions comercialitzades a dosis fixes dels fàrmacs usats en el tractament. En adults, es recomanen les presentacions comercialitzades disponibles: Rifinah®, Rimactazid®, Tisobrif-Vit B6®, Rifater®, Rimicure® y Rimstar®.

En el cas que ens ocupa, la dosificació en pediatria és diferent. S'ha de tenir en compte les reacciones adverses que poden aparèixer durant el tractament i que alguns dels fàrmacs, como l'EMB està restringit en un interval d'edat.

FÀRMAC	DOSIS (mg/kg/dia)	RA
ISONIAZIDA	10 – 15	Neuritis perifèrica Hepatitis
RIFAMPICINA	10 – 15	Hepatotoxicitat Coloració fluids
ETAMBUTOL (> 8 anys)	15-25	Alteracions visuals
PIRAZINAMIDA	50 mg/kg 3 vegades/setmana	Hiperuricèmia Hepatotoxicitat
ESTREPTOMICINA	20-40 mg/kg 2-3 vegades/setmana	Ototoxicitat IR

Qualsevol persona que hagi estat en contacte amb un cas índex diagnosticat i amb prova de tuberculina negativa, ha de fer un tractament de profilaxi. Aquest tractament consisteix en la presa de medicació durant un període finestra de 8-12 setmanes després del qual es fa una segona prova de tuberculina. Si resulta negativa, se suspèn el tractament profilàctic, i si és positiva, es continua fins a completar 6 mesos en adults i fins a 12 mesos en cas de nens i d'immunodeprimits. En qualsevol cas, la quimioprofilaxi primària consisteix a administrar INH 300mg/dia en adults i 5-10 mg/kg/dia en nens. Si el cas índex fos resistent a INH, la profilaxi podria plantejar-se amb RIF durant quatre mesos.

En personal sanitari de risc, zones de prevalença elevada i casos de contacte de familiars, estaria indicada la vacunació. La vacuna no prevé la infecció sinó els quadres miliars i la meningitis tuberculosa abans dels quatre anys. Per elaborar-la, s'utilitza una soca atenuada de *Micobacterium bovis*, conegut com el bacil de Calmett-Guerin. L'OMS recomana la vacunació dels nounats el primer mes de vida en països amb prevalença alta. La vacuna té, a més, altres indicacions com el tractament de càncer de bufeta, melanoma i lepra.

La pacient reingressa en el nostre hospital per iniciar el tractament i controlar els possibles efectes adversos que puguin aparèixer. En espera de saber els resultats dels cultius i els estudis de resistències del cas índex, la pacient comença amb: INH 300mg/dia, PZA 500mg/dia, capreomicina 500mg/dia (via intramuscular), moxifloxacina 200mg/dia i àcid p-aminosalicílic (PAS) 2g/12h. Aquest últim és un medicament estranger, així que en espera de rebre'l es va aconseguir com a primera matèria i es van preparar càpsules orals de 500mg/cada una. La presentació comercial del PAS són sobres de 4g, raó per la qual la presa es va modificar a un sobre diari. S'ha de tenir en compte que el patró de resistències del cas índex s'ha d'aplicar al cas nou i que independentment de quin

sigui el règim terapèutic estarà format per quatre fàrmacs.

En aquest punt, sabem el patró de resistències definitives del cas font: INH, RIF, EMB, estreptomicina, proteonamida i rifabutina. Assumim que la nostra pacient presenta les mateixes resistències, motiu pel qual aquests fàrmacs estaran vetats en la teràpia. Per tant, quin ha de ser el tractament adequat? Segons les recomanacions, en un pacient com el nostre amb resistències a INH, RIF i EMB, la teràpia s'ha de basar en PZA, una fluorquinolona, dos agents orals de segona línia i un agent injectable. Aquest s'ha d'administrar com a mínim els sis primers mesos de tractament (o prolongar-los fins i tot en casos de malaltia disseminada o si la conversió del cultiu ha estat tardana). La durada total del tractament ha d'oscil·lar entre 18 i 24 mesos després de la negativització del cultiu.

El tractament de la MDR-TB té algunes peculiaritats. El règim terapèutic no s'ha de limitar a quatre fàrmacs si n'hi ha d'altres que prèviament no han estat utilitzats i semblen actius. No s'ha d'implantar el règim intermitent, a excepció dels fàrmacs parenterals que es podrien retirar al cap de 2-3 mesos de l'inici. Per tant, s'ha d'iniciar el tractament amb un nombre suficient de fàrmacs orals perquè, un cop suspès el parenteral, el règim segueixi essent de quatre fàrmacs. La rifabutina estaria indicada en casos d'intolerància a la RIF i VIH positius, ja que la RIF és un inductor potent del citocrom P-450 i podria interaccionar amb els inhibidors de la proteasa. D'altra banda, en el moment de l'elecció dels principis actius, s'ha de tenir en compte que la resistència a RIF està relacionada majoritàriament amb resistències a rifabutina i rifapentina. És gairebé universal la resistència encreuada entre kanamicina i amikacina, i fins i tot hi ha dades de resistència estesa a capreomicina.

L'arbre de decisió per triar el tractament en el nostre cas, amb resistències a INH i RIF, és iniciar amb un agent de primera línia perquè la soca aïllada sigui susceptible (PZA o EMB). S'afegeix una fluorquinolona i un agent injectable en funció de la sensibilitat.

Com a segona línia, s'afegeixen fàrmacs per via oral fins a un total que pot anar de quatre a sis per als quals la soca és sensible (i preferiblement que no s'hagin usat anteriorment): cicloserina, etionamida o PAS. Si amb aquestes alternatives no s'aconsegueix una teràpia de mínim quatre fàrmacs, es poden considerar medicaments de tercera línia, sempre amb la supervisió d'un expert en tuberculosi multiresistent: clofazimina, linezolid, amoxicil·lina/clavulànic, imipenem, macròlids o dosis altes d'INH.

Qualsevol disponible
Fàrmacs 1a línia
PZA
EMB

+

Una opció
Fluorquinolones
LEVOFLOXACINA
MOXIFLOXACINA

+

Una opció
Parenterals
AMIKACINA
CAPREOMICINA
ESTREPTOMICINA
KANAMICINA

El tractament final de la nostra pacient constitueix, doncs, en: PZA, capreomicina, PAS i levofloxacina. Com que ja hem aconseguit una teràpia amb quatre fàrmacs, no es recorre a agents de tercera línia. Comparat amb el tractament inicialment pautat, s'ha retirat l'INH ja que la pacient es resistent i s'ha canviat moxifloxacina per levofloxacina (11mg/kg/dia), per problemes de tolerància ja que la presa de comprimits de moxifloxacina provocava nàusees a la nena. El servei de farmàcia va preparar una suspensió de levofloxacina 50 mg/ml com a fórmula magistral.

El tractament es programa per 24 mesos amb una teràpia basada en quatre fàrmacs, ja que es decideix no retirar l'agent parenteral (capreomicina).

Pla

- Fer el monitoratge de les funcions renal, hepàtica i auditiva
- Fer el seguiment amb teràpia directament observada (TDO)
- Informar la família de la necessitat de conservar a la nevera dos dels fàrmacs (PAS i levofloxacina en suspensió)
- Tramitar la importació del medicament estranger PAS

*Aquest cas clínic ha estat exposat com a sessió clínica a la Societat Catalana de Farmàcia Clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la tuberculosis. Guías de práctica clínica del SNS. Ministerio de Sanidad, política social e igualdad. Departamen de Salut de la Generalitat de Catalunya. 2009. Disponible a la web: http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gpc_tuberculosis_resumida.pdf
2. Todd Braun J, Daley CL and Col. Drug-Resistant Tuberculosis, a survival guide for clinicians. Chapter 3. 2008. Disponible a la web: http://www.currytbcenter.ucsf.edu/drtb/
3. Caminero JA, Casal M and Col. Guía diagnóstico de la tuberculosis. Recomendaciones de la Sociedad española de neumología y cirugía torácica (SEPAR). Disponible a la web: http://www.separ.es/biblioteca-1/Biblioteca-para-Profesionales/normativas
4. Taketomo C, Hoffing J and Col. Pediatric Dosage handbook with international trade names index. Lexicomp 2010-2011
5. Mensa J, Gatell Jm and Col. Guía de terapéutica antimicrobiana. Ed Antares 2011
6. Catálogo de medicamentos 2011. Colección Consejo.

CASOS CLÍNICS

Tractament del pacient VIH debutant, amb coinfecció VHB

A. Castelló, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida
J. Rius, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida

INTRODUCCIÓ

Els pacients coinfectats amb VIH i VHB tenen més mortalitat i un curs més agressiu de la malaltia. Són pacients complexos de tractar i és molt important elegir quan i com iniciar el tractament per prevenir una progressió més accelerada de la malaltia hepàtica. Si, a més, presenten un recompte de cèl·lules CD4 baix (<50 còpies) i càrrega viral elevada, el risc de desenvolupar una infecció oportunista augmenta. L'administració de tractament antiretroviral (TARV) que incorpora medicació activa contra l'hepatitis B s'associa a una menor progressió de la malaltia hepàtica un risc menor de complicacions i mort per causa hepàtica i un major control del VIH.

Motiu d'ingrés

Pacient de 37 anys diagnosticat de VIH, a urgències, que ingressa al Servei de Medicina Interna per insuficiència respiratòria amb un patró intersticial bilateral a la radiografia de tòrax, febre de 37,3ºC i saturació d'O_2 del 92% compatible amb un quadre de pneumònia per *Pneumocystis jirovecii*.

Antecedents personals

No al·lèrgies medicamentoses conegudes. Ni diabetis ni hipertensió arterial ni dislipèmia. Fumador i consumidor d'alcohol. Diversos episodis de paludisme en la infància i sinusitis crònica.

Malaltia actual

El pacient es presenta a urgències per dispnea de cinc dies d'evolució amb tos i mucositat purulenta i fètida, amb calfreds, febrícula de 37,3ºC i saturació d'O_2 92% amb ulleres nasals. Se li fa prova de la tuberculina que resulta negativa i se li demanen esputs per descartar possible tuberculosi. També es fa serologia per VIH, hepatitis B (VHB) i hepatitis C (VHC).

L'exploració clínica a l'ingrés mostra una tensió arterial de 130/68 mmHg, freqüència cardíaca de 125 bpm (batecs per minut), freqüència respiratòria de 30 rpm i temperatura corporal de 37,3ºC. Pacient conscient i orientat, normohidratat. Tons cardíacs rítmics sense bufs. No edemes en extremitats inferiors. Alguns roncs aïllats. Muguet oral i faringi. Abdomen tou i depressiu. No adenopaties perifèriques ni lesions cutànies.

Taula 1. Analítica general a l'ingrés

Bioquímica clínica	
Glucosa (76-110 mg/dl)	143
Urea (10-50 mg/dl)	42
Creatinina sèrum (0.5-1.2)	0.92
Albúmina (3.4-5.2 g/dl)	3.3
GOT/AST (5-38 U/L)	22
GPT/ALT (5-40 U/L)	16
GGT (11-49 U/L)	63
Bilirubina total (0.10-1.10 mg/dl)	0.22
LDH (240-480 U/L)	633
Sodi sèrum(135-150 mmol/L)	132.6
Potassi sèrum (3.50-5.50 mmol/L)	4.65
Ferritina (30-400 ng/ml)	792.7
PCR (0-6 mg/L)	28
Hemograma	
Leucòcits (4.8-10.8 x109/L)	25.80
Hematies (4.5-6.1 x1012/L)	3.52
Hemoglobina (13-18 gr/dl)	10.8
Plaquetes (140-450 x109/L)	723
Fórmula leucocitària	
Neutròfils (1.40-6.50 x109/L)	22.6
Limfòcits (0.90-5.20 x109/L)	1.60
Monòcits (0.16-0.80 x109/L)	1.37
Eosinòfils (0.01-0.70 x109/L)	0.18
Basòfils (0.00-0.20 x109/L)	0.05
Perfil limfoide bàsic	
Antigen CD8 (190-1140 cel/ul)	369
Antigen CD4 (410-1590 cel/ul)	7
Ràtio CD4/CD8 (1.49-3.45 rati)	0.02

Com a exploracions complementàries se li fa una radiografia toràcica en la qual s'observa un patró intersticial bilateral, hemocultius que són negatius i una biòpsia bronquial per broncoscòpia. L'analítica a l'ingrés la mostra la taula 1. El resultat de les serologies de VIH i VHB amb AgHBe negatiu van resultar positives i VHC negatiu. Les càrregues virals van ser de 70.600 còpies/ml i 5.950 còpies/ml respectivament.

La infecció pel VHB va mostrar un perfil de cronicitat com veiem a la taula 2.

Taula 2. Serologia VHB

Serologia VHB	Resultats
Ag HBs	> 1000 Positiu
Ac HB Ig M	0.05 Negatiu
Ac HBc totals	>8 Positiu
Ag HBe	< 0.05 Negatiu
Ac HBe	>4.5 Positiu
Ac HBs	< 3.1

El tractament del pacient instaurat a l'ingrés va ser el que mostra la taula 3.

Taula 3. Perfil farmacoterapèutic a l'ingrés

Tractament	Dosi
Enoxaparina	40 mg/24 sc
Salbutamol	2,5 mg/8h nebulitzat
Bromur d'ipratropi	500 mcg/8h nebulitzat
Cotrimoxazole	1600 mg/8h ev
Metilprednisolona	40 mg/8h ev
Paracetamol	1 gr/8h ev
Nistatina 100.000 UI/ml	5 ml/8h gargarismes

Problemes farmacoterapèutics

PROBLEMA MÈDIC	PROBLEMA FARMACÈUTIC
Pneumònia per *Pneumocystis jirovecci* en pacient immunodeprimit	Optimització del tractament de la pneumònia causada per *Pneumocystis jirovecci*
Toxicitat hepàtica	Possible reacció al·lèrgica al cotrimoxazole
Tractament pacient coinfectat VIH i VHB	Retardar progressió malaltia hepàtica i eliminar càrrega viral
Síndrome de reconstitució immune (SIRI)	Evitar aparició i tractar símptomes en cas necessari

NOTES SOAP

PROBLEMA FARMACÈUTIC.

Optimització del tractament de la pneumònia causada per *Pneumocystis jirovecci*

Subjectiu

Dispnea, calfreds, anorèxia, sudoració i pèrdua de pes.

Objectiu

Febre de 38ºC i Sat d'O_2 sense oxigen del 95%.

Radiografia de tòrax amb un patró intersticial bilateral suggestiu de pneumònia per *P. jirovecci*, que es confirma per mostra d'anatomia patològica obtinguda per broncoscòpia.

Anàlisi

Des que va començar l'epidèmia de SIDA, les infeccions oportunistes (IO) han estat la causa principal de morbiditat i mortalitat dels pacients infectats pel VIH[1].

Si bé els pacients immunodeprimits són susceptibles d'un ampli ventall d'infeccions oportunistes, la més freqüent és la produïda pel *Pneumocystis jirovecci* que és la causant principal de pneumònia, tot i que en altres casos es poden desenvolupar formes disseminades amb afectació multiorgànica. Perquè la infecció es produeixi, és necessari un grau important d'immunosupressió (<200 CD4/mm3).

Les manifestacions clíniques de la pneumònia per *P. jirovecci* en pacients amb infecció per VIH són dispnea progressiva, febre, tos no productiva i malestar general que empitjora en un període que pot anar de dies a setmanes[2].

En les proves de laboratori pot aparèixer hipoxèmia (en casos greus pO2 < 70 mmHg) i elevació dels nivells de lactat deshidrogenasa (LDH > 500 mg/dl). L'alteració d'aquestes proves de laboratori és freqüent però no és específica.

La radiografia de tòrax típica mostra un infiltrat intersti-

cial bilateral difús i simètric. Tot i així els pacients amb una infecció recent poden presentar una placa de tòrax normal[2].

Les manifestacions clíniques, les proves de laboratori o la radiografia de tòrax no permeten fer el diagnòstic específic de la pneumònia per *P. jirovecci* per falta d'especificitat i de variabilitat interindividual. Per poder fer el diagnòstic definitiu es requereix una demostració histopatològica del patogen en el teixit mitjançant una fibrobroncoscòpia amb rentat broncoalveolar o mitjançant la tècnica de l'esput induït[2].

El tractament pot començar abans de fer el diagnòstic definitiu perquè el microorganisme persisteix durant dies o setmanes després d'iniciada la teràpia.

En el nostre pacient vam iniciar el tractament per al *P. jirovecci* abans de confirmar la presència del fong per anatomia patològica en el broncoaspirat obtingut per broncoscòpia. No va ser fins al dia +2 de tractament que es va obtenir el resultat final que confirmava la infecció.

Tot i això, totes les proves complementàries orientaven cap al mateix diagnòstic (radiografia de tòrax amb patró intersticial bilateral, nivells de lactat deshidrogenasa elevats, nombre de CD4 = 7 cèl/mm3,...).

Tractament de la pneumònia per *Pneumocystis jirovecci*

En casos de pneumònia greu (pO2 <70 mmHg o gradient alveoloarterial > 35 mmHg) el tractament d'elecció és el cotrimoxazole (COT) per via endovenosa (EV) a dosis de 15-20 mg/kg/dia de trimetoprim més 75-100 mg/kg/dia de sulfametoxazole durant 21 dies[3]. També està indicat tractament adjuvant amb corticoides per millorar la funció respiratòria, reduir el risc d'intubació i disminuir la mortalitat. Les dosis recomanades són: metilprednisolona 40 mg/12h, dies 1-5; 40 mg/d, dies 6-10; i 20 mg/d dies 11-21[4]. No sembla que els corticoides augmentin el risc de tuberculosi o altres infeccions oportunistes greus. D'entrada, no es recomana afegir àcid fòlic per prevenir la mielotoxicitat del COT perquè no està clara l'eficàcia que té i hi ha alguna evidència que assenyala que pot afavorir el fracàs del tractament[5].

Pacients que no toleren el COT (30-40% en algunes sèries) es poden tractar amb pentamidina ev 3-4 mg/kg/dia. Tot i que alguns estudis previs mostraven eficàcia similar de COT i pentamidina, en un treball més recent es va observar menor fracàs terapèutic, millora més ràpida de la oxigenació i menor freqüència de recaigudes en els pacients que rebien COT[6]. Si COT causa efectes adversos amb certa freqüència, aquests solen ser menys greus que els que provoca pentamidina ev[6]. Altres alternatives de tractament estan resumits a la taula 4.

Taula 4. Tractament de la pneumònia produïda per Pneumocystis jirovecci

Malaltia	Primera elecció	Segona elecció	Alternatives
Pneumònia. Rarament en altres localitzacions o formes disseminades	Formes greus: cotrimoxazole 15-20 mg/kg/d de trimetoprim i 75-100 mg/kg/d de sulfametoxazole ev o vo durant 21 dies (repartit en 3-4 preses) Afegir: Prednisona 40 mg/12h vo o ev si PO2 < 70 mmHg	Pentamidina 3-4 mg/kg/dia ev durant 21 dies	Clindamicina 600 mg vo o ev cada 6-8 hores, + primaquina 30 mg/dia vo
	Formes lleus-moderades: cotrimoxazole a les mateixes dosis	Dapsona 100 mg/d + trimetoprim 15-20 mg/kg/d Clindamicina 600 mg vo /8 h + primaquina 30 mg/dia vo	Pentamidina aerosol 600 mg en 6 ml/dia a passar en 20 min. Atovacuona 750 mg/12 h vo

El tractament del pacient va començar amb una pauta de cotrimoxazole 1600 mg cada 8h ev + metilprednisolona 40 mg cada 8h ev, durant 21 dies. Els corticoides van anar seguint una pauta descendent tal com indiquen les guies de tractament consultades.

Un cop finalitzat el tractament, el pacient va continuar una pauta profilàctica de cotrimoxazole de 800 mg al dia, via oral, dilluns, dimecres i divendres, fins a aconseguir nivells de limfòcits CD4 > 200 cèl/mm3.

Pla

- Seguiment dels valors analítics de leucòcits, plaquetes i lactat deshidrogenasa i de la presència o absència de febre, per valorar l'evolució de la infecció.
- Informació a infermeria per administrar correctament el cotrimoxazole per via endovenosa
- Monitoratge de les possibles reaccions adverses degudes al tractament antibiòtic:
  - Trastorns gastrointestinals, hematològics i reac-

cions d'hipersensibilitat cutània. Especial control del cotrimoxazole.

PROBLEMA FARMACÈUTIC.

Possible reacció adversa al cotrimoxazole

Subjectiu

El pacient no en presenta.

Objectiu

Augment brusc de les transaminases (TA):

Dies de tractament amb COT	+14*	+20†	+23†	+27†	+28†	+30†
GOT/AST (5-38 U/L)	33	57	47	103	56	49
GPT/ALT (5-40 U/L)	14	99	114	235	181	134
GGT (11-49 U/L)	168	315	286	294	270	265

* Dosis profilàctiques; † Dosis terapèutiques

Anàlisi

El cotrimoxazole és la combinació de dos antibiòtics (sulfametoxazole més trimetoprim en una proporció 5:1). Ambdós actuen sinèrgicament i bloquen la síntesi de l'àcid fòlic. La combinació presenta sinèrgia sobre un gran nombre de microorganismes grampositius, gramnegatius i algun fong unicel·lular com el *Pneumocystis jirovecci*[7].

La majoria de les reaccions adverses es poden atribuir al sulfametoxazole si bé la hiperpotasèmia la pot produir el trimetoprim. Les reaccions adverses més freqüents provocades pel COT són els trastorns gastrointestinals (principalment nàusees i vòmits) i les reaccions d'hipersensibilitat cutànies. Els pacients amb infecció per VIH presenten una incidència elevada d'efectes adversos com desordres hematològics (leucopènia), necrosi hepàtica o reaccions d'hipersensibilitat cutànies greus, sobretot en la gent gran[7]. L'hepatotoxicitat està classificada com a molt greu i rara. S'ha de suspendre l'antibiòtic si les TA es mantenen de tres a cinc cops per sobre del límit superior de la normalitat i van acompanyades de símptomes d'hepatitis[8].

La majoria de les reaccions adverses que s'observen amb el COT en pacients amb VIH són dosidependents. Les dosis més baixes com les profilàctiques es toleren millor que les terapèutiques[8]. En casos d'al·lèrgia lleu al COT es pot intentar una pauta de desensibilització al fàrmac.

El nostre pacient va començar amb dosis profilàctiques de COT (un comprimit de 800 mg tres cops a la setmana) i no va començar a rebre dosis terapèutiques (1600 mg/8h) fins al cap de 15 dies d'haver iniciat la profilaxi, moment en què es va començar a objectivar un augment progressiu de les TA coincidint amb l'augment de la dosi. Finalment, el dia +30 d'haver iniciat el COT es decideix suspendre l'antibiòtic per augment més de tres vegades el valor superior del límit de normalitat i produir una possible hepatotoxicitat.

Un cop suspès el COT, els nivells de les TA van anar disminuint progressivament.

El probable efecte advers es va notificar mitjançant la formalització de la targeta groga de la fundació Institut Català de Farmacologia.

Revisant la freqüència i la gravetat de l'hepatotoxicitat produïda per COT, trobem alguns casos d'hepatotoxicitat induïda per COT en pacients pediàtrics i d'altres en els quals es necessari fer un trasplantament hepàtic a causa de la toxicitat fulminant de forma aguda sobre el fetge[9-12].

Pla

- Monitoratge de la funció renal (nivells de creatinina i urea) i hepàtica (nivells de transaminases).
- Monitorització de les possibles reaccions adverses degudes al tractament amb cotrimoxazole, especialment l'hepatotoxicitat.

PROBLEMA FARMACÈUTIC.

Tractament pacient coinfectat VIH i VHB

Subjectiu

Pèrdua de pes, muguet oral i faringi.

Objectiu

Bioquímica: CD4 7 cel/ul, CV VIH 70600 còpies i CV VHB 5950 còpies.

Anàlisi

Un pacient coinfectat per VIH i VHB és freqüent en un 3-5% de casos de VIH ja que presenten una via de transmissió similar. És molt important fer un bon screening per detectar hepatitis virals (A, B i C) quan estiguem davant d'un pacient amb VIH, ja que marcarà molt el tractament a seguir[13].

Les particularitats del pacient coinfectat són: que la

presència d'HBsAg que en pacients infectats pel VIH triplica el risc de mortalitat per causa hepàtica, condiciona una major freqüència de portadors crònics de VHB, més nivells de virèmia DNA-VHB, de cronificació i reactivació de l'hepatitis i una evolució més ràpida cap a cirrosi i carcinoma hepatocel·lular (CHC)[14].

En pacients coinfectats és molt important tenir en compte quan iniciar el tractament antiretroviral (TARV), el tractament viral i quins fàrmacs utilitzar. En cas de començar, es recomana incloure dos fàrmacs actius contra VHB, tenofovir + lamivudina o emtricitabina, ja que tots tres cobreixen el virus de la hepatitis B. No s'hauria d'utilitzar mai un anàleg de nucleòsid o nucleòtid en monoteràpia per evitar l'aparició de resistències[13].

El nostre pacient inicià el tractament antiretroviral amb Atripla® (efavirenz + tenofovir + emtricitabina) després d'haver fet el tractament contra *P. jirovecii*. Les guies recomanen iniciar el TARV un cop tractada la infecció oportunista en pacients amb risc de SIRI independentment del recompte de limfòcits T CD4[13].

En aquests pacients, cal monitoritzar els enzims hepàtics ja que les TA poden augmentar per diferents motius: causa farmacològica, perquè en el pacient VHB+ no tractat el valor de les TA augmenta i/o disminueix, la possible presència de SIRI pot fer-les augmentar i pel mateix TARV en pacient coinfectat incrementa el risc d'induir dany hepàtic en comparació al pacient que només presenta VIH[17]. Durant l'ingrés, el nostre pacient presentà augment de les TA que es relaciona amb un efecte advers al cotrimoxazole.

Al cap de set dies d'haver començat el TARV, davant d'una sospita d'IO per CMV aquest es para ja que és probable l'aparició d'una síndrome de reconstitució immune. Finalment, la infecció es confirma i s'inicia el tractament oportú.

Un cop recuperat el pacient és donat d'alta amb tractament per IO, però sense reprendre el TARV. Acut per tercer cop a urgències on després de diferents opcions de tractament incloent-hi una aspergil·losi, el pacient ingressa a la UCI i resulta *exitus*.

Pla

- Valorar quan reiniciar TARV i com fer-ho.
- Monitoratge de limfòcits T CD4, càrrega viral i enzims hepàtics.
- En reiniciar TARV cal reforçar la importància de la adherència al tractament i en cas necessari, es pot fer un seguiment farmacocinètic per veure els nivells plasmàtics dels fàrmacs.
- Fer un estudi de resistències en cas de fracàs terapèutic.

PROBLEMA FARMACÈUTIC.

Sospita de síndrome de reconstitució immune

Subjectiu

Intolerància digestiva, epigastràlgia i sensació de cremor retroesternal.

Objectiu

Empitjorament de la placa de tòrax. Lesions compatibles amb candidiasi a nivell amigdalar i paladar.

Anàlisi

La síndrome de reconstitució immune és una conseqüència clínica adversa de la restauració de la resposta immunològica antigen específica induïda pel tractament antiretroviral. La reconstitució immune originada per l'inici del TARV produeix benefici i pot arribar a seroconvertir HBeAg, però al mateix temps representa un risc important a tenir en compte ja que es pot manifestar com a exacerbació de l'activitat inflamatòria hepàtica. La incidència és poc precisa i molt variable i la patogènia no és prou clara, però coincideix amb un inici clínic de les infeccions subclíniques preexistents, l'empitjorament d'IO durant el tractament específic o la manifestació de malalties autoimmunes i de neoplàsties[15].

La probabilitat de presentar-se i la gravetat es correlaciona amb el recompte de CD4 (rar si ≥350 cèl.) abans de començar el tractament i amb el grau de supressió viral (si CV VIH baixa > 2 log de còpies/ml als 90 dies de l'inici del TARV)[15]. Un altre aspecte és la relació amb la càrrega d'antígens presents en cada malalt, per tant, és molt important el moment en què comenci el TARV amb relació al tractament de la IO.

Les manifestacions clíniques de SIRI poden ser localitzades o sistèmiques i estan fortament relacionades amb el tipus i la localització d'infeccions oportunistes preexistents. A més, les infeccions preexistents poden ser o no ser clínicament aparents abans de l'inici del

TARV. El risc de presentar SIRI ens ha de fer elaborar, prèviament a l'inici del TARV, una bona història clínica i directa en busca d'IO, i en cas de presència d'aquestes, valorar el tractament i quan iniciar-lo.

El nostre pacient començà el tractament antiretroviral amb Atripla® (efavirenz + tenofovir + emtricitabina) després d'haver estat tractat per una pneumònia per *P. jirovecci*. Al cap de set dies d'iniciat el TARV aquest s'atura per la sospita de SIRI davant de possible infecció per CMV.

La majoria de casos de SIRI es resolen espontàniament i el TARV pot continuar, però en certs casos és necessari suspendre'l i fins i tot iniciar corticoteràpia en cas de presència de reaccions inflamatòries exagerades. Molt important és el tractament de les IO, ja sigui de forma empírica si no es coneix el patogen, amb tractament orientat en cas que el coneguem, i si no hi ha tractament específic, el millor és continuar el TARV[16].

És important considerar que a l'inici del TARV, els pacients poden presentar reactivació de l'activitat hepàtica que no s'ha de confondre amb l'hepatotoxicitat produïda per fàrmacs.

Pla

- Valorar quan reprendre el TARV.
- Valorar necessitat de corticoteràpia si presenta reaccions inflamatòries exagerades. En alguns casos també pot requerir antiinflamatoris no esteroides (AINE).
- Iniciar, ajustar o continuar el tractament de les infeccions oportunistes.
- Seguiment de la funció hepàtica, recompte de limfòcits T CD4 i càrrega viral.

*Aquest cas ha estat exposat com a sessió clínica a la Societat Catalana de Farmàcia Clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el Sida. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados per el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26: 356-79.
2. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected adults and Adolescents. http://www.idsociety.org/Organism/#HIV/AIDS (accés abril 2012)
3. Klein NC, Duncanson FP, Lenox TH, Forszpaniak C, Sherer CB, Quentzel H, et al. Trimethoprim sulfamethoxazole versus pentamidine for Pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients: results of a large prospective randomized treatment trial. AIDS. 1992; 6:301-6.
4. The National Institutes of Health Univer-sity of California. Expert panel for corti cos-teroids as adjunctive therapy for Pneumo-cystis pneumonia. Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for Pneumocystis pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1990;323:1500 4.
5. Safrin S, Lee BL, Sande MA, al et. Ad-junctive folinic acid with trimethoprim-sulfamethoxazole for Pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients is associated with an increased risk of therapeutic failure and death. J infect Dis 1994;170:912-7.
6. Klein NC, Duncanson FP, Lenox TH, Forszpaniak C, Sherer CB, Quentzel H, et al. Trimethoprim sulfamethoxazole versus pentamidine for Pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients: results of a large prospective randomized treatment trial. AIDS. 1992;6:301-6.
7. Micromedex® Healthcare series. Drugdes ® Information Systems.
8. Byron May D. Trimethoprim-sulfamethoxazole: An overview. Up to Date. Consultada el 15 d'abril del 2012. http://www.uptodate.com/contents/trimethoprim-sulfamethoxazole-an-overview
9. Bell TL, Foster JN, Townsend ML. Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced hepatotoxicity in a pediatric patient. Pharmacotherapy. 2010 May;30(5):539.
10. Zaman F, Ye G, Abreo KD, Latif S, Zibari GB. Successful orthotopic liver transplantation after trimethoprim-sulfamethoxazole associated fulminant liver failure. Clin Transplant. 2003 Oct; 17(5): 461-4.
11. Ilario MJ, Ruiz JE, Axiotis CA. Acute fulminant hepatic failure in a woman treated with phenytoin and trimethoprim-sulfamethoxazole. Arch Pathol Lab Med. 2000 Dec; 124(12): 1800-3.
12. Simma B, Meister B, Deutsch J, Sperl W, Fend F, Ofner D, Margreiter R, Vogel W. Fulminant hepatic failure in a child as a potential adverse effect of trimethoprim-sulphamethoxazole. Eur J Pediatr. 1995 Jul;154(7): 530-3.
13. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Ministerio de Sanidad y Política social. Disponible a: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/ConsensoTARGESIDAPNS2012_ordenador.pdf
14. B. HH McGovern, K. E Shermann et al. Treatment of hepatitis B in the HIV-infected patient. Update mar 20, 2012. Uptodate
15. A. Reyes- Corcho, Y. Bouza-Jiménez. Revisión. Síndrome de reconstitución immunológica asociado al virus de la inmunodeficiéncia humana y sida. Estado del arte. Enf Infecc Microbiol Clin. 2010; 28(2):110-121
16. Daniel J Sexton, MD, Brian C Pien, MD, MPH Immune reconstitution inflammatory syndrome. May 2012. Uptodate
17. Barbara H McGovern, Kenneth E Sherman. Monitoring the HIV-infected patient with chronic hepatitisB virus infection. Mar 20 2012. Uptodate.

ALIMENTACIÓ I NUTRICIÓ

Fitxes de consells nutricionals per a diferents problemes de salut

C. Pardo, A. Prados, C. Pardos, G. Piera, A. M. Andrés, Farmacèutics del Grup de Promoció de la Salut de la Vocalia d'Alimentació i Nutrició del Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona (COFB).

Segons Olivier de Schutter, relator especial de les Nacions Unides per l'Alimentació, "Des del punt de vista de la salut mundial, la mala alimentació és pitjor que el tabac". Les últimes dades de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) indiquen que l'obesitat és responsable de 3,4 milions de morts l'any i que hi ha 1.400 milions de persones amb sobrepès[1].

Un estudi que va publicar la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), el 2013, demostra que el 75% dels pacients ingressats per infart de miocardi patien sobrepès o obesitat. Les dades també certifiquen que la hipertensió arterial està present en el 62% de casos, la hipercolesterolèmia en el 53% i en canvi només el 36% dels pacients amb síndrome coronària aguda són fumadors[2]. En aquest sentit, és molt important tenir en compte que la majoria d'aquests factors de risc d'infart de miocardi són modificables amb una alimentació millor i un estil de vida actiu.

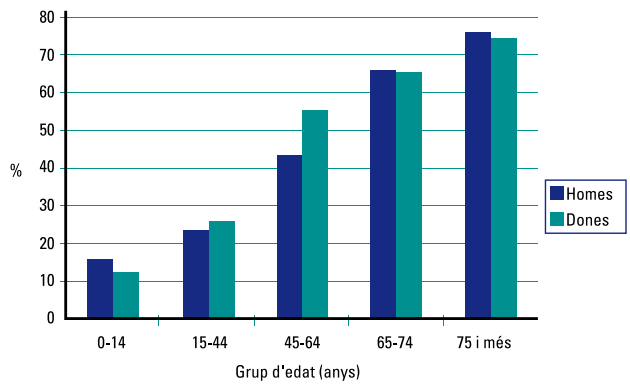
La malnutrició és una nutrició deficient a causa d'una assimilació defectuosa, d'una dieta pobra o d'una d'excessiva[3]. Una malnutrició per excés és el cas del sobrepès i l'obesitat.

Segons l'enquesta de salut més recent, publicada l'any 2012, a Catalunya el 49,0% de la població de 18 a 74 anys presenta excés de pes (sobrepès o obesitat), el 57,7% són homes i el 40,1% són dones. El 35,2% té sobrepès i el 13,8% obesitat. Mentre que el sobrepès afecta més els homes (el 42,5%) que les dones (el 27,7%), els percentatges d'obesitat són similars per a ambdós sexes (el 15,2% en homes i el 12,4% en dones)[4].

Per altra banda, una malnutrició per defecte es dóna quan hi ha un dèficit d'algun nutrient, per exemple: l'anèmia ferropènica, l'osteoporosi, les complicacions en persones amb tractament de quimioteràpia o les immunodeficiències…

Segons la darrera enquesta de salut de Catalunya[4], el 37,2% de la població general té alguna malaltia o problema de salut crònic (el 34,3% dels homes i el 40,1% de les dones). La declaració d'algun trastorn crònic augmenta a mesura que els grups són de més edat i passa de l'14,1% en la població de 0 a 14 anys al 70,6% entre la població de 65 anys i més (figura 1).

Figura 1. Població general que presenta alguna malaltia o problema de salut crònic, per grup d'edat i sexe. Catalunya, 2012.



En una dieta equilibrada la distribució de nutrients ha de ser la següent:
- Proteïnes: 12-15%
- Greixos: 30-35%
- Hidrats de carboni: 50-55%

Entre els problemes de salut crònics de la població catalana destaquen la hipercolesterolèmia, la hipertensió arterial, el sobrepès i l'obesitat, els problemes circulatoris (varices, hemorroides), la depressió i l'ansietat, l'artrosi, l'artritis, les migranyes i els problemes osteomusculars de la columna vertebral.

Alimentació equilibrada

L'alimentació està directament relacionada amb la majoria de problemes de salut de la població i, per tant, és molt important ajudar i aconsellar els pacients perquè facin una dieta al més equilibrada i sana possible.

De fet, segons l'Enquesta de Salut de Catalunya (4), només l'11,8% de la població consumeix diàriament les 2 o 3 racions de fruita i les 2 o 3 racions de verdura. Aquest percentatge s'incrementa fins al 20% en les poblacions de més de 65 anys, però encara és un tant per cent molt baix de població.

L'alimentació equilibrada o racional ha de ser variada, agradable, adaptada (a les diferents circumstàncies de cada individu com l'edat o el sexe), suficient i òptima (per optimitzar el funcionament del sistema immunitari). Això significa que l'aportació energètica de la dieta ha de cobrir les necessitats de l'organisme per aconseguir evitar les mancances i els excessos i aportar un equilibri adequat dels nutrients.

La dieta ha d'assegurar una ingesta adequada de vitamines i minerals en funció de la persona. A més, ha d'aportar la quantitat d'aigua i de fibra necessàries per mantenir la salut.

Segons la Fundació de la Dieta Mediterrània, la dieta mediterrània[5] ha demostrat científicament aportar beneficis a la salut i tenir un paper en la prevenció i la millora de moltes malalties cròniques, per tant, és la dieta més adequada per recomanar-la a la població general.

La piràmide de la dieta mediterrània resumeix les pautes nutricionals, els estils de vida i les formes de cuinar més idònies per a la salut.

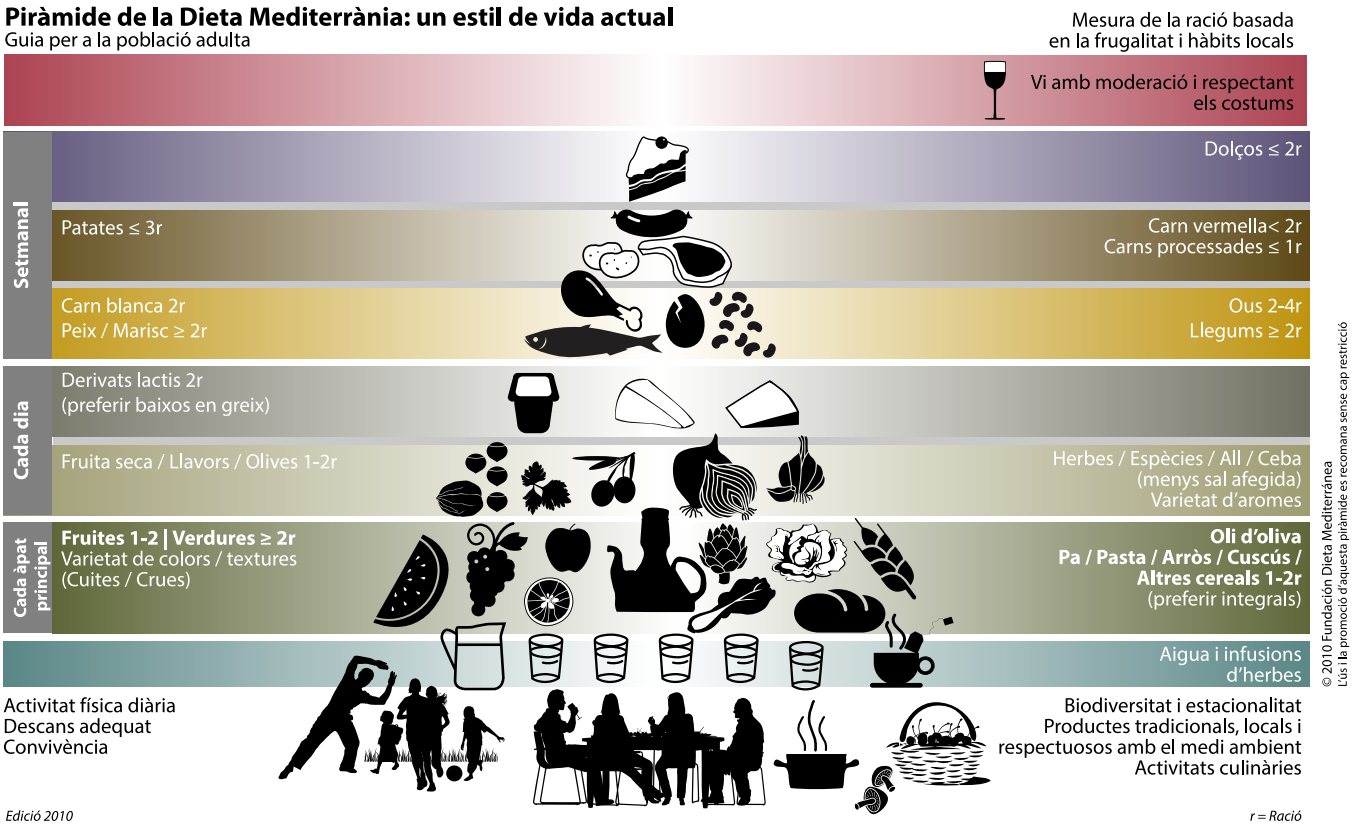
Figura 2. Piràmide de la dieta mediterrània: un estil de vida actual.

A cada àpat principal

- La recomanació són dues racions de verdures cada dia (una a l'hora de dinar i l'altra per sopar). És important utilitzar diferents tipus de verdura amb colors i textures diferents. Es recomana que almenys una ració de verdura al dia sigui crua.
- La recomanació és una/dues racions de fruita al dia.
- Oli d'oliva.
- Aliments rics en hidrats de carboni una o dues racions. Aliments com pa, pasta, arròs o cuscús, preferentment en la forma integral.

Cada dia

- Fruita seca, llavors i olives, una o dues racions.
- Ús d'herbes aromàtiques, espècies, all, ceba, per reduir la ingesta de sal.
- Lactis, dues racions, prioritzant els que siguin baixos en greixos.



Setmanal

- Carn blanca: dues racions per setmana.
- Peix o marisc: dues o més racions per setmana.
- Ous: de dues a quatre unitats per setmana.
- Llegum: dues racions per setmana.
- Patata: tres racions per setmana.
- Carn vermella: menys de dues vegades per setmana.
- Carn processada (embotits, hamburgueses, salsitxes, botifarra, etc.): una o cap ració a la setmana.
- Dolços: inferior a dues racions per setmana.

És molt important tenir en compte que la mida de les racions ha de ser adequada a la persona, però es recomana molta moderació ja que en general la població té un estil de vida sedentari.

El consum d'aliments de temporada, frescos i mínimament processats, fa que aportin més nutrients i més antioxidants.

Paper del farmacèutic comunitari en el consell alimentari

Atesa la necessitat de respondre les consultes relacionades amb temes de nutrició que el farmacèutic comunitari rep cada dia, els membre del grup de promoció de la salut de la Vocalia d'Alimentació i Nutrició del COFB han elaborat unes fitxes de recomanacions dietètiques i de planificació de menús per a diferents problemes de salut. L'objectiu és proporcionar una eina fàcil que el farmacèutic comunitari pugui fer servir per resoldre els dubtes relacionats amb l'alimentació que li plantegi el pacient i aconseguir la millora de la salut d'aquest.

Aquestes fitxes pràctiques faciliten la labor del farmacèutic en l'assessorament nutricional a la població

Les fitxes disponibles en aquest moment són:

- Alimentació i càncer
- Alimentació en la hipertensió arterial
- Alimentació en el restrenyiment
- Alimentació en la diarrea
- Alimentació en el sobrepès
- Alimentació abans i després de fer exercici físic
- Alimentació per augmentar de pes
- Alimentació i menopausa
- Alimentació en alteracions gàstriques: pirosi i dispèpsia
- Alimentació en la disfàgia
- Alimentació en la diabetis tipus 2
- Alimentació en la hiperuricèmia
- Alimentació i estrès
- Alimentació en la dislipèmia: hipercolesterolèmia i hipertrigliceridèmia

Les fitxes incorporen un exemple de menú adaptat a les necessitats de cada situació. Actualment, estan publicades a la BBS del COFB (www.cofb.net) de manera que són accessibles a qualsevol farmacèutic col·legiat.

Cada fitxa s'estructura seguint l'esquema de la figura 3, està disponible per poder-la imprimir des de l'oficina de farmàcia i es pot personalitzar amb el logotip de la farmàcia.

Aquestes fitxes pràctiques faciliten la labor del farmacèutic en l'assessorament nutricional a la població ja que proporcionen les eines i el suport necessaris per respondre les consultes de nutrició que la farmàcia rep. El consell nutricional als pacients aporta un valor afegit al treball diari de la farmàcia i a l'atenció farmacèutica a part de potenciar aquesta com a centre de salut.

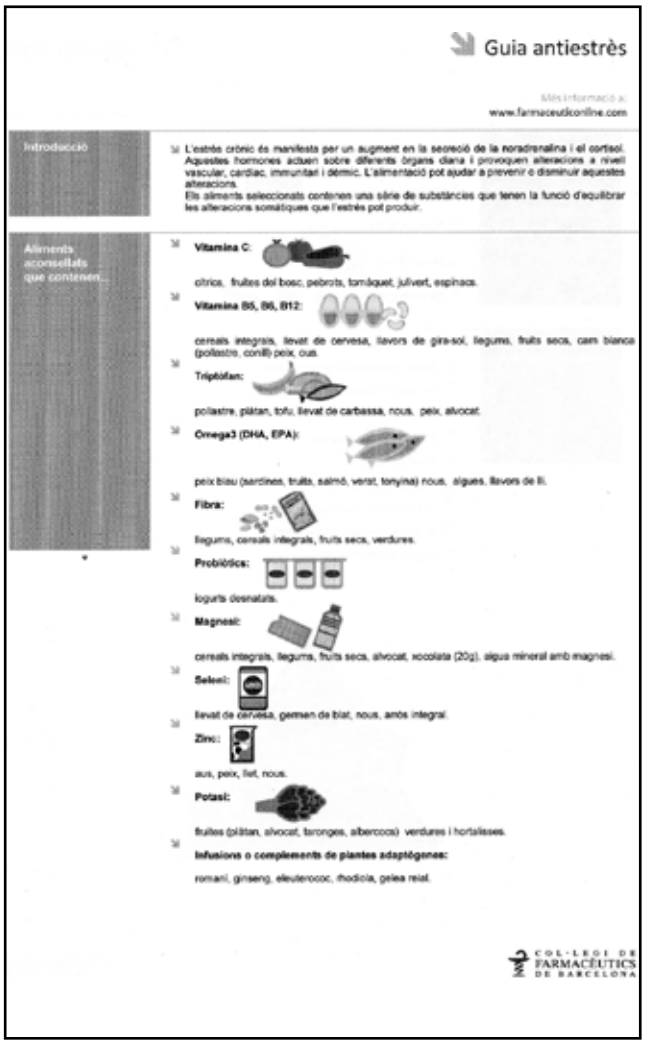
La utilització d'aquestes fitxes en la tasca diària de la farmàcia comunitària ens sembla molt important ja que cobreix una necessitat del farmacèutic en la seva funció preventiva. L'atenció farmacèutica inclou l'educació nutricional de la població i aquestes fitxes ajuden a complir aquesta tasca. Des del punt de vista del pacient, són de molt fàcil comprensió i seguiment.

Les fitxes estan disponibles a la BBS del COFB i són una eina per respondre a les necessitats del farmacèutic comunitari en el seu paper d'educador nutricional.

Figura 3. Apartats que inclou cada fitxa de consells nutricionals per diferents problemes de salut.

- Introducció
- Informació sobre aliments aconsellats i desaconsellats
- Recomanacions dietètiques generals i específiques
- Informació sobre complements alimentosos
- Exemple de menú setmanal

Figura 3. Exemple de fitxa de consells nutricionals en situacions d'estrès



Guia antiestrès

Més informació a: www.farmaceuticonline.com

Introducció

L'estrès crònic és manifesta per un augment en la secreció de la noradrenalina i el cortisol. Aquestes hormones actuen sobre diferents òrgans diana i provoquen alteracions a nivell vascular, cardiac, immunitari i dèmic. L'alimentació pot ajudar a prevenir o disminuir aquestes alteracions.
Els aliments seleccionats contenen una sèrie de substàncies que tenen la funció d'equilibrar les alteracions somàtiques que l'estrès pot produir.

Aliments aconsellats que contenen...

Vitamina C:
cítrics, fruites del bosc, pebrots, tomàquet, julivert, espinacs.

Vitamina B5, B6, B12:
cereals integrals, llevat de cervesa, llavors de gira-sol, llegums, fruits secs, carn blanca (pollastre, conill) peix, ous.

Triptòfan:
pollastre, plátan, tofu, llevat de carbassa, nous, peix, alvocat.

Omega3 (DHA, EPA):
peix blau (sardines, truita, salmó, verat, tonyina) nous, algues, llavors de lli.

Fibra:
llegums, cereals integrals, fruits secs, verdures.

Probiòtics:
iogurts desnatats.

Magnesi:
cereals integrals, llegums, fruits secs, alvocat, xocolata (20g), aigua mineral amb magnesi.

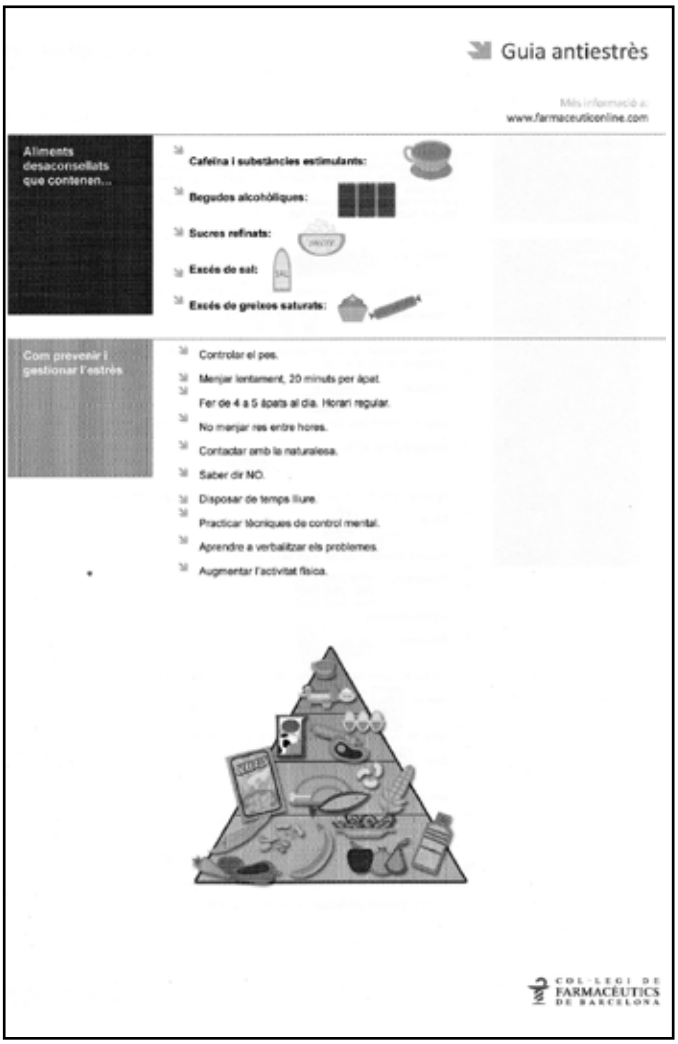
Selení:
llevat de cervesa, germen de blat, nous, amòs integral.

Zinc:
aus, peix, llet, nous.

Potassi:
fruites (plátan, alvocat, taronges, albercocs) verdures i hortalisses.

Infusions o complements de plantes adaptògenes:
romaní, ginseng, eleuterococ, rhodiola, gelea reial.

COL·LEGI DE FARMACÈUTICS DE BARCELONA



Guia antiestrès

Més informació a: www.farmaceuticonline.com

Aliments desaconsellats que contenen...

Cafeïna i substàncies estimulants:

Begudes alcohòliques:

Sucres refinats:

Excés de sal:

Excés de greixos saturats:

Com prevenir i gestionar l'estrès

Controlar el pes.
Menjar lentament, 20 minuts per àpat.
Fer de 4 a 5 àpats al dia. Horari regular.
No menjar res entre hores.
Contactar amb la naturalesa.
Saber dir NO.
Disposar de temps lliure.
Practicar tècniques de control mental.
Aprendre a verbalitzar els problemes.
Augmentar l'activitat física.

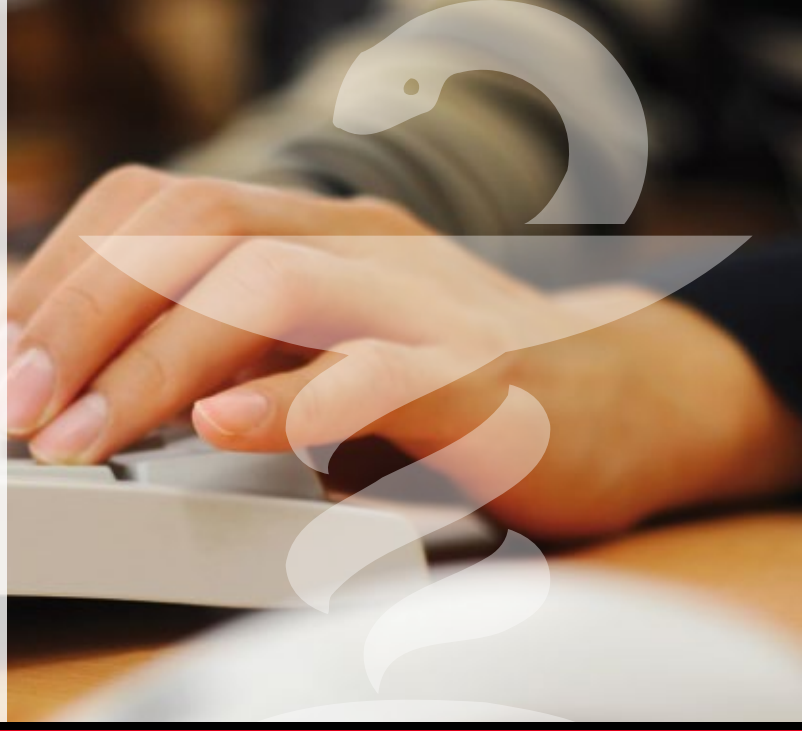
COL·LEGI DE FARMACÈUTICS DE BARCELONA

BIBLIOGRAFIA

1. Informe ONU 2014. [En línia] Web: http://www.un.org/spanish/News/story.asp?NewsID=29476 [consulta: 23 Maig 2014]
2. Latour Perez J, Fuset Cabanes MP, Ruano Marco MI et al. Análisis del corte 2013. Madrid: SEMICYUC, 2013. Web: http://www.semicyuc.org/sites/default/files/ariam_2013_web_0.pdf [consulta: 23 maig 2014]
3. Casassas O., dir. Diccionari Enciclopèdic de Medicina. [En línia]. Enciclopèdia Catalana, S.A., 2007. <http://www.grec.net/home/cel/mdicc.htm> [Consulta: 20 maig 2014].
4. Enquesta de Salut de Catalunya 2012. Informe del principals resultats. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. [En línia]. Web: http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/ObservatoriSalut/ossc_Dades_estadistiques/Estat_salut_estils_vida/Informacio_general_enquestes_salut/Enquestes_salut/Fitxers_estatics/Enquesta_salut_2012_edicio_maig.pdf [Consulta: 20 maig 2014]
5. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, Medina FX, Battino M, Belahsen R, Miranda G, Serra-Majem L; Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Public Health Nutr. 2011 Dec;14(12A):2274-84.
6. Salas-Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, Trallero Casañas R, Saló i Solà ME, Burgos Peláez R (Editors). Nutrición y Dietética Clínica. 2ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008.
7. Kathleen Mahan L, Escott-Stump S, Raymond JL. Krause Dietoterapia. 13ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2013.
8. Ortega Anta RM, Requejo Marcos AM. Nutriguía, manual de nutrición clínica en atención primaria. Madrid: Editorial Complutense; 2000.
9. Gargallo M, Basulto J, Breton I, Quiles J, Formiguera X, Salas-Salvadó J. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). Revista Española de Obesidad. 2011; 9:1-78

Publica el teu treball a CIRCULAR FARMACÈUTICA

la publicació científica del Col·legi



NORMES DE PUBLICACIÓ

PRESENTACIÓ

- Els treballs han de ser inèdits i només s'acceptaran per raons d'especial interès articles publicats anteriorment
  Si el treball ha estat exposat parcial o totalment en un Congrés, Simposi o Reunió científica s'ha d'indicar i el Consell de Redacció decidirà la seva publicació. Haurà de constar el nom i data de celebració.
- Els treballs hauran d'estar escrits en català
- Els treballs es presentaran per via electrònica a mgomez@cofb.net en un document de text tipus word.
- La lletra del text haurà de ser "Arial", mida 12 cpi amb interlineat de 1,5 espais. L'extensió màxima recomanada serà de 6 folis.
- Els autors hauran de presentar en fulls diferenciats les dades següents:

Pàgina primera:

- Títol del treball
- Nom i cognoms de cadascun dels autors indicant els títols acadèmics o professionals que vulguin que surtin publicats.
  Les dades de contacte, com telèfon, fax, e-mail per poder localitzar-los, diferenciant el nom i localització de l'autor a qui dirigir-se per correccions de galerades.

Pàgina de text:

- Es presentarà amb la numeració correlativa de les pàgines.
- Taules i figures:
  Les taules i figures s'han de presentar al final del text de l'article, numerades, amb un peu de pàgina explicatiu i un format uniforme entre elles.
  S'accepten fotografies per una millor comprensió de l'article.

Bibliografia:

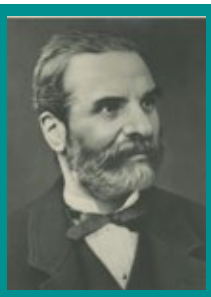
- La bibliografia anirà al final de l'article, s'inclourà en l'ordre que se citi en el treball i numerada, seguint les normes del Comitè Internacional d'Editors de Revistes Biomèdiques (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) per exemple:
  - **Article estàndard**
    Autor/s. Títol de l'article. Abreujament de la revista. Any; volum (número):pàg inicial-pàg final. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metanàlisis de estudios transversales. Med Clin (Barc). 2005; 124(16):606-12.
  - **Capitol d'un llibre**
    Autor/s del capítol. En: Director/Coordinador/Editor del llibre. Títol del llibre. Edició. Lloc de publicació: Editorial; any. Pàg inicial i final del capítul. Mehta SJ. Dolor abdominal. En Friedman HH, coordinador. Manual de Diagnóstico Médico. 5a ed. Barcelona: Masson; 2004. p.183-90.
  - **Article de revista a Internet**
    Autor/s. Títol de l'article. Nom de la revista [revista en Internet] any [data consulta]; volum (número):[extensió/pàgines]. Adreça electrònica. Francés I, Barandiarán M. Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. An Sist Sanit Navar [revista en Internet] 2003 septembre-desembre. [accés 20 d'octubre de 2006]. Disponble en: http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/n3/revis2a.html
  - **Part d'una pàgina o Web**
    Títol de la pàgina [seu Web]. Lloc de publicació. Editor. Data de publicació [data actualització/revisió; data d'accés]. Títol de la secció [número de pàgines o pantalles]. Adreça electrònica. American Medical Association [seu Web], Chicago: The association; c1995-2002 [actualitzat 19 de desembre de 2005]. AMA Officce of Group Practice Liaison; [aprox 2 pantalles]. Disponible en: http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html
- Els treballs tramesos als autors per a la revisió de galerades han de ser retornats en un termini d'una setmana.
- El Consell de redacció es reserva el dret a no acceptar els treballs que no consideri apropiats i/o proposar modificacions quan ho consideri oportú.

CIRCULAR

FARMACÈUTICS INNOVADORS

Una col·laboració de SOCIETAT CATALANA D'HISTÒRIA DE LA FARMÀCIA

Carlo Erba
(Vigevano, 1811 – Milà, 1888)



El personatge Carlo fou el primer dels cinc fills del matrimoni formar per Antonio Francesco, farmacèutic a Milà, i Caterina Braschi. Després de fer els estudis primaris a Vigevano (Llombardia), en fer 17 anys es traslladà a Milà a fer d'aprenent a la farmàcia de Porali. Carlo Erba està considerat com un gran emprenedor, pioner de la indústria farmacèutica a Itàlia, filantrop destacat i una persona convençuda que "La ciència és l'únic mitjà que porta al progrés".

El farmacèutic El 1833 s'inscriu a la universitat de Pavia i tot fent pràctiques aprofundeix en l'estudi de tècniques extractives, en especial dels alcaloides de l'opi i també en la producció de sucre a partir de la remolatxa. El 1834 es diploma en farmàcia a la Facultat Mèdico – Quirúrgica – Farmacèutica de la Reial i Imperial Universitat de Pavia. El 1837, torna a Milà i es fa càrrec d'una oficina de farmàcia ubicada a l'interior del Palau Brera en la qual el 1837 va instal·lar un laboratori quimicofarmacèutic annex. El 1867 inaugura unes importants instal·lacions als afores de Milà, a l'àrea Mèdici, equipades amb els últims avenços tecnològics de l'època que amb els anys es convertiria en la primera indústria farmacèutica italiana. Quan va morir, el seu germà Luigi es féu càrrec del negoci.

La innovació Coneixedor dels processos extractius de principis d'origen vegetal, destaca pels preparats de cànem, per l'obtenció de l'extracte de tamarinde (que va aconseguir un gran èxit) i, més tard, sals bismut, quinina, iodurs d'àcid valeriànic i magnèsia d'Henry (magnèsia alba). També fou l'introductor a Itàlia de les càpsules de gelatina. El 1835 orienta l'activitat a la preparació industrial de medicaments. Colapinto fa referència al catàleg de productes farmacèutics "Carlo Erba" tot destacant que, l'any 1880, incloïa més de 1700 entrades i els seus productes van ser distribuïts arreu, en especial a Sud-Amèrica.

A banda del vessant farmacèutic i de la gran capacitat de gestió que tenia, la seva passió per la ciència i el convenciment de la necessitat de popularitzar-la, el van conduir a la fundació de la Societè Elettrica Edison i del Politècnic de Milà.

Per saber-ne més

Colapinto L. (2009) La vida y la obra de Carlo Erba, pionero de la industria farmacéutica italiana. Rev. R. Acad. Nac. Farm. 75 (E), 679-691. http://it.wikipedia.org/wiki/Carlo_Erba_(farmacista)

J. Boatella, Universitat de Barcelona

Léopold Mathet
(Espinas, 1850 – Montauban, 1922)

El personatge Fill d'una família benestant d'Espinas, prop de Montalban, probablement, la seva mobilització (1870) per anar al front durant la guerra franco-prussiana i el fet d'haver estat fet presoner, foren episodis que marcarien tota la seva vida posterior. Casà amb Marie-Louise Fabre amb la qual va tenir tres filles. Cal dir que per la seva bona formació fou un professional molt respectat per coneixement i meticulositat en el treball de laboratori. Devaux, diu d'ell *"Avec lui, se vérifie une fois de plus combien la formation scientifique polyvalente du pharmacien les rend apte à aborder avec succés des domaines fort eloignés du medicament et des questions relatives a la santé"*.

El farmacèutic Abans de ser mobilitzat havia treballat com a aprenent de farmàcia i en tornar del front cursà els estudis de farmàcia a Bordeaux, però finalment es va graduar a París, l'any 1875. Immediatament va obrir una oficina de farmàcia a Caylus. Diversos problemes de tipus familiar l'obligaren a vendre l'oficina i a traslladar-se a Montauban on va obrir un laboratori d'anàlisis que gràcies als seus coneixements i professionalitat, va adquirir un gran prestigi a tot el país. Va publicar alguns treballs relacionats amb la salut pública de la comarca (Tarn-et-Garone).

La innovació Sens dubte, Mathet destaca per les seves aportacions en el camp de la fotografia de la qual fou entusiasta tant des d'un punt de vista teòric com aplicat (fotografia artística, microfotografia científica). Fruit d'aquest interès van ser les molt nombroses publicacions relacionades amb aquestes qüestions, amb les *"Leçons elementaires de chimie photographique"* com una de les més destacades. Però la seva gran contribució foren les aportacions que va fer al desenvolupament de la fotografia en color. Després de la tècnica inicial a base de la juxtaposició de tres plaques sensibles cada una a un dels colors primaris i de la gran millora que va representar el sistema proposat per Joly (1894) consistent en usar un sol clixé, el mètode de Mathet aconseguia una densitat de la trama (de les línies dels colors primaris) molt superior a la de Joly i mitjançant un sistema certament enginyós. Aquest mètode consistia a rentar successivament una placa de gelatina impregnada amb dicromat (insoluble un cop exposat a la llum), obtinguda per fotografia d'una plantilla feta amb la trama dibuixada. Les bandes obtingudes amb una separació de 0,02 mm es tenyien amb groc i després amb vermell i la placa, amb blau pel dors.

Per saber-ne més

Devaux G. (2004) Le pharmacien Léopold Mathet et la photographie. Rev. d'Histoire de la Pharmacie, LII, 341, 31-46.

J. Boatella, Universitat de Barcelona

VADEMECUM CULTURAL

"Colita perquè sí" a la Pedrera

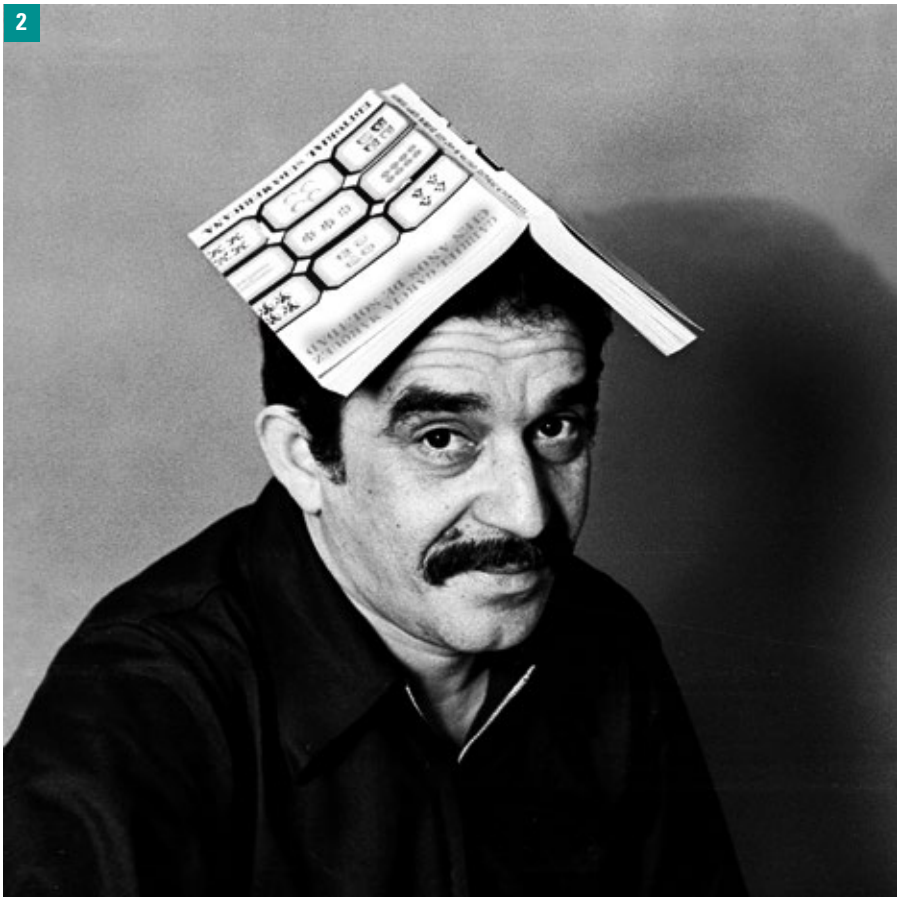
M. Ramoneda, pintora i llicenciada en arts plàstiques

"Colita perquè sí" és el títol de l'exposició que hem pogut veure darrerament a Barcelona en un dels marcs arquitectònics més bells de la ciutat, la Pedrera de Gaudí, seu de la Fundació Catalunya.

"Colita perquè sí" ha estat la primera mostra antològica dedicada a la fotògrafa Isabel Steva Hernández. Colita, el pseudònim pel qual la coneixem, va néixer a l' l'Eixample de Barcelona, l'any 1940. La seva trajectòria la va dur a ser una de les figures més rellevants de la fotografia actual contemporània. L'any 1998, l'Ajuntament de Barcelona li concedia la Medalla d'Or al Mèrit Artístic i el 2004 rebia la Creu de Sant Jordi de la Generalitat de Catalunya.

1

2



Laura Tarré, la comissària de l'exposició va triar més d'un centenar de peces de l'arxiu particular de l'artista des dels anys seixanta fins al moment actual: fotografies, material documental, vídeos, cartells, també la creació d'una escenografia entranyable que evocava un racó del seu taller amb un mur ple de fotos emmarcades i una vitrina on s'hi podien veure algunes de les seves càmeres i llibretes d'anotacions.

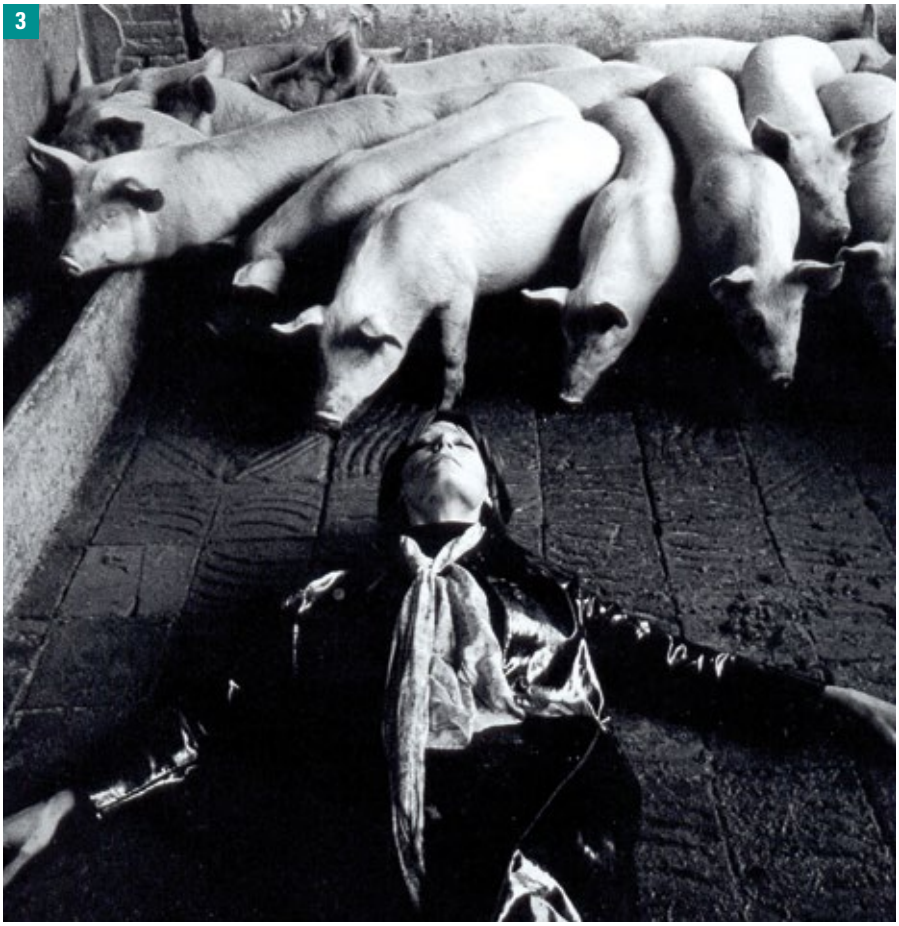
El recorregut per les sales expositives va ser un viatge intens i emocionant, un anar i venir d'emocions en observar les fotografies i llegir al mateix temps els cartells explicatius amb anotacions també de l'artista, experiència que no va deixar indiferent ningú.

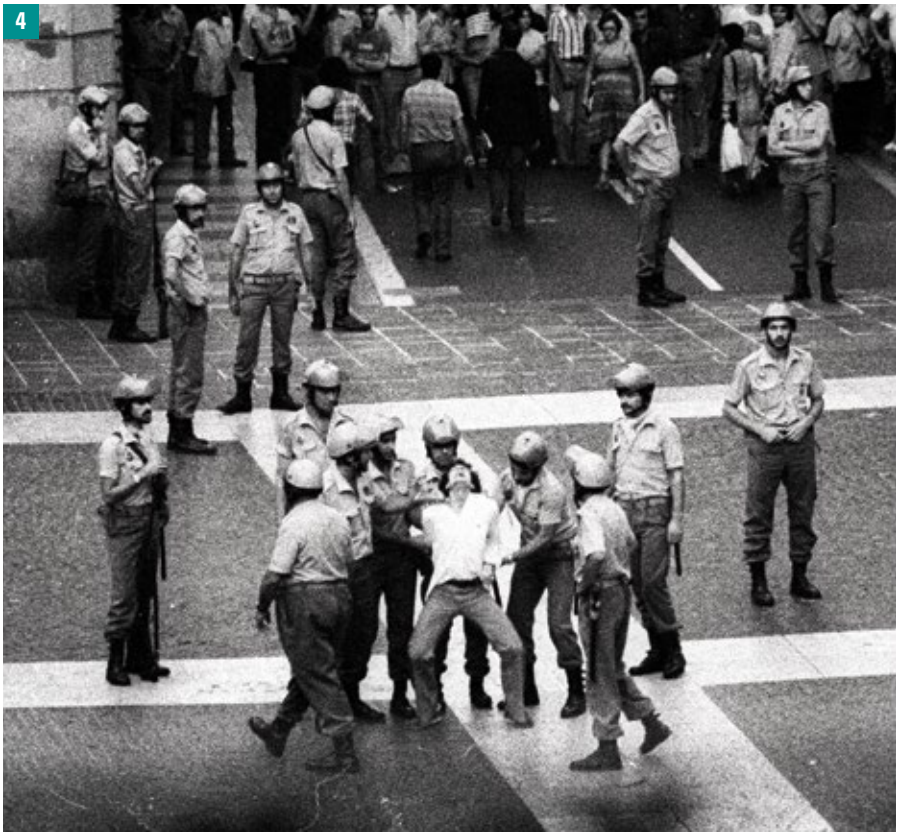
El món del flamenc, la lluita feminista, el cinema, la Nova Cançó, La Gauche Divine, l'espectacle o la vida a Barcelona, eren els temes repartits pels diversos ambients, la majoria retrats de grans personalitats i obres captades en situacions especifiques que dibuixen i defineixen el ser sensible i creatiu, la gran professional que és Colita, una artista que per damunt de tot ha fet valer i fa valer encara el seu compromís amb la vida i l'absoluta llibertat a l'hora de captar les instantànies.

Ella diu: "Una imatge val més que mil paraules només quan és tan poderosa que pot crear estat d'opinió. Quan és realment útil" i així és.

La mostra ha estat acompanyada d'activitats paral·leles com una interessantíssima trobada entre la mateixa fotògrafa i Maruja Torres, escriptora, periodista i amiga, una taula rodona entorn a l'obra de Colita per conèixer la seva trajectòria tant la professional com la vital, amb la participació de Laura Tarré, historiadora, Enric Majó, actor, Gabriel Jaraba, periodista i Pilar Aymerich, fotògrafa.

També per a l'ocasió es va editar un meravellós catàleg que podem aconseguir al taulell de la sala d'exposicions de la Pedrera.


3


4

1. **Gitanes de Montjuïc, Barcelona, 1962 / Gitanas de Montjuïc, Barcelona, 1962**
2. **Gabriel García Márquez, Barcelona, 1969**
3. **Romy a *Metamorfosis* de Jacinto Esteva, 1970 / Romy en Metamorfosis de Jacinto Esteva, 1970**
4. **Diada de l'11 de setembre de 1978 / Diada del 11 de septiembre de 1978**

El farmacèuticonline sempre al seu costat

www.farmaceuticonline.com

... i molt més

FUNDACIÓ
BANC DELS ALIMENTS
BARCELONA

ho donem tot
contra la fam d'aquí

La Fundació Banc dels Aliments de Barcelona, és una entitat benèfica independent i sense ànim de lucre que, des de l'any 1.987, lluita contra la fam d'AQUÍ. Durant el 2010 ha repartit gratuïtament 8.475 tones d'aliments consumibles en perfectes condicions, excedentaris o no, donats per 285 empreses del sector alimentari, entre 306 entitats receptores homologades que els han fet arribar a 103.995 persones d'AQUÍ que passen fam.

www.bancdelsaliments.org

Carrer Motors, 122, 08040 Barcelona | Tel. 933.464.404 | Fax 933.466.903
Mercabarna: Longitudinal 2 - Transversal 14, 08040 Barcelona

Aquestes vacances emporta't les PÍNDOLES FORMATIVES a la maleta

- Dermatitis del bolquer STADA
- Diarrea i restrenyiment ANGELINI
- Vulvovaginitis BAYER
- Dolor dental Zambon
- Mal de cap Zambon

ràpides

pràctiques

fresques

www.agorasanitaria.com inscripcions obertes tot l'estiu

COL·LEGI DE FARMACÈUTICS DE BARCELONA

ÀGORA FORMACIÓN SANITARIA VIRTUAL

COFM Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid