

# CIRCULAR

FARMACÈUTICA

vol. 70 n°4 quart trimestre 2012



**Claudicació  
intermitent:**  
selecció de  
fàrmacs

**Beques**  
Adherència  
al tractament  
immunosupressor

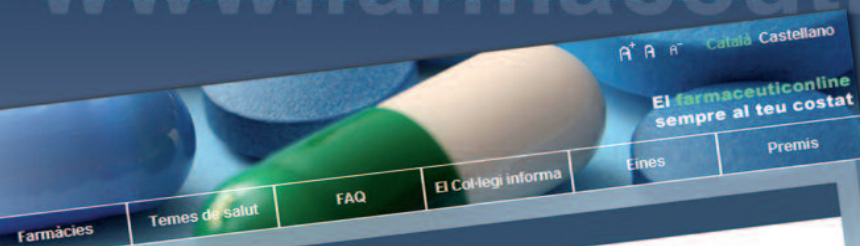
Revisió  
medicació  
inapropiada en  
geriatria



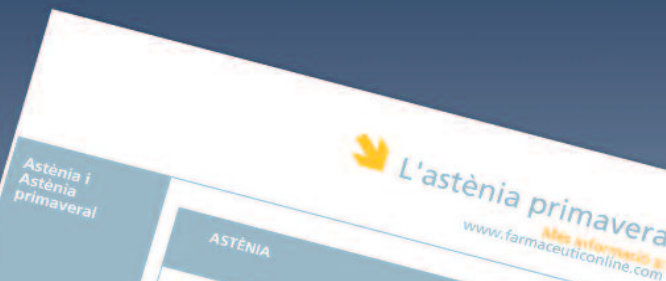


# El farmacèuticonline sempre al seu costat

www.farmacèuticonline.com



## Temes de nutrició i salut



### ASTÈNIA

#### Característiques

- Sensació de debilitat i falta de vitalitat generalitzada, tant física com intel·lectual, que redueix la capacitat per treballar i fins i tot per les tasques més senzilles.
- Alteració de l'estat general, fatiga intel·lectual amb dificultat de concentració i trastorns de la memòria, trastorns del son i alteracions de la gana.
- Es presenta especialment entre els 20 i els 50 anys, i afecta més les dones que els homes.

#### ASTÈNIA PRIMAVERAL

- És la que afecta un nombre més gran de persones. Totes presenten clars símptomes de fatiga durant aquesta estació.
- Símptomes poc alarmants i de curta durada, i remet normalment al cap d'uns dies sense que es necessiti cap tractament.

#### Causas

- Estress.
- Ansietat provocada per les dificultats de la vida.
- Situació de depressió.
- Malaltia orgànica -alteracions cardíacques, pulmonars, infeccions de tot tipus i moltes altres.

- Es creu que poden estar relacionades amb el canvi climatològic o, en les persones al·lèrgics tan freqüents en aquesta època de l'any.

### Com alleujar els símptomes

- És recomanable respectar les hores de son.
- Fer exercici físic moderat.
- Portar una dieta sana i equilibrada.

- En determinades ocasions, però, no n'hi ha prou amb l'aportació d'una dieta variada, i cal recórrer a una aportació vitamínica o mineral complementària. Compte, però: en cap cas els suplementos vitamínics i de minerals poden transformar una dieta poc equilibrada en saludable.

### Fatiga crònica

- Quan la sensació de cansament és freqüent i persistent.

... i molt més



|                                                                                                                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>EDITORIAL</b>                                                                                                                                                 | <b>4</b>  |
| T. Casasín                                                                                                                                                       |           |
| <b>FARMACOTERÀPIA</b>                                                                                                                                            |           |
| <b>Selecció de fàrmacs en la claudicació intermitent</b>                                                                                                         | <b>5</b>  |
| C. Alerany, A. Coma, C. Ibáñez                                                                                                                                   |           |
| <b>Espigolant</b>                                                                                                                                                | <b>10</b> |
| N. Casamitjana                                                                                                                                                   |           |
| <b>BEQUES COL·LEGIALS</b>                                                                                                                                        |           |
| <b>Adherència al tractament immunosupressor en pacients receptors de transplantament renal</b>                                                                   | <b>12</b> |
| A. Padullés, S. Cobo, E. Santacana, M. Colls, G. Bagaria<br>J.M. Cruzado, O. Bestard, J.M. Llop                                                                  |           |
| <b>Revisió de la medicació inapropiada en la població geriàtrica a partir de la síntesi de cinc models establerts (Beers, Acove, Stopp-Start, Mai i Priscus)</b> | <b>22</b> |
| M.A. Parada, P. Giner, A. Bados, S. Terre, D. Ruiz, G. Paluzie,<br>A. Sánchez, F. Sala, R. Albertí, J. García, J. Roca<br>N. Miserachs, E. Fernández             |           |
| <b>SALUT PÚBLICA</b>                                                                                                                                             |           |
| <b>Actualització en <i>Pediculosis capitis</i>: un vell conegut</b>                                                                                              | <b>34</b> |
| M. Serrano                                                                                                                                                       |           |
| <b>INNOVADORS</b>                                                                                                                                                |           |
| <b>Farmacèutics innovadors</b>                                                                                                                                   | <b>42</b> |
| J. Boatella                                                                                                                                                      |           |
| <b>VADEMÈCUM CULTURAL</b>                                                                                                                                        |           |
| <b>El museu de la xocolata de Barcelona</b>                                                                                                                      | <b>43</b> |
| M. Ramoneda                                                                                                                                                      |           |
| <b>ÍNDIX D'AUTORS I MATÈRIES</b>                                                                                                                                 | <b>45</b> |

Vol. 70, núm. 4, octubre-desembre 2012. **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 Vallès Fernández, Núria Bosch Sagrera, Montserrat Amorós Sedó, Ramon Bonet Miralbes, Pilar Gascón Lecha, Francisca Aranzana Martínez, 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 **Impressió:** Litogama. **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.





# editorial

## Del paper a la pantalla

Ja fa prop de vuit anys que, juntament amb els membres de l'equip editorial, vaig assumir la responsabilitat de dirigir la Circular Farmacèutica i avui en dia la nostra revista continua essent l'única en llengua catalana que tracta d'activitats professionals farmacèutiques i, sobretot, farmacoterapèutiques. Som conscients del canvi d'orientació que ens vam plantejar i que creiem que hem aconseguit com indica la gran acceptació que ha obtingut dels col·legiats que diferents enquestes d'opinió han mostrat i sens dubte pel contingut dels articles.

La bona recepció de la Circular de part dels col·legiats, la seva accessibilitat a través de farmaceuticonline, la petició d'articles des d'universitat americanes, ofereixen un bon panorama de l'estat de salut de la nostra publicació. No obstant això, tots som conscients del moment econòmic crític pel qual passa la societat, la professió i de rebot i com no podia ser d'una altra manera, els ingressos del mateix Col·legi de Farmacèutics, circumstància que es va fer evident en els comptes presentats a la Junta General feta el mes de desembre passat. Les publicacions del nostre col·legi no poden ser alienes a les dites retallades i per això aquest serà el darrer número en paper de la Circular. Aquesta acció representarà un estalvi del 85% en les despeses d'edició i distribució.

La decisió està presa i el fet de poder llegir i poder disposar dels articles serà per mitjà d'un accés fàcil des de la intranet del Col·legi o de farmaceuticonline amb avís personalitzat per correu electrònic cada cop que surti un número nou. Som conscients del canvi cultural que això suposa i entenem que ens costarà, si bé sempre podem imprimir els articles de més interès i llegir-los en paper com hem fet tota la vida. A més, i com a punt fort, el nou format permetrà disposar dels diferents exemplars de la revista en qualsevol moment i alhora cercar qualsevol article per tema o per autor.

L'avenç del món tecnològic és un fenomen que progressa més ràpid del que ens podem imaginar i cada cop ens sobta menys llegir notícies, articles, diaris, llibres des del telèfon, la tauleta, l'ordinador, en resum, des d'una pantalla. Ens agradi o no, aquest és el camí.

Per tant, preparem-nos tots pel primer número digital de la nostra Circular Farmacèutica, preparem-nos a consultar l'smartphone, la tauleta, l'ordinador, o qualsevol pantalla per trobar la nostra revista científica i professional.

La tasca més important del comitè editorial i la meua com a director, és garantir i mantenir l'interès científic i professional i, si és possible, millorar-lo. Únicament així serem capaços de mantenir l'interès dels col·legiats i seguidors de la revista farmacèutica de referència en llengua catalana, la nostra Circular Farmacèutica.

**Tomàs Casasín i Edo**



## SELECCIÓ DE FÀRMACS EN LA CLAUDICACIÓ INTERMITENT

C. ALERANY<sup>1</sup>, A. COMA<sup>2</sup>, C. IBÁÑEZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacèutica, Servei de Farmàcia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, <sup>2</sup>Farmacèutica, Direcció de Farmàcia, Regió Sanitària Barcelona

■ La malaltia arterial perifèrica (MAP) és una manifestació de l'arteriosclerosi sistèmica que produeix una obstrucció del flux sanguini arterial en les extremitats inferiors.<sup>(1)</sup> Aquest estretament pot ser per aterosoma, arteritis, formació local de trombes o embolitació de les de cor o les artèries més centrals.

L'MAP és una patologia sovint infradiagnosticada (i infratractada), per "absència de símptomes en molts pacients", perquè la simptomatologia té un començament gradual i per la tendència a atribuir aquest problema al procés natural d'envelliment. Pot presentar-se de forma aguda o crònica.<sup>(2)</sup>

La manifestació clínica més comuna de l'MAP és la claudicació intermitent (CI) que es defineix com a dolor, rigidesa o debilitat a la cama que es desencadena en caminar i s'intensifica en seguir caminant fins al punt que fa impossible continuar. S'alleuja amb repòs.<sup>(3)</sup> S'anomena la "síndrome o malaltia de l'aparat" ja que obliga la persona que el pateix a detenir-se durant la marxa i fins a la desaparició de la simptomatologia.

N'hi ha diferents graus i pot arribar a resultar una malaltia discapacitant. Les estimacions de la CI varien segons el tipus: CI típica, CI a la cama amb exercici i CI asimptomàtica. La CI típica afecta al voltant del 7% de pacients de 70 a 74 anys d'edat.<sup>(4)</sup>

La prevalença de subjectes simptomàtics i asimptomàtics augmenta un 5-6% en els pacients menors de 60 anys i un 30% en els pacients de més de 70 anys.<sup>(5)</sup> És quatre cops més freqüent en homes, amb un relació 4:1 respecte de les dones, i apareix al voltant de 10 anys abans. En el 90% dels casos les extremitats afectades són les inferiors.<sup>(6)</sup>

### Causes

Aquesta malaltia es produeix a conseqüència de l'obstrucció progressiva de les artèries que irriguen les extremitats i que fa disminuir l'aportació necessària per satisfer de forma adequada l'increment de la

### Els factors de risc que han demostrat una associació més forta amb la CI són l'hàbit de fumar i la diabetis<sup>9</sup>

demanda de flux sanguini que es produeix en fer qualsevol tipus d'activitat.

La causa més freqüent és l'arteriosclerosi obliterant, responsable del 95% de les obstruccions arterials. Es caracteritza per les lesions localitzades en les parets de les artèries denominades "plaques d'ateroma".

A poc a poc, aquestes plaques es van fent grosses dins de les parets de les artèries que disminueixen de diàmetre i provoquen una deficiència en el flux sanguini al teixit muscular durant l'exercici. En disminuir l'aportació d'oxigen, el múscul produeix àcid làctic, que en part és responsable del dolor.

Les estenosis o oclusions aòrtica distal i ilíaca comuna s'associen a claudicació del glutí o de la cuixa, mentre que les lesions de l'arteria femoral superficial poden causar claudicació del panxell.

### Progressió de la malaltia

Sovint, el reconeixement de la CI es retarda fins que no es produeix una claudicació greu.

Encara que l'MAP és un trastorn progressiu, l'evolució de la CI amb relació a la cama tendeix a ser relativament estable. Aproximadament, només el 25% de pacients amb CI experimentaran un deteriorament significatiu. Aquesta estabilització simptomàtica podria ser deguda a l'adaptació metabòlica del múscul isquèmic o a l'alteració de la marxa per afavorir els grups musculars no isquèmics.<sup>(7)</sup> El desenvolupament de colaterals també pot compensar parcialment la insuficiència arterial.<sup>(8)</sup>



## Factors de risc

Els factors associats al desenvolupament d'aquesta malaltia es poden classificar en no modificables i modificables. Entre els no modificables trobem l'edat, el sexe i la càrrega genètica. Els principals factors de risc modificables són: l'hàbit de fumar, la diabetis mellitus, la hipertensió arterial i la dislipèmia. Altres factors relacionats són l'obesitat, el sedentarisme, la hiperhomocistinèmia, les concentracions elevades de lipoproteïna A i les situacions d'hipercoagulabilitat, comunes totes en la majoria de malalties cardiovasculars.<sup>(9)</sup>

*L'hàbit de fumar.* És el factor predictiu més poderós ja que fa augmentar més de sis cops la incidència de CI i més del dos la incidència dels símptomes.<sup>(10)</sup> El risc s'incrementa tant pel consum com per la durada del tabaquisme.

La *diabetis* també és un factor de risc important i comparable al tabaquisme.<sup>(9)</sup>

La *hipertensió*. Demostra una associació evident amb la malaltia cardiovascular i la CI.<sup>(9)</sup>

La *hiperlipidèmia*. L'increment del quocient de lipoproteïnes totals amb relació a les d'alta densitat és un factor predictiu de la CI. Els nivells elevats de lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) i de triglicèrids s'associen a la CI.<sup>(9)</sup>

## SIMPTOMATOLOGIA

Es caracteritza per dolor, rampa, entumiment i sensació de cansament muscular. Els símptomes apareixen en caminar certa distància o fer activitat física que compromet els membres inferiors, situació que millora en repòs. A la claudicació intermitent, la distància recorreguda abans d'aparèixer el dolor i que obliga a aturar-se, acostuma a ser constant en un mateix pacient. El dolor es manifesta en àrees distals a l'obstrucció, per exemple, si l'obstrucció de l'artèria és a nivell de l'engonal, el dolor apareixerà a la cuixa.

En cas que el dolor aparegui fins i tot en repòs demostra un grau més alt de gravetat de l'obstrucció. En alguns persones el dolor augmenta en posició ajaguda, mentre que millora amb la posició erecta per efecte de la gravetat.

Hi ha una altra sèrie de símptomes com la pell freda i pàl·lida, engruiximent de les ungles dels peus,

## Els aspectes fonamentals per encarar la claudicació intermitent lleu i moderada són la modificació dels factors de risc (principalment el tabaquisme), els programes d'exercici físic i el tractament antiagregant

parestèsies, formigueig a les àrees afectades, que també són característiques de la malaltia i que poden precedir l'aparició del dolor, de manera que en aquests casos s'ha de consultar el metge.

L'obstrucció arterial també provoca una més gran dificultat per a la cicatrització de ferides i una freqüència més gran d'infecció.

En casos de malaltia molt avançades, poden aparèixer lesions tròfiques en les extremitats distals. Aquestes es caracteritzen per úlceres i gangrena, que en lesions cròniques sol ser del tipus sec.

## DIAGNÒSTIC

Una anamnesi detallada, juntament amb una exploració física completa, amb atenció especial al sistema vascular (polsos perifèrics), constitueixen els pilars bàsics del diagnòstic de la malaltia.<sup>(1,11)</sup>

Encara que hi ha nombrosos mètodes diagnòstics, el mètode no invasiu d'elecció és la ultrasonografia doppler.

S'utilitza l'"índex de Yao" (índex turmell/braç), definit com el resultat del quocient entre la pressió sistòlica del turmell i la pressió sistòlica al braç. Un valor pròxim a 1 (>0,90) és considerat normal. Valors de 0,90 a 0,70 indiquen una obstrucció lleu i de 0,41 a 0,69 una obstrucció moderada. Quan els valors són iguals o inferiors a 0,40, l'obstrucció es considera greu. Valors superiors a 1,30 suggereixen l'existència de calcificacions de Mönckeberg, com pot passar en pacients diabètics o amb insuficiència renal.<sup>(12)</sup>

La forma crònica de la CI es classifica en estadis, anomenats estadis clínics de Fontaine, que indiquen la gravetat de l'obstrucció arterial. Taula 1.

**Taula 1. Estadis clínics de Fontaine**

| Estadis | Síntomes                                                                                                                                             |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I       | Asintomàtic.                                                                                                                                         |
| II      | Claudicació intermitent. Dolor en caminar.                                                                                                           |
| II-a    | Llarga distància, no incapacitant. El dolor apareix en caminar més de 150 metres.                                                                    |
| II-b    | Curta distància, incapacitant. El dolor apareix en caminar menys de 150 metres.                                                                      |
| III     | Dolor en repòs o nocturn. Inicialment en posició horitzontal i de forma intermitent, posteriorment dolor continu que obliga a seure i provoca edema. |
| IV      | Lesions tròfiques, necrosi o gangrena.                                                                                                               |

**PRONÒSTIC**

El curs natural de la CI és relativament benigne, els símptomes poden desaparèixer de manera espontània, ser estables durant molts anys o també poden progressar ràpidament a isquèmia crítica del membre. Aproximadament, el 20% de pacients amb CI poden patir un incident cardiovascular (infart de miocardi o accident cerebrovascular) en un període de cinc anys. La mortalitat global després del diagnòstic de l'MAP és aproximadament del 30% després de 5 anys i del 70% després de 15 anys.<sup>(13)</sup>

El millor factor predictiu de deteriorament en els pacients amb CI és un "índex de Yao" (índex turmell/braç) inferior a 0,50.<sup>(7)</sup>

**TRACTAMENT**

Els objectiu del tractament dels pacients amb CI són, d'una banda, reduir el risc d'accidents cardiovasculars (cardiopatia isquèmica i ictus) i de l'altra la millora de la capacitat funcional i la prevenció de les complicacions derivades de la malaltia (úlceres, gangrena, amputació).<sup>(14)</sup>

**Modificació dels factors de risc**

Està àmpliament demostrat que el control dels factors de risc, és útil encara que ja hi hagi algunes lesions arterioscleròtiques, és possible aturar-ne la progressió i, en algunes circumstàncies, fins i tot produir certa regressió.

Si bé hi ha factors que no és possible modificar com l'edat i el sexe, hi ha factors que poden ser controlats com: la hipertensió arterial, la diabetis, el colesterol i l'obesitat. N'hi ha uns altres que s'han d'eliminar

com el tabaquisme i altres hàbits de vida s'han de modificar radicalment (sedentarisme, dieta i estrès).

**Hàbit tabàquic**

Hi ha nombrosos estudis que relacionen l'hàbit tabàquic amb la progressió dels símptomes, mal pronòstic després de la cirurgia de revascularització, amputació i necessitat de cirurgia reconstructiva.<sup>(9)</sup> Per tant, s'ha de recomanar a tots els pacients amb CI que abandonin l'hàbit tabàquic i que no recaiguin. Estudis observacionals van trobar que pacients amb MAP que deixaven l'hàbit de fumar reduïen ràpidament el risc de mort cardiovascular, el risc d'infart de miocardi i d'accident cerebral,<sup>(12)</sup> però no millorava la distància recorreguda lliure de dolor ni la distància total caminada en els pacients amb CI.<sup>(15,16)</sup> És aconsellable recomanar al pacient que entri en algun programa de deshabituació tabàquica.

**Control de la hiperlipidèmia**

El control dels nivells de lípids és beneficiós en pacients amb arteriopatia perifèrica ja que fa reduir la progressió de la malaltia quan es mesura per angiografia i la gravetat de la claudicació.<sup>(17)</sup> L'objectiu terapèutic<sup>(18)</sup> en aquest tipus de pacients és assolir uns nivells d'LDL colesterol menors de 100 mgr/ml, i una concentració de triglicèrids menor de 150 mgr/ml.

**Control de la diabetes mellitus**

Un control estricte dels nivells de glucosa no disminueix el risc de mort o amputació d'una extremitat relacionada amb la malaltia arterial perifèrica.<sup>(19)</sup> No obstant això és ben sabut que un control estricte dels nivells de glucosa (HbA1c<7%) prevé les complicacions microvasculars i l'aparició d'accidents cardiovasculars.

**Control de la hipertensió arterial**

La hipertensió arterial és el principal factor de risc relacionat amb l'MAP. S'associa a un increment del risc de claudicació intermitent de dues a tres vegades. L'objectiu del tractament és aconseguir valors de TA inferiors a 140/90 mmHg o inferiors a 130/80 mmHg en pacients amb diabetis o insuficiència renal.

Els  $\beta$ -blocadors han estat contraindicats en aquest tipus de patologia ja que se'ls relaciona amb un augment de la simptomatologia, perquè fan disminuir la despesa cardíaca i bloquen la vasodilatació muscular. Però, diversos estudis han demostrat que els  $\beta$ -bloca-



dors són fàrmacs segurs en pacients amb malaltia arterial perifèrica exceptuant-ne aquells amb afectació molt greu en els quals han de ser administrats amb precaució.<sup>(20)</sup>

Els inhibidors de l'enzim convertidor d'angiotensina en pacients amb malaltia arterial perifèrica, redueixen la morbiditat i la mortalitat cardiovascular amb arteriopatia perifèrica al voltant del 25%.<sup>(21)</sup>

### Teràpia antiagregant

És recomanable que tots els pacients amb MAP rebin tractament amb antiagregants per reduir el risc de morbiditat i mortalitat cardiovascular i cerebrovascular.

Les revisions sistemàtiques han trobat que els agents antiplaquetaris redueixen significativament la taxa d'accidents cardiovasculars majors un període mitjà de dos anys.<sup>(22)</sup>

L'àcid acetilsalicílic a dosis entre 75-325 mg/dia de forma contínua, ha demostrat ser eficaç per prevenir l'aparició d'accidents cardiovasculars. Revisions recents suggereixen que dosis baixes (100 mg/dia) són tan eficaçes com dosis més altes, però amb menys efectes secundaris.<sup>(23)</sup>

El clopidogrel a dosis de 75 mg/dia és una alternativa eficaç, però és molt més cara i es reserva a pacients que presenten contraindicacions o intolerància a l'aspirina.<sup>(24,25)</sup>

El triflusal té menys estudis i de pitjor qualitat que l'aspirina com a antiagregant plaquetari i el preu és molt més elevat, per la qual cosa se'n desaconsella l'ús en aquesta indicació.

### Teràpia anticoagulant

No es recomana l'ús d'anticoagulants per a la claudicació intermitent ja que ni fan augmentar la distància recorreguda, ni redueixen la mortalitat, ni prevenen els accidents cardiovasculars.<sup>(26)</sup>

En qualsevol cas, els pacients han de ser advertits que amb la teràpia antiagregant és poc probable que s'aconsegueixi augmentar la distància caminada, però que ajuda a prevenir les complicacions cardiovasculars.

### Exercici físic

Hi ha una evidència clara que els programes d'exercici físic supervisat constitueixen el millor tractament en els pacients amb CI, ja que redueixen el risc cardiovascular i milloren els símptomes de la claudicació.<sup>(27,28)</sup>

**L'ús de fàrmacs per alleujar els símptomes de la claudicació intermitent mai ha de reemplaçar l'abandonament de l'hàbit tabàquic ni la pràctica d'exercici físic.**

### Tractament farmacològic simptomàtic

Entre els fàrmacs utilitzats per al tractament simptomàtic de la CI hi trobem pentoxifil·lina, naftidrofuril, buflomedil i cilostazol. El benefici d'aquests fàrmacs és limitat i no hi ha prou evidència científica per poder considerar-los d'elecció per modificar els factors de risc cardiovascular ni altres mesures preventives.<sup>(29)</sup>

**Pentoxifil·lina.** No té una eficàcia ben demostrada. Hi ha dues metaanàlisis d'assaigs clínics que van demostrar un lleu increment de la distància caminada, i en unes altres no s'observen beneficis comparat a placebo. La limitació de les dades fa que no se'n recomani l'ús.<sup>(27, 28)</sup>

**Naftidrofuril.** Va aconseguir un augment significatiu en la distància recorreguda sense dolor (no en la distància màxima) i una millora en la qualitat de vida. També s'associa a menys accidents cardiovasculars.<sup>(12)</sup>

**Buflomedil.** És un fàrmac vasoactiu. La comercialització està suspesa a tot Europa des del 15 de juliol del 2011. Hi ha poques proves disponibles per avaluar-ne l'eficàcia en la CI. El benefici de buflomedil és petit amb relació a les qüestions d'innocuitat i el rang terapèutic estret.<sup>(30)</sup> Pot ocasionar efectes adversos neurològics i cardíacs que depenen de la dosi, de vegades amb desenllaç mortal, sobretot després de la presa de dosis altes o quan hi ha insuficiència renal associada.

**Cilostazol.** És un inhibidor de la fosfodiesterasa III amb propietats antiplaquetàries, metabòliques, i vasodilatadores, però que comporta massa riscos per la modesta eficàcia que té. L'eficàcia de cilostazol es considera similar en comparació a pentoxifil·lina. No s'ha comparat amb naftidrofuril o buflomedil.

La seguretat es considera inferior amb relació a pentoxifil·lina, ja que cilostazol presenta una més gran proporció d'alguns efectes adversos (cefalea, diarrea, femtes toves, etc.). Molts pacients reben de



manera concomitant altres medicaments susceptibles d'interaccions farmacodinàmiques o farmacocinètiques amb cilostazol, com àcid acetilsalicílic o clopidogrel, estatinas, inhibidors de la bomba de protons o antihipertensius de tipus IECA o ARA II. En el cas de l'ús concomitant amb antiagregants plaquetaris podria potenciar l'efecte d'aquests i augmentar el risc d'hemorràgies. A més, està contraindicat en pacients amb insuficiència cardíaca congestiva. La pauta és similar i el cost és superior.<sup>(29)</sup>

En resum, per al tractament de la CI, cal començar amb mesures no farmacològiques com deixar de fumar, caminar i tractar els factors de risc com la hipertensió, la diabetis i les dislipèmies. Si els símptomes no milloren, s'ha de començar un tractament farmacològic amb àcid acetilsalicílic a dosis baixes, o bé, amb clopidogrel en cas que el primer estigui contraindicat.

En el cas de pacients amb CI en els quals es consideri necessari un tractament vasodilatador, NICE recomana naftidrofuril com a una opció en l'abordatge global de la malaltia.<sup>(31)</sup>

## BIBLIOGRAFIA

- Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet*. 2001; 358: 1257-64.
- Olin JW. Management of patients with intermittent claudication. *Int J Clin Pract*. 2002; 56: 687-693.
- Bazian L. Peripheral arterial disease. A: Clinical Evidence. The international source of the best available evidence for effective health care, 10 issue. London: BMJ Publishing Group; 2003: 141-53.
- Harris K (ed). The worldwide burden of peripheral artery disease. Disponible a Internet: [www.tasc-2-pad.org](http://www.tasc-2-pad.org).
- Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 1:510-515.
- Estevan Solano JM. Protocolos de patología vascular para Atención Primaria. Oviedo:INSALUD de Asturias; 2000.
- TASC II. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (Tasc II) *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:S1-S70. Disponible en Internet: <http://www.tasc-2-pad.org>.
- Hiatt WR. Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Arterial Disease. *Cardiology Rounds* 2006;10(1): Disponible a Internet: <http://www.cardiologyrounds.org/crus/cardus0106.pdf>.
- Hiatt W. Risk factor modification in intermittent claudication: effect on life expectancy and walking capacity. *European Heart Journal Supplements* (2002) 4 (Supplement B), B50-B54.
- Murabito JM, Evans JC, Nieto K et al. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 2002; 143:961-965.
- Fernández BB. A rational approach to diagnosis and treatment of intermittent claudication. *Am J Med Sci*. 2002; 323: 244-51.
- Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1608-21.
- Bazian L. Peripheral arterial disease. A: Clinical Evidence. The international source of the best available evidence for effective health care, 10 issue. London: BMJ Publishing Group; 2003:141-53.
- Managing peripheral arterial disease in primary care. *DTB*. 2002;40: 5-8.
- Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference. Peripheral Arterial Disease Consensus Document. Canadian Cardiovascular Society; 2005. Disponible en Internet: <http://www.ccs.ca>.
- Girolami B, Bernardi E, Prins MH, Ten Cate JW, Heyyiarachchi R, Prandoni P, Girolani A, Buller HR. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifyline or nafronyl. A meta-analysis. *Arch. Intern Med*. 1999; 159:337-345.
- Leng GC, Price JF, Jepson RG. Hipolipemiantes para la aterosclerosis de miembros inferiores (Revisión Cochrane traducida). A: La Biblioteca Cochrane Plus, número 1, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: [www.update-software.com](http://www.update-software.com) (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Ansell BJ, Watson KE, Fogelman AM. An evidence-based assessment of NCEP Adult Treatment Panel II guidelines. *National Cholesterol Education Program. JAMA* 1999; 282: 2051-7.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Group intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment, and risk of complications, in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352:837-853.
- Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1991;151:1769-1776.
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000; 342:145-53.
- Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ*. 1994; 308: 81-106.
- Clagett GP, Sobel M, Jackson MR, Lip GY, Tangelder M, Verhaeghe R. Antithrombotic Therapy in Peripheral Occlusive Disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126(3 Suppl):609S-626S.
- CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996; 348:1329-1339.
- Burns P, Gough S, Bradbury AW. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ*. 2003; 326: 584-8.
- Cosmi B, Conti E, Coccheri S. Anticoagulants (heparin, low molecular weight heparin and oral anticoagulants) for intermittent claudication (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Manejo de la claudicación intermitente en Atención Primaria. *INFAC*. 2004; 12 (3).
- Dobesh PP, Stacy ZA, Persson EL. Pharmacologic therapy for intermittent claudication. *Pharmacotherapy*. 2009 May;29(5):526-53.
- Comité d'Avaluació de Nous Medicaments. Cilostazol. Número 5. Abril 2010.
- de Backer TLM, Bogaert M, Vander Stichele R. Buflomedil para la claudicación intermitente (Revisión Cochrane traducida). A: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>.
- NICE technology appraisal guidance 223. Cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. 2011. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/TA223](http://www.nice.org.uk/guidance/TA223).



## ESPIGOLANT

N. CASAMITJANA

Cap del Centre d'Informació del Medicament (CIM) del COFB

**CATECHOL-O-METHYLTRANSFERASE VAL158MET POLYMORPHISM PREDICTS PLACEBO EFFECT IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME****HALL KT, LEMBO AJ, KIRSCH I, ZIOGAS DC, DOUAIHER J, JENSEN KB, CONBOY LA, KELLEY JM, KOKKOTOU E, KAPTCHUK TJ.****PLOS ONE 7(10): E48135**

Conèixer els pacients que donaran una resposta més bona a l'administració de placebo és interessant en la pràctica clínica i en especial durant els assajos clínics en què l'efecte del medicament a estudiar es compara amb placebo per a determinar-ne l'eficàcia.

Com que la dopamina està associada a la resposta al dolor i també a la memòria i l'aprenentatge així com a la recompensa, els investigadors es van plantejar buscar un marcador genètic del placebo en la via de la dopamina, i en particular en el gen catecol-O-metiltransferasa (COMT).

Així van establir la hipòtesi que el polimorfisme val158met d'aquest gen COMT originava les diferents respostes a placebo. Els polimorfismes són variacions de gens i en aquest cas els canvis en el gen produeixen dues còpies de l'al·lel metionina, (*met*) dues còpies de l'al·lel valina (*val*) o una còpia de cada un. Les persones amb dues còpies de metionina presentaren entre tres o quatre vegades més dopamina disponible a l'escorça prefrontal. Basant-se en aquest fet els autors van establir la hipòtesi que si la dopamina estava involucrada en

la resposta placebo els diferents genotips respondrien de manera diferent als tractaments amb placebo.

Per estudiar el fenomen van dissenyar, el 2008, un assaig clínic en pacients amb síndrome d'intestí irritable. L'equip va investigar les respostes a placebo en un assaig amb tres grups de pacients: un sense tractament, un altre a qui administraven placebo i un tercer que també rebia placebo però amb el suport d'un professional de salut que expressava confiança total en el tractament administrat.

L'assaig va durar tres setmanes i va comptar amb la participació inicial de 262 pacients amb la síndrome d'intestí irritable tots més grans de 18 anys, el 75% dels quals eren dones. Un subgrup de 112 pacients va autoritzar l'estudi genètic de mostres sanguínies.

Els autors van establir una escala de valors (dolor abdominal, freqüència del dolor, intensitat de la distensió abdominal, insatisfacció en relació als hàbits intestinals, deteriorament de la qualitat de vida) i van passar un qüestionari al principi i al cap de tres setmanes per establir quin havia estat el grau de resposta al placebo.

Mitjançant anàlisi de regressió van observar que quan les còpies de *met* augmentaven, les respostes a placebo s'incrementaven de manera lineal, fet que els autors relacionen amb un augment de la quantitat de dopamina disponible. Aquesta observació era independent de característiques demogràfiques i del grau d'afectació de la malaltia que presentaven els pacients. El nombre

de pacients incorporats a cada grup a qui van fer l'anàlisi genètica (29% sense tractament, 32% administració simple de placebo i 39% amb administració de placebo potenciat per l'afirmació del professional sanitari) va ser similar a la distribució general d'adscripció a cada un dels tractaments en origen de l'assaig.

Els resultats van mostrar que els pacients del grup control amb dues còpies de *met* o *val*, o una còpia de *met* i *val* no van tenir diferències en la resposta. En canvi entre les que van rebre placebo els genotips de doble còpia de *met* van mostrar una millora més important comparats amb els de doble còpia de *val*, i la còpia única de *met* i *val*.

Un dels pacients que va rebre placebo i tenia doble còpia de *met* va presentar una millora dels símptomes sis vegades superior.

Amb els resultats observats els autors suggereixen que possiblement la doble còpia de *met* sigui un marcador genètic de la resposta a placebo i que en canvi la doble còpia *val* sigui un indicador de la falta de resposta a placebo.

**EFFECT OF INHALED GLUCOCORTICOIDS IN CHILDHOOD ON ADULT HEIGHT****KELLY HW, STERNBERG AL, LESCHER R, FUHLBRIGGE AL, WILLIAMS P, ZEIGER RS, RAISSY HH, VAN NATTA ML, TONASCIA J I STRUNK RC****N ENGL J MED 2012;367:904-12**

Els glucocorticoides inhalats són el tractament d'elecció en els casos

d'asma persistent dels nens, però se sap que aquest ús redueix la velocitat de creixement.

Aquesta reducció apareix documentada per a dosis baixes i mitjanes però el grau d'afectació segons el tipus de glucocorticoide i del sistema d'administració no està valorat. Tampoc es coneixen els efectes a llarg termini d'aquesta disminució de la velocitat de creixement.

Se sap que la velocitat d'aquest creixement torna a nivells normals després de pocs anys de començar el tractament (i provoca una reducció de l'alçada que no és progressiva) i tant és així que a vegades s'ha classificat de retard del creixement més que de supressió del creixement.

El propòsit dels autors era fer seguiment d'aquests nens asmàtics per establir els efectes del tractament en l'alçada a què arribaven un cop adults. Així, entre 1993 i 1995, 1.041 nens d'entre 5 i 13 anys amb asma només fins a moderada van entrar en un assaig a doble cec controlat amb placebo. En l'assaig es va comparar durant 4 a 6 anys l'eficàcia i la seguretat de 200 micrograms, dues vegades al dia, de budesonida inhalada, amb 8 mg de nedocromil inhalat dues vegades al dia i també amb placebo. Més de 10 anys després d'acabar l'estudi els autors van mesurar la talla dels participants ja adults.

L'albuterol va ser el medicament utilitzat per tractar els símptomes de l'asma en els tres grups. Els autors van mesurar l'alçada i el pes dels participants cada sis mesos durant els 4.5 primers anys i posteriorment durant vuit anys almenys una vegada l'any. L'alçada de l'edat adulta va establir-se per la mesura als  $24.9 \pm 2.7$  anys.

Els que havien rebut budesonida inhalada eren una miqueta més baixos que els controls. La diferència en

l'alçada final va ser de menys 1,2 cm (95% CI -1,9 a 0,5) i de menys 0,2 cm en el grup que havia rebut nedocromil comparat amb el que havia rebut placebo.

Els autors van calcular les diferències en la talla adulta de cada grup de tractament amb relació a placebo usant càlcul de regressió lineal múltiple amb ajustament per característiques demogràfiques, tipus d'asma i alçada en començar l'estudi.

Van trobar que el dèficit observat entre el primer i segon any de començar el tractament persistia fins a l'edat adulta encara que el dèficit no era ni acumulatiu ni progressiu. Recomanen continuar usant com fins ara la mínima dosi efectiva ja que és necessària per controlar els símptomes asmàtics dels nens.

#### **RISK OF MALIGNANCIES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH BIOLOGICAL THERAPY. A META-ANALYSIS**

**LOPEZ-OLIVO MA, TAYAR JH, MARTÍNEZ-LÓPEZ JA, POLLONO EN, POLO-CUETO J, GONZALEZ-CRESPO MR, FULTON S I SUÁREZ-ALMANZOR ME**  
**JAMA 2012; 308: 898-908**

Les preguntes sobre els avantatges i els riscos dels fàrmacs immunològicament actius per tractar artritis reumatoide va portar els autors a fer una revisió d'aquests tractaments.

L'artritis reumatoide és una malaltia que afecta aproximadament un 1% de la població i que està caracteritzada per una inflamació sistèmica que pot comportar immobilitat important, deformació de les articulacions i també una disminució de la qualitat de vida del pacient.

Els fàrmacs modificadors de la resposta biològica (inhibidors del factor de necrosis tumoral com adali-

mumab, etanercept o infliximab, antagonistes de receptor de la interleucina 1 com anakinra i inhibidors de la interleucina 6 com tocilizumab, anticossos monoclonals com rituximab o immunomoduladors selectius com abatacept) aconseguixen millores importants en pacients que no responen als tractaments tradicionals i un control més alt dels símptomes.

Com que tots interactuen amb el sistema immune, s'han presentat dubtes sobre el risc potencial que poden significar pel que fa a infeccions o tumoracions. Per aquest motiu, els signants de l'article van fer una cerca sobre aquesta incertesa en la literatura publicada a *Medline*, *Cochrane Library*, *Embase*, *Web of Science* i a les bases de dades de les reunions científiques anuals de l'*American College of Rheumatology* i a l'*European League Against Rheumatism*. Van limitar la cerca a les publicacions escrites en anglès, francès i castellà, que fossin en persones i no en animals, des del començament de les dades fins al 9 de juliol de 2012.

Revisors independents van seleccionar els estudis i van extreure'n les dades. Es van analitzar 63 assajos que incloïen 29.423 pacients. No es va observar un risc significatiu de desenvolupar tumoracions: dels 29.423 pacients, 211 van desenvolupar neoplàstia. En 118 casos eren tumors sòlids, 48 càncers de pell, 14 limfomes i 5 no-linfomes hematològics. En 26 casos no estava especificat.

L'ús d'aquests fàrmacs modificadors de la resposta biològica en pacients amb artritis reumatoide inclosos en assajos clínics aleatoris controlats d'almenys sis mesos de durada no es va associar de manera significativa a un risc major de malignitat comparat amb altres fàrmacs antireumàtics o placebo.





## ADHERÈNCIA AL TRACTAMENT IMMUNOSUPRESSOR EN PACIENTS RECEPTORS DE TRANSPLANTAMENT RENAL

A. PADULLÉS<sup>1</sup>, S. COBO<sup>1</sup>, E. SANTACANA<sup>1</sup>, M. COLLS<sup>1</sup>, G. BAGARIA<sup>2</sup>, J.M. CRUZADO<sup>3</sup>, O. BESTARD<sup>3</sup>, J.M. LLOP<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei de Farmàcia. IDIBELL, Hospital Universitari de Bellvitge, <sup>2</sup>Farmacèutic comunitari, coordinació àrea de l'Hospitalet de Llobregat,

<sup>3</sup>Servei de Nefrologia. IDIBELL, Hospital Universitari de Bellvitge

■ Si bé el tractament farmacològic és un punt clau en el maneig de la majoria de patologies cròniques, sovint l'adherència és una barrera per assolir els objectius terapèutics. Està establert que el 30-60% dels pacients amb malalties cròniques són no adherents. Les conseqüències poden ser greus i cares i inclouen hospitalitzacions, efectes adversos i progressió de la malaltia. En el cas dels pacients receptors de trasplantament renal (RTR) els objectius terapèutics més importants són la conservació de la funció de l'empelt i la millora de la salut.

La definició d'adherència engloba dos conceptes: compliment de dosi, freqüència i forma d'administració ("compliance" per als anglosaxons) i persistència en la duració del tractament prescrit. Segons la bibliografia, l'adherència al tractament en RTR és del 20 al 68% i s'han identificat com a factors implicats en aquesta variabilitat: (1) el tipus de mesures d'adherència, (2) la població diana i (3) la definició d'adherència (valor a partir del qual es considera no adherent). Cal destacar que en els últims anys s'han publicat múltiples treballs que analitzen les variables predictives de l'adherència, però hi ha certes limitacions que dificulten la generalització dels resultats com són el mètode utilitzat per mesurar l'adherència, els factors avaluats, la població estudiada i el disseny de l'estudi.

Alguns estudis estableixen que, aproximadament, el 35% de la disfunció/pèrdua de l'empelt renal es deu a la manca d'adherència al tractament immunosupressor (TIS), però presenten la limitació de ser estudis amb una mica de mostra petita. Una metaanàlisi<sup>1</sup> recent va determinar que la prevalença de la no adherència a la teràpia immunosupressora era del 22,6% per any, i feia l'estimació que un 15-60% del rebuig agut i un 5-36% de la pèrdua de l'empelt es devien a l'incompliment.

És important conèixer els factors que predisposen a l'incompliment terapèutic per detectar pacients que

**Està establert que la pèrdua de l'empelt renal està associada de manera significativa a la manca d'adherència en el tractament immunosupressor**

requereixen un seguiment més gran del tractament. Alguns estudis han identificat com a factors de risc de no adherència al TIS el temps transcorregut des del trasplantament, pacients joves, presència de comorbiditats, influència d'una feina a jornada completa i ser RTR de donant viu.<sup>2,3</sup> Així, els factors estudiats es poden classificar en quatre grans grups: els relacionats amb l'individu, la malaltia, el règim terapèutic i l'equip assistencial/sistema sanitari.

S'han desenvolupat diversos mètodes per detectar la no adherència en pacients RTR però no hi ha un mètode únic que es consideri com el *gold estandard*. El mètode ideal per mesurar l'adherència hauria de ser altament sensible i específic, permetre un mesurament quantitatiu i continuat, fiable, reproducible, aplicable a diferents situacions, a més de ràpid i econòmic. Els mètodes per valorar l'adherència es poden classificar en directes i indirectes. Entre els directes hi trobem la determinació de la concentració plasmàtica de fàrmacs i el recompte de comprimits. El primer es considera el mètode més objectiu, però presenta moltes i importants limitacions i moltes variables intraindividuals i interindividuais que condicionen el comportament cinètic dels fàrmacs. El segon es considera el més exacte d'entre els mètodes directes, però és car i presenta limitacions per a la seva aplicació.<sup>4</sup> D'altra banda, el fet de valorar l'adherència de forma indirecta i subjectiva per part dels clínics és molt freqüent. Malgrat això, les diferents experiències publicades

han demostrat que els professionals sanitaris sobreestimen notablement l'adherència dels pacients quan aquesta es compara amb altres mètodes. El principal problema que deriva d'aquesta sobreestimació és que no identifica la gran majoria de pacients no adherents i perd la possibilitat d'intervenir sobre la conducta d'aquests. Com a mètode indirecte trobem l'entrevista directa al pacient mitjançant qüestionaris de fàcil aplicació en la pràctica diària. Els qüestionaris validats, Morisky, Medical Adherence Rating Scale (MARS) i Immuno-Suppressant Therapy Adherence Scale (ITAS) són els més utilitzats actualment.<sup>5,6</sup>

Amb l'objectiu de millorar el compliment terapèutic s'han posat en marxa diferents estratègies. Actualment, algunes oficines de farmàcia formen part del sistema personalitzat de dosificació (SPD) per garantir que els pacients compleixen de forma correcta el tractament terapèutic prescrit. Aquest sistema ofereix als usuaris la possibilitat d'accedir a la medicació que necessiten diàriament, disposada en uns envasos especialment dissenyats per evitar confusions i facilitar al màxim el tractament. Aquest sistema va adreçat a les persones grans amb dificultats per complir el tractament per problemes cognitius i de manipulació i pacients que per indicació expressa del metge prescriptor, ho demanen. Per a l'administració sanitària, el fet d'incloure l'SPD en la pràctica assistencial pot representar una millora important ja que incideix notablement en la disminució de la despesa derivada de l'incompliment terapèutic. La implantació de sistemes individualitzats de dosificació s'ha traduït en alguns països en un augment molt important de l'índex de compliment terapèutic i s'ha arribat a un 80% enfront al 31% que s'assoleix amb la dispensació tradicional. Tot això ha suposat un estalvi en el cost del sistema sanitari i en els ingressos hospitalaris per mal ús de medicaments.

## OBJECTIUS

Per conèixer els factors que condicionen l'adherència al TIS i quin seria el mètode millor per avaluar-lo, es va dissenyar un estudi prospectiu. Els objectius primaris eren determinar el mètode de referència hospitalari per avaluar el nivell d'adherència al TIS en la subpoblació de pacients RTR i determinar el nivell de compliment de la població de risc a partir de la dispensació mitjançant SPD. Com a objectius secundaris

es van establir determinar el perfil dels pacients amb risc de baix nivell d'adherència i determinar la relació existent entre l'adherència al tractament i les concentracions plasmàtiques d'immunosupressors (IS) i la funció renal.

## A nivell hospitalari s'han dissenyat diferents qüestionaris per l'estudi de l'adherència

### MATERIAL I MÈTODES

Es va realitzar un estudi post-comercialització, prospectiu, obert, aleatoritzat (en coordinació entre l'Hospital Universitari de Bellvitge i la farmàcia comunitària) en pacients RTR amb visites de seguiment a consultes externes (CEX) de l'hospital durant el període novembre 2011-agost 2012.

Els criteris d'inclusió van ser pacients més grans de 18 anys trasplantats renals, en seguiment a CEX de nefrologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge, que anessin habitualment a buscar la medicació a la mateixa farmàcia i fossin capaços de donar el consentiment informat per escrit. Es van excloure aquells pacients que feia més de 10 anys que estaven trasplantats o menys d'un any.

La població d'estudi es va repartir de forma aleatòria en dos grups segons el mètode de dispensació de la medicació. Els pacients assignats al grup 1 (recompte de comprimits manual) van recollir la medicació segons la rutina habitual. Els assignats al grup 2 (sistema personalitzat de dosificacions) se'ls va dispensar el tractament IS mitjançant SPD. En ambdós grups la quantificació de l'adherència es va fer mitjançant mètode directe de recompte de la medicació dispensada i retornada. La fórmula utilitzada per al càlcul és la que es detalla a continuació:  $\{(\text{Unitats dispensades} - \text{unitats retornades}) / \text{unitats teòriques administrades}\} \times 100$

La determinació de l'adherència mitjançant mètodes indirectes es va fer mitjançant el qüestionari ITAS i el qüestionari modificat (ISTC) (*taula 1*). Aquest últim és una adaptació dels qüestionaris Morisky i



**Taula 1. Preguntes del qüestionari ITAS i ISTC**

| Qüestionari ITAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. En els últims 3 mesos, amb quina freqüència ha oblidat prendre la medicació?</li> <li>2. En els últims 3 mesos, amb quina freqüència ha descuidat prendre la medicació?</li> <li>3. En els últims 3 mesos, amb quina freqüència va deixar de prendre els medicaments perquè es trobava malament?</li> <li>4. En els últims 3 mesos, amb quina freqüència va deixar de prendre els medicaments per qualsevol motiu?</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Qüestionari ISTC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Oblido prendre els medicaments immunosupressors.</li> <li>2. Prenc les dosis dels medicaments immunosupressors fora de l'horari establert.</li> <li>3. Deixo de prendre els medicaments immunosupressors quan em trobo bé.</li> <li>4. Deixo de prendre els medicaments immunosupressors quan surto de la rutina (caps de setmana, viatges, etc.).</li> <li>5. Deixo de prendre els medicaments immunosupressors quan crec que tinc efectes secundaris als medicaments immunosupressors.</li> <li>6. Deixo de prendre els medicaments immunosupressors quan em trobo malament o estic deprimit.</li> <li>7. Prenc els medicaments immunosupressors massa cops al dia.</li> <li>8. Prenc massa càpsules de medicaments immunosupressors d'una sola vegada.</li> <li>9. Els medicaments immunosupressors no m'estan ajudant.</li> <li>10. No entenc quan m'he de prendre els medicaments immunosupressors.</li> <li>11. No recordo prendre els medicaments immunosupressors.</li> </ol> |

Immunosuppressant Therapy Barrier Scale (ITBS), i consta de dues parts. La primera inclou preguntes que permeten calcular l'adherència de forma indirecta i la segona permet conèixer els factors relacionats amb el tractament que poden condicionar la no adherència. Els qüestionaris es van fer en tres terminis: temps basal, als tres mesos i als sis mesos. El compliment dels pacients s'estratificà segons una escala contínua en funció del resultat obtingut en cada un dels qüestionaris.

Per estudiar els factors relacionats amb la no adherència es van recollir, en el temps basal, variables sociodemogràfiques i relacionades amb la patologia que podrien condicionar la no adherència: edat, sexe, nivell d'educació, ocupació, entorn familiar, teràpia substitutiva abans del trasplantament, tipus de teràpia

renal substitutiva, nombre de trasplantaments, comorbiditats, tipus de donant i temps transcorregut des del trasplantament. Degut a la mida reduïda de la mostra les variables ocupació, entorn familiar i comorbiditats es van transformar en variables binàries per a l'anàlisi estadística.

Per relacionar la taxa d'adherència amb la funcionalitat de l'empelt i els nivells d'exposició als fàrmacs immunosupressors es van recollir els valors de les variables següents: creatinina, depuració de creatinina (calculada mitjançant la fórmula MDRD-4), proteïnúria i concentracions plasmàtiques dels fàrmacs immunosupressors (tacrolimus, ciclosporina, sirolimus i everolimus) que corresponen a la pràctica clínica rutinària. Els temps de recollida van ser: any anterior a la inclusió a l'estudi, al temps basal i al cap de tres i sis mesos. No es van recollir els valors de concentracions plasmàtiques de micofenolat de mofetil ja que una sola determinació no es considera representativa de l'exposició al fàrmac.

## ANÀLISI ESTADÍSTICA

Per comparar els qüestionaris d'adherència, el compliment es calculà mitjançant l'assignació de valors a les respostes de cada una de les preguntes dels dos qüestionaris. Es va realitzar una anàlisi estadística de les diferències en la taxa d'adherència entre els dos qüestionaris (ITAS i ITSC) i es va avaluar la reproductibilitat mitjançant el test de concordança de kappa.

L'anàlisi de les diferències en els nivells d'adherència entre els dos grups aleatoris es va dur a terme mitjançant el test t-Student considerant una significació de  $p < 0,05$ . La determinació dels factors de risc que afecten l'adherència es va fer mitjançant l'anàlisi univariable de les variables sociodemogràfiques amb el test Chi-quadrat o test t-Student segons si les variables analitzades eren categòriques o contínues, respectivament.

La influència de la taxa de compliment al tractament sobre la funcionalitat renal i concentracions plasmàtiques es va establir a partir dels resultats obtinguts de l'anàlisi univariant mitjançant el test T-student. Per l'estudi de la correlació entre adherència directa i la indirecta, es va fer una regressió lineal. L'anàlisi estadística va ser feta per intenció de tractar (ITT) mitjançant l'aplicació informàtica SPSS v19.



## RESULTATS

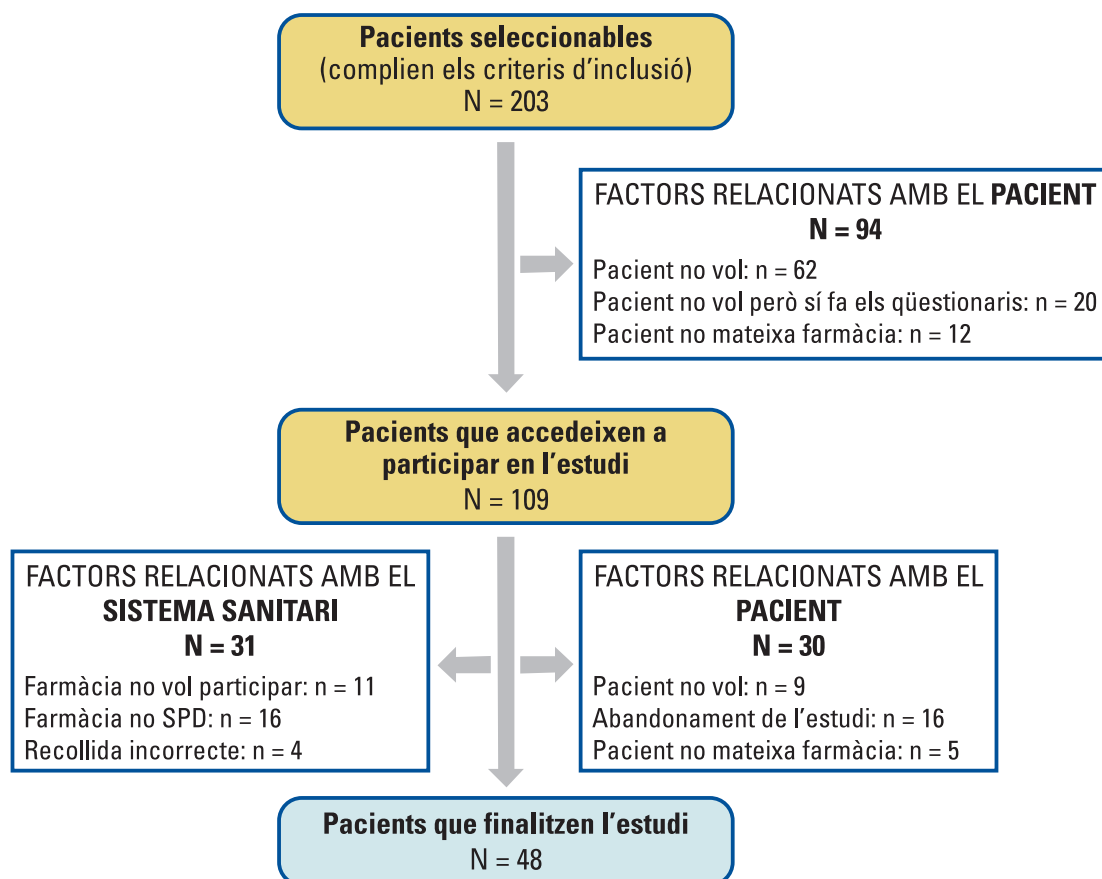
La *figura 1* mostra el nombre de pacients inclosos i exclosos de l'estudi. Es van considerar 203 pacients trasplantats com a seleccionables ja que complien els criteris d'inclusió. El 47,8% dels candidats (109 pacients) van accedir a participar a l'estudi prospectiu. Durant el període d'estudi es van perdre el 55,9% dels pacients i la mida de la mostra final va ser de 48. Els motius de l'alt percentatge de pèrdua es poden dividir en causes derivades del mateix pacient i causes derivades del sistema sanitari. Entre les primeres hi havia: negativa del pacient (N = 9), abandonament de l'estudi (N = 16) i la no recollida de la medicació a la mateixa farmàcia (N = 5). Les causes derivades del sistema sanitari van ser la no voluntat de l'oficina de farmàcia a participar (N = 11), la no acreditació per preparar SPD (N = 16) i la recollida incorrecta del recompte directe de comprimits (N = 4).

### A. Característiques sociodemogràfiques

Les característiques sociodemogràfiques es mostren a la *taula 2*. El 21,7% eren dones i la mitjana d'edat era de 56 anys [rang 29-75 anys]. No es van observar diferències estadísticament significatives en les variables estudiades entre els dos grups.

### B. Càlcul adherència per mètodes indirectes

Els resultats del càlcul de l'adherència mitjançant mètodes indirectes mostren diferències entre els dos qüestionaris de forma que l'ISTC detecta més pacients amb adherència intermèdia al tractament (*taula 3*). El qüestionari ITAS basal mostrà que un 93% dels pacients presentaven una adherència elevada, el 7% una adherència intermèdia i no hi va haver cap pacient amb una adherència baixa. En canvi, amb el qüestionari ISTC s'observà que un 72,7% de pacients presentaven una adherència elevada, el



**Figura 1.** Resum dels pacients inclosos i exclosos



27,3% una adherència intermèdia i igualment que amb l'ITAS, no hi va haver cap pacient amb una adherència baixa al tractament.

L'anàlisi comparativa dels dos qüestionaris mitjançant el test kappa (*taula 4*) confrontava els resultats obtinguts en el temps basal, tres mesos i sis mesos

**Taula 2. Variables sociodemogràfiques de la població d'estudi**

| Variables                         |                       | N (%*)                 |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|
|                                   |                       | Global                 |
| Edat                              | Mitjana<br>Rang       | 56 anys<br>29-75       |
| Sexe                              | Dones<br>Homes        | 10 (21,7)<br>36 (78,3) |
| Nivell d'educació                 | Baix<br>Intermedi-Alt | 31 (67,5)<br>14 (30)   |
| Ocupació                          | Sí<br>No              | 5 (10,9)<br>40 (87)    |
| Entorn familiar                   | Família<br>Viu sol/a  | 37 (80,4)<br>8 (17,3)  |
| Teràpia substitutiva abans del TR | Sí<br>No              | 40 (90)<br>3 (7,5)     |
| TR previs                         | Sí<br>No              | 10 (23,8)<br>32 (76,2) |
| Comorbiditats                     | Sí<br>No              | 33 (71,8)<br>9 (19,6)  |
| Tipus de donant                   | Viu<br>Cadàver        | 8 (17,4)<br>36 (78,3)  |
| Temps des del TR                  | Mitjana<br>Rang       | 4 anys<br>1-10         |

\* S'obvien els pacients amb alguna variable "missing"

**Taula 3. Resum de les respostes dels pacients participants en l'estudi**

| Preguntes dels qüestionaris |            | Percentatge del total de respostes |           |                      |                                 |
|-----------------------------|------------|------------------------------------|-----------|----------------------|---------------------------------|
|                             |            | Mai                                | A vegades | Amb certa freqüència | Més de la meitat de les vegades |
| ITAS                        | Pregunta 1 | 95,5%                              | 4,5%      | —                    | —                               |
|                             | Pregunta 2 | 97,7%                              | 2,3%      | —                    | —                               |
|                             | Pregunta 3 | 97,7%                              | 2,3%      | —                    | —                               |
|                             | Pregunta 4 | 100%                               | —         | —                    | —                               |
| ISTC                        | Pregunta 1 | 90,9%                              | 9,1%      | —                    | —                               |
|                             | Pregunta 2 | 81,8%                              | 15,9%     | 2,3%                 | —                               |
|                             | Pregunta 3 | 100%                               | —         | —                    | —                               |
|                             | Pregunta 4 | 95,5%                              | 4,5%      | —                    | —                               |
|                             | Pregunta 5 | 100%                               | —         | —                    | —                               |
|                             | Pregunta 6 | 100%                               | —         | —                    | —                               |

**Taula 4. Test kappa per comparar els qüestionaris ITAS i ISTC per calcular l'adherència**

| Temps   | N  | Qüestionari adherència | Adherència |            | TEST KAPPA<br>Valor (p) |
|---------|----|------------------------|------------|------------|-------------------------|
|         |    |                        | Completa   | Intermèdia |                         |
| Basal   | 42 | ITAS<br>ISTC           | 39<br>30   | 3<br>12    | 0.175 (p=0.121)         |
| 3 mesos | 42 | ITAS<br>ISTC           | 40<br>29   | 2<br>13    | 0.149 (p=0.037)         |
| 6 mesos | 37 | ITAS<br>ISTC           | 36<br>29   | 1<br>8     | 0.183 (p=0.054)         |

i s'hi observà una baixa concordança entre els dos tests (valors kappa en els tres períodes d'anàlisi: 0.175, 0.149 i 0.183, respectivament).

El qüestionari ISTC inclou preguntes d'opinió sobre el TIS que permeten identificar els problemes o les barreres relacionades amb l'incompliment terapèutic. De les respostes obtingudes, tots els pacients asseguraven que els medicaments immunosupressors els ajudaven, que entenien quan havien de prendre's els medicaments i que no els era difícil recordar prendre'ls. Només quatre pacients opinaven que el TIS comporta moltes preses al dia (quatre pacients més van donar una resposta neutral) i quatre pacients van dir que comporta molts comprimits en una mateixa presa (tres pacients més van donar una resposta neutral).

Per estudiar l'evolució del compliment terapèutic durant el període d'estudi, es van comparar els resultats entre l'inici del seguiment i aquell moment. Es va observar un increment del percentatge de pacients

amb adherència completa tant si s'avaluava mitjançant el qüestionari ITAS o l'ISTC, però aquestes diferències només van ser significatives quan es mesurava mitjançant el qüestionari ISTC (p=0.003) (taula 5).

L'augment en l'adherència també s'observà en els resultats dels qüestionaris segons el grup aleatori: en el qüestionari ISTC que detecta millor als pacients amb baixa adherència al tractament, es van trobar més pacients amb adherència intermèdia en el grup manual (7 (16.7%) basal vs 4 (10.8%) 6 mesos) que en el grup SPD (5 (11.9%) basal vs 4 (10.8%) 6 mesos). Aquests valors concorden amb els resultats obtinguts en el càlcul del compliment per mètodes directes, que mostrem a continuació.

### C. Càlcul adherència per mètodes directes

Globalment, l'adherència directa mesurada als tres mesos de l'inici de l'estudi va ser del 96,7% i es va incrementar al final amb una taxa de compliment del 99,1%.

**Taula 5. Evolució el compliment terapèutic al llarg de l'estudi.**

| Temps                          |              | ITAS              |                   | ISTC              |                   |
|--------------------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                |              | Adher. intermèdia | Adher. completa   | Adher. intermèdia | Adher. completa   |
| Basal (n=42)                   | SPD          | 3                 | 16                | 5                 | 14                |
|                                | Manual       | 0                 | 23                | 7                 | 17                |
|                                | <b>TOTAL</b> | <b>3 (7,1%)</b>   | <b>39 (92,9%)</b> | <b>12 (28,6%)</b> | <b>30 (71,4%)</b> |
| 6 m (n=37)                     | SPD          | 0                 | 18                | 4                 | 14                |
|                                | Manual       | 1                 | 18                | 4                 | 15                |
|                                | <b>TOTAL</b> | <b>1 (2,7%)</b>   | <b>36 (97,3%)</b> | <b>8 (21,6%)</b>  | <b>29 (78,4%)</b> |
| <b>p entre basal i 6 mesos</b> |              | <b>p=0.943</b>    |                   | <b>p=0.003</b>    |                   |





En la comparació de la taxa d'adherència pel recompte de comprimits entre els dos grups aleatoris es va observar una tendència a la significació de manera que els pacients amb dispensació mitjançant SPD amb relació a la dispensació convencional pre-

## La dispensació personalitzada pot afavorir l'adherència

sentaven un millor compliment. Als tres mesos de seguiment, l'adherència directa mitjana en grup d'SPD va ser del 98,34%, mentre en el grup de dispensació convencional va ser del 95,33% ( $p = 0,071$ , IC95%: -0.275-6.312). Aquesta tendència no es va confirmar a la segona determinació al mes sis de seguiment.

Prenent com a referència l'adherència directa per recompte, la correlació existent entre aquesta i el qüestionari ITAS va ser pràcticament inexistent ( $r = 0,015$ ) i no significativa ( $P = 0,9$ ), mentre que al qüestionari ITSC va mostrar correlació ( $r = 0,31$ ) amb una tendència clara a la significació ( $p = 0,07$ ).

### D. Factors de risc de baix compliment terapèutic

L'anàlisi estadística entre les variables sociodemogràfiques i l'adherència indirecta no va identificar cap factor de risc de no compliment terapèutic en els pacients analitzats, a excepció d'una tendència significativa en el nivell d'educació. Els pacients amb nivell educatiu baix o intermedi més sovint presentaven adherència intermèdia (mesurada amb el qüestionari ISTC) respecte els pacients amb nivell educatiu

alt (11 (37,9%) vs 1 (7,7%);  $p=0,067$ ). En contrast, en l'estudi de la relació dels paràmetres sociodemogràfics i l'adherència directa es va observar que els pacients amb ocupació, sense suport familiar i sense comorbiditats presentaven menys taxa d'adherència (taula 6).

### E. Taxa d'adherència i funció renal i nivells plasmàtics d'immunosupressors

En l'anàlisi de la funció renal, els valors de creatinina van ser inferiors en el grup amb adherència completa mesurada mitjançant el qüestionari ISTC en comparació als d'adherència intermèdia (149 vs 153  $\mu\text{mol/L}$ ), però les diferències no van ser significatives. Pel que fa als altres paràmetres marcadors de la funcionalitat renal, es va observar que la proteïnúria també va ser inferior en els pacients adherents comparats amb els no adherents (51 vs 73,5  $\text{g/mol}$ ) malgrat que les diferències no fossin significatives. Quan es van comparar els valors entre els dos grups aleatoritzats (SPD vs manual) no es van observar diferències en els valors de creatinina però sí en la proteïnúria. En el grup SPD van ser de 26 vs 90  $\text{g/mol}$  en el grup manual i aquestes diferències van tenir una tendència a la significació ( $p=0,100$ ; IC95% -149.9 - 19.14).

Les concentracions plasmàtiques de fàrmacs immunosupressors es van comparar entre els dos grups aleatoris i els pacients amb adherència alta i intermèdia i no es van observar diferències.

## DISCUSSIÓ

L'objectiu principal de l'estudi era establir un mètode de referència a l'hospital i a la farmàcia comunitària per avaluar l'adherència al TIS de pacients trasplantats renals.

Pel que fa als resultats del càlcul de l'adherència obtinguts mitjançant mètodes indirectes a nivell hos-

**Taula 6. Adherència directa segons les variables socio-demogràfiques**

|                 |           | Adherència directa (%) | p     | IC 95%   |
|-----------------|-----------|------------------------|-------|----------|
| Entorn familiar | Família   | 97,54                  | 0.200 | 1.2-6.5  |
|                 | Viu sol/a | 93,43                  |       |          |
| Ocupació        | Sí        | 93,25                  | 0.500 | -0.7-3.1 |
|                 | No        | 97,16                  |       |          |
| Comorbiditats   | Sí        | 88,88                  | 0.080 | -9.1-4.1 |
|                 | No        | 97,97                  |       |          |

pitalari, observem que hi han diferències significatives entre els dos qüestionaris estudiats. L'anàlisi estadística comparativa dels dos qüestionaris (test kappa) corrobora les discrepàncies observades entre l'ITAS i l'ISTC ja que s'observa una concordança pobre. El qüestionari ITAS presenta un major percentatge de pacients amb adherència completa amb relació al que mostra el qüestionari ISTC, mentre que l'ISTC discrimina més entre adherència completa i intermèdia. Aquest resultat assenyalava que aquest segon qüestionari seria el més adequat per identificar els pacients amb una adherència intermèdia i que, per tant, presenten més risc d'incórrer en episodis de baixa adherència que comportin una disfunció de l'empelt renal important. Un altre avantatge d'utilitzar el qüestionari ISTC sobre l'ITAS és que el primer inclou preguntes sobre barreres del tractament que permeten conèixer l'opinió dels pacients envers el tractament immunosupressor i dur a terme mesures de reforç en els pacients que ho requereixen.

Un estudi previ amb el qüestionari ITAS<sup>3</sup> indica una adherència entre moderada i alta de forma que concorda amb els resultats del nostre estudi. En canvi, un estudi de Butler et al<sup>11</sup> va avaluar l'adherència mitjançant el qüestionari MARS i Morisky i va donar com a completament adherents el 63% i el 66% dels pacients entrevistats. Aquest resultat contrasta amb l'obtingut amb el qüestionari ITAS en què el 95,5% dels pacients es declaraven adherents. D'aquestes diferències es podria pensar que els pacients tendeixen a sobrevalorar i a falsejar la realitat de la taxa de compliment. En el cas de manca de compliment pel que fa a l'interval de dosificació, el nostre estudi detecta un 15,9% de mal compliment i contrasta amb les dades obtingudes de Butler et al<sup>11</sup>, amb una mida de mostra similar (n = 58), però amb un sistema de recompte electrònic que permetia registrar el temps específic en què els pacients prenen la medicació. Del total de pacients participants, el 45% no van ser complidors en quant als intervals de dosificació.

Aquestes experiències prèvies han permès fer una adaptació del qüestionari i crear la proposta ISTC que es revela com una eina més acurada en el seguiment de l'adherència, com demostra el fet que la correlació estadística entre els resultats obtinguts del recompte pel mètode de l'SPD i convencional ha estat superior en el cas del qüestionari ISTC.

En l'anàlisi de l'evolució del compliment terapèutic durant el període de seguiment, s'observa un increment del percentatge de pacients amb adherència completa tant en el mesura mitjançant el qüestionari ITAS com amb l'ISTC. Aquestes diferències observades entre l'adherència basal i als 6 mesos només van ser significatives en el cas del qüestionari ISTC, resultat que reforça les dades obtingudes anteriorment essent aquest el qüestionari d'elecció per identificar pacients amb baix compliment. Les diferències en els resultats d'adherència d'evolució demostren que el fet d'efectuar una intervenció farmacèutica (qüestionaris d'adherència, entrevista amb el pacient o recompte de comprimits per les farmàcies) es tradueix en un reforç positiu i comporta una millora en el compliment terapèutic.

## El qüestionari ISTC proposat és el més adequat per identificar els pacients de risc

Pel que fa a l'anàlisi de l'adherència directa mesurada en els dos grups d'estudi (SPD/manual), els nostres resultats suggereixen que els pacients amb SPD presenten millor taxa d'adherència que aquells que es controlen la medicació ells mateixos. Malgrat aquests resultats cal tenir en compte que en tots els pacients no hi ha una coincidència entre mètodes directes i indirectes. En la literatura només hi ha publicat un article<sup>11</sup> amb un disseny similar però amb un recompte fet de manera electrònica de manera que la possibilitat de falsejar els resultats per part del pacient era nul·la. Així, doncs, aquest estudi va registrar que el 26% van deixar de prendre la medicació el 10% dels dies. Les discrepàncies poden ser degudes a la manca de confiança del pacient a dir realment si és complidor del tractament o no.

Pel que fa als factors de risc d'incompliment terapèutic, hem observat que els pacients sense entorn familiar, que tenen una ocupació en la vida diària o que tenen altres comorbiditats, presenten una adherència directa més baixa, i que els pacients amb nivell educatiu baix o intermedi sovint presenten més



adherència intermèdia, tot i així aquests resultats no van mostrar significació estadística. Aquests resultats contrasten amb els de Goldfarb-Rumyantzev<sup>2</sup> que va indicar com a factors predisposants a la no adherència, el treball a temps complet, ser RTR de donant viu i presentar comorbiditats.

En l'estudi de la relació entre l'adherència amb la funcionalitat de l'empelt en els pacients RTR, els valors de creatinina i proteïnúria van ser inferiors en el grup amb adherència completa mesurada mitjançant el qüestionari ITSC respecte els d'adherència intermèdia, però les diferències no van ser significatives. Quan vam comparar els valors entre els dos grups aleatoris (SPD vs manual) no es van observar diferències en els valors de creatinina però sí en la proteïnúria, presentant només una tendència a la significació. Pel que fa a les concentracions plasmàtiques de fàrmacs immunosupressors, no es van observar diferències. Tot i aquests resultats, cap pacient va requerir modificació de pautes de tractament immunosupressors produïdes per un empitjorament de la funció que es poguessin derivar d'un mal compliment terapèutic. Malgrat això, caldrà tenir present aquests valors a l'hora de fer una aproximació amb ajust multivariant de les causes associades al rebuig, la qual cosa requereix un ampli estudi poblacional que sobrepassa els objectius d'aquest estudi.

## En la dispensació personalitzada cal reforçar les estratègies per millorar l'acceptació del pacient

Pel que fa a la població estudiada, inicialment es van seleccionar 203 pacients que complien els criteris d'inclusió dels quals 94 (un 46%) no van accedir a participar en l'estudi. Aquest nombre elevat de pacients no interessats en participar ha significat una important limitació de l'estudi. Les raons adduïdes per aquests pacients van estar bàsicament determinades pel rebuig al control de la medicació per part de l'oficina de farmàcia, en concret quan se'ls oferia la possibilitat de ser inclosos en el sistema SPD. Contràriament, en general, no varen presentar resistències a fer el test d'adherència.

Les dificultats del circuit plantejat, coordinació entre l'oficina de farmàcia i el servei de farmàcia hospitalari, també es varen posar de manifest en el seguiment dels 109 pacients que van accedir a participar en l'estudi, atès que entre els 61 pacients que no varen acabar l'estudi, en 31 (51%) varen ser factors atribuïbles al sistema (farmàcies que no volen participar, farmàcies que no fan SPD i recollida incorrecte de dades). També és destacable que entre els 30 abandonaments atribuïbles al pacient, en cinc casos varen ser deguts al fet que el pacient va canviar de farmàcia.

Aquest escenari palesa la manca d'implantació en una franja significativa de la població amb malalties cròniques d'una visió o cultura que no dóna valor afegit al control estricte de la medicació amb sistemes reglats de l'oficina de farmàcia. Cal remarcar que la utilització de sistemes de dispensació personalitzats de dispensació ha estat una iniciativa d'una part important d'oficines de farmàcia però no ha estat inclosa en la cartera de serveis entre les oficines de farmàcia i el servei nacional de salut. Aquest fet ha propiciat que aquest mètode només s'apliqui a pacients molts puntuals i que presenten dificultats manifestes en la presa dels medicaments.

Cal destacar que els mètodes de mesura indirectes de l'adherència tenen com a principal inconvenient la subjectivitat i la possibilitat de falsejar les respostes per part dels pacients. Això s'ha demostrat en alguns casos individuals de pacients en els quals l'adherència directa i indirecta presentava discrepàncies. Tot i així, el recompte de medicació fet en aquest estudi té les seves limitacions ja que es tracta de medicació comercial fora d'assaig clínic, que juntament amb la possibilitat d'adquirir més medicació en altres farmàcies fent que els pacients tinguin a mà quantitats elevades de medicaments, dificulta el seguiment correcte del TIS.

L'altra limitació principal de l'estudi és la petita mida de la mostra que implica que es requereixen més estudis per corroborar les dades obtingudes amb els nostres resultats.

## CONCLUSIONS

L'anàlisi de les diferències entre els dos qüestionaris indiquen que l'ISTC discrimina més entre adherència

completa i intermèdia i aquest seria el qüestionari més adequat per identificar pacients de risc.

Els nostres resultats suggereixen que els pacients amb SPD presenten millor taxa d'adherència que els que es controlen la medicació ells mateixos.

Pel que fa a les variables sociodemogràfiques, no vam observar diferències estadísticament significatives a excepció dels pacients amb nivell educatiu baix o intermedi que més sovint presentaven adherència intermèdia.

En l'avaluació de l'evolució del compliment terapèutic entre l'inici del seguiment i la finalització de l'estudi, s'observa un increment del percentatge de pacients amb adherència completa de manera que el fet de fer una intervenció farmacèutica es tradueix en un reforç positiu i comporta una millora en el compliment terapèutic.

En el nostre estudi hem observat que hi ha una problemàtica latent pel que fa a la dispensació de la medicació ja que el pacient prefereix que no li controlin la medicació. Aquesta circumstància ha comportat un percentatge elevat de pèrdues durant l'estudi que s'han traduït en una reducció de la població estudiada.

## AGRAÏMENTS

Volem agrair la col·laboració a aquest estudi de les oficines de farmàcia participants de l'àrea de Costa de Ponent, Tarragona i Barcelona, així com als col·legis oficials de Farmacèutics de Barcelona i Tarragona. A la resta de metges del Servei de Nefrologia de l'HUB per la seva participació en el reclutament de pacients.

També volem agrair la col·laboració de l'empresa Venalink pel subministrament i la distribució de blísters de dispensació per preparar la medicació en SPD.

## ABREVIATURES

|       |                                               |
|-------|-----------------------------------------------|
| COFB: | Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona |
| GFR:  | filtrat glomerular                            |
| IS:   | immunosupressor                               |
| ISTC: | Immuno-Suppressant Therapy Compliance         |
| ITAS: | Immuno-Suppressant Therapy Adherence scale    |

|         |                                         |
|---------|-----------------------------------------|
| ITBS:   | Immunosuppressant Therapy Barrier Scale |
| MARS:   | Medical Adherence Rating Scale          |
| MDRD-4: | Modification of Diet in Renal Disease-4 |
| RTR:    | receptors de trasplantament renal       |
| SPD:    | sistema personalitzat de dosificacions  |
| TIS:    | tractament immunosupressor              |

## BIBLIOGRAFIA

1. Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, Miaskovski L, Steel J, et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation*. 2007 Apr 15;83(7):858-73.
2. Goldfarb-Rumiantsev A, Wright S, Ragasa E, Ostler D, Van Orden J et al. Factors associated with nonadherence to medication in kidney transplant recipients. *Nephron Clin Pract* 2011;117:c33-c9.
3. Chisholm MA, Kwong WJ, Spivei CA. Associations of characteristics of renal transplant recipients with clinicians' perceptions of adherence to immunosuppressant therapy. *Transplantation*. 2007 Nov 15;84(9):1145-50.
4. X. Nogués Solán, M. L. Sorli Redó, J. Villar García. Instrumentos de medida de l'adherència al tractament. Tools to measure treatment adherence.
5. Dobbels F, Berben L, De Geest S, Drent G, Lennerling A, Whittaker C, Kugler C; The psychometric properties and practicability of self-report instruments to identify medication nonadherence in adult transplant patients: a systematic review. *Transplantation*. 2010 Jul 27;90(2):205-19.
6. Wilks SE, Spivei CA, Chisholm-Burns MA. Psychometric re-evaluation of the immunosuppressant therapy adherence scale among solid-organ transplant recipients. *J Eval Clin Pract*. 2010 Feb;16(1):64-8.
7. Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloj LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Educ Couns*. 2005 Oct;59(1):13-20.
8. Moriski D., Green L., Levine D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care* Jan 1986, Vol 84(1):67-74.
9. Chisholm M.A., Lance C.E., Williamson G.M. and Mulloj L.L. Development and validation of an immunosuppressant therapy adherence barrier instrument. *Nephrol Dial Transplant* (2005) 20: 181-188.
10. Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, Nevens F, Verleden G, Pirenne J and De Geest S. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation* 2009;87(10):1497-1504.
11. Butler J, Peveler R, Roderick P, Horne R and Mason J. Measuring compliance with drug regimens after renal transplantation: comparison of a self-report and clinical rating with electronic monitoring. *Transplantation* 2004;77(5):786-789.





## REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ INAPROPIADA EN LA POBLACIÓ GERIÀTRICA A PARTIR DE LA SÍNTESI DE CINC MODELS ESTABLERTS (BEERS, ACOVE, STOPP-START, MAI i PRISCUS)

M.A. PARADA<sup>1</sup>, P. GINER<sup>2</sup>, A. BADOS<sup>1</sup>, S. TERRE<sup>1</sup>, D. RUIZ<sup>1</sup>, G. PALUZIE<sup>3</sup>, A. SÁNCHEZ<sup>4</sup>, F. SALA<sup>2</sup>, R. ALBERTÍ<sup>1</sup>, J. GARCÍA<sup>5</sup>, J. ROCA<sup>6</sup>, N. MISERACHS<sup>7</sup>, E. FERNÁNDEZ<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servei de Farmàcia, Corporació de Salut del Maresme i la Selva, <sup>2</sup>Servei de Farmàcia, Hospital Germans Trias i Pujol, <sup>3</sup>Servei de Documentació, Corporació de Salut del Maresme i la Selva,

<sup>4</sup>Servei de Farmàcia, Hospital de Mataró, <sup>5</sup>Departament d'Informàtica, Corporació de Salut del Maresme i la Selva, <sup>6</sup>Servei d'Epidemiologia, Hospital Germans Trias i Pujol,

<sup>7</sup>Servei de Farmàcia, Hospital Esperit Sant.

### INTRODUCCIÓ

Els pacients geriàtrics són un grup poblacional molt propens a tenir problemes amb la medicació a causa de les modificacions farmacocinètiques i farmacodinàmiques produïdes pel mateix envelliment, per la comorbiditat, per la polimedicació i també per errors que es poden cometre.<sup>(1,2)</sup>

Les alteracions farmacocinètiques i farmacodinàmiques de la gent gran els fan més vulnerables a patir efectes adversos d'alguns grups terapèutics (antidepressius tricíclics, neurolèptics, benzodiazepines, entre altres) i d'acumular medicament per disminució de la funció renal<sup>(3)</sup> (disminució de l'aclariment 1ml/min/any en més grans de 50 anys) i disminució del metabolisme hepàtic.

La comorbiditat influeix significativament en diferents resultats de l'atenció hospitalària com la durada de l'estada, les complicacions, la discapacitat, la possibilitat de rehabilitació, els resultats quirúrgics, el consum de recursos, la mortalitat en diferents períodes temporals i els tipus de pacients, l'estat funcional i la qualitat de vida i els reingressos hospitalaris. L'índex de Charlson (ICH) és un índex de comorbiditat estudiat extensament. Engloba 19 situacions mèdiques ponderades de l'1 al 6 amb resultats totals que varien de 0 a 37. L'ICH ha estat correlacionat significativament amb mortalitat, discapacitat, reingressos i mitjana d'estada i indica bona validesa predictiva.<sup>(4)</sup>

En termes quantitatius, s'entén per polimedicació la utilització de forma crònica de cinc medicaments (nombre acceptat àmpliament) a partir de la qual hi ha una relació independent amb la utilització inadequada de medicaments. La polimedicació presenta problemes associats com disminució de l'adherència

amb complexitat del tractament i nombre de medicaments prescrits.<sup>(5)</sup>

Els problemes relacionats amb la medicació són comuns, costosos, tenen resultats desfavorables en salut i moltes vegades són evitables. En atenció primària, el 27% dels efectes adversos a fàrmacs eren evitables i en pacients hospitalitzats, el 42%, molts d'aquests problemes es produïen en el procés de prescripció i validació del tractament.<sup>(6,7)</sup>

L'any 2010, Catalunya tenia un 16,45% de població de més de 65 anys.<sup>(8)</sup> Durant l'any 2008, un 73,3% del consum de medicaments dels beneficiaris de l'SNS de l'Estat espanyol va ser amb recepta de pensionista.<sup>(9)</sup> D'altra banda, en un estudi del 2000/2001 en ancians residents als EUA es va estimar que els cost de la utilització de medicaments potencialment inapropiats era de 7,2 bilions de dòlars.<sup>(10)</sup>

Evitar l'ús de medicaments inapropiats i l'alt risc de produir resultats negatius associats a la medicació (RNM) és una estratègia important, senzilla i efectiva per reduir els problemes relacionats a l'ús dels medicaments (PRM) en el pacient geriàtric.<sup>(11)</sup> La millora de la prescripció adreçada al pacient geriàtric ha estat motiu de preocupació de diversos autors que han desenvolupat diferents criteris per detectar medicació inapropiada i subprescripcions en aquest grup de població:

**Mètodes explícits**, Beers i col·laboradors<sup>(12,13)</sup> van desenvolupar dos llistats: medicaments inapropiats i medicaments inapropiats per patologia. Gallagher i col·laboradors<sup>(14)</sup> van desenvolupar dos llistats: l'STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) medicament-comorbiditats inapropiat i l'START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) medicament-indicació potencialment indicat. El 2010,

## Evitar l'us de medicaments inapropiats és una estratègia senzilla i efectiva per reduir els problemes en el pacient geriàtric

a Alemanya, Holt S i col·laboradors<sup>(15)</sup> publiquen la *Priscus List*, taules que detallen els problemes que potencialment poden desencadenar el fàrmacs seleccionats, les alternatives existents i les precaucions.

**Mètodes implícits**, Hanlon JT i Schmader KE van dissenyar el test MAI (Medication Appropriateness Index). Aquest índex considera deu criteris (indicació, efectivitat, dosi, durada, instruccions correctes i pràctiques al pacient, interaccions fàrmac-fàrmac i fàrmac-malaltia, duplicitats, i cost).<sup>(16)</sup> Altres mètodes són el de Shrank, que el 2007 publica un llistat de recomanacions d'indicadors de qualitat denominats *Assessing Care of Vulnerable Elders* (ACOVE).<sup>(17)</sup> Els criteris implícits inclouen factors com la duplicitat terapèutica i interaccions fàrmac-fàrmac a diferència dels mètodes explícits. Com a novetat els criteris Beers 2012 (explícits) ja inclouen interaccions.<sup>(18)</sup>

Diversos estudis han fet patent la prevalença elevada d'un ús inadequat dels medicaments en ancians i la utilitat d'aquests criteris per millorar els tractaments farmacològics en aquesta població.<sup>(19,20,21)</sup> A més, els estudis demostren que els medicaments potencialment inapropiats tenen una eficàcia limitada en ancians i van associats a problemes com deliri, hemorràgia gastrointestinal, caigudes i fractures<sup>(22,23)</sup> i que és possible identificar fàrmacs farmacològicament més segurs o bé utilitzar una teràpia no farmacològica.<sup>(24)</sup> El 2009 es va fer un estudi preliminar en pacients hospitalitzats aplicant els criteris Beers i STOPP-START,<sup>(25)</sup> detectant aquest més inadequacions. Un segon estudi, el 2010, en pacients hospitalitzats i en l'àmbit d'atenció primària, va observar una millor eficàcia del criteri implícit MAI, sobretot en atenció primària, respecte als criteris STOPP-START.<sup>(26)</sup> Les conclusions d'aquests treballs posen de manifest la necessitat de disposar d'uns criteris estandaritzats i sintetitzats, fàcils d'aplicar i idealment informatitzats que permetin incrementar la qualitat i la seguretat de la prescripció en el pacient geriàtric.

### OBJECTIUS

L'objectiu principal era descriure un model nou de revisió de medicació inapropiada en la població gerià-

trica (≥65 anys) a partir de la síntesi de cinc models establerts: Beers, STOPP-START, Medication Appropriateness Index (MAI), Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE) i Priscus list.

Els objectius secundaris eren aplicar i validar el nou model de revisió de medicació inapropiada en la població d'estudi, comparar el model nou amb els criteris establerts (Beers, STOPP-START, MAI, ACOVE i Priscus) i proposar eines informàtiques per aplicar en el moment de la prescripció de medicaments.

### MATERIAL I MÈTODE

Estudi prospectiu, multicèntric, obert i amb intervenció no aleatoritzada.

Realitzat en tres àmbits sanitaris de les comarques del Maresme i de la Selva Marítima entre els mesos d'octubre del 2011 i maig del 2012: hospitalització d'aguts (Servei de Medicina Interna, Hospital de Mataró i Unitat de Geriatria d'Aguts de Hospital Germans Trias i Pujol), atenció primària (centres d'atenció primària gestionats per la Corporació de Salut del Maresme i la Selva) i residència geriàtrica (Residència Geriàtrica Toy). L'estudi va ser aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'Hospital de Mataró, Consorci sanitari del Maresme el mes de setembre de 2011.

La selecció de pacients es va fer de manera oportunista fins a completar la mida de la mostra calculada en cada un dels centres.

Els criteris d'inclusió eren: pacients ≥65 anys, amb un mínim d'un medicament prescrit, conformitat del metge responsable del pacient, signatura del consentiment informat i un mínim de 48 hores d'ingrés en el pacient hospitalitzat. Com a criteris d'exclusió: no signatura del consentiment informat, el metge responsable no estava d'acord a participar en l'estudi i el pacient no estava en disposició (per problemes físics o psíquics) de fer una entrevista amb el farmacèutic.

Un mateix farmacèutic reclutava els pacients dels diferents centres i els sol·licitava el consentiment informat. En els centres d'atenció primària mantenia una entrevista dirigida amb el pacient per confirmar el tractament que seguia, introduïa les dades en el programa informàtic i elaborava l'informe de medicació inadequada que presentava al metge responsable perquè l'avalués. El criteri implícit MAI es va desenvolupar exclusivament per complimentació individual de

cada un dels deu ítems per part del farmacèutic investigador en col·laboració amb el metge responsable del pacient. Com resultat del criteri MAI s'obtenen tres tipus de respostes: 'A' (apropiat); 'B' (marginalment apropiat); 'C' (inapropiat). S'intervenien en cas d'obtenir una resposta tipus 'C'. Les taules descriptives de l'anàlisi s'han realitzat mitjançant el programari SAS, Enterprise Guide 4.2. de SAS Institute Inc.

### CONSIDERACIONS PRÈVIES AL DESENVOLUPAMENT DEL PROGRAMA INFORMÀTIC

El grup de farmacèutics va crear una matriu de dades de treball (regles) que només preveia quatre criteris d'inadequació, tres d'explícits (Beers, STOPP-START, Priscus) i un d'implícit (ACOVE). Per desenvolupar-lo es varen tenir en compte els requisits següents:

1. Desglossar a principis actius tots els criteris que fessin referència a famílies de medicaments, exemple *STOPP: furosemida, torasemida, piri-metamida i bumetamida* en lloc de diürètics de la nansa per a edema d'extremitats inferiors si no hi havia signes d'insuficiència cardíaca
2. Crear un camp que inclogués variables i valors límits per tal de poder crear alertes de medicació inadequada, exemple: ACOVE, monitoratge de potassi sèric en malalts en tractament amb IECA.
3. Crear un camp que considerés principi actiu 1 interacció amb principi actiu 2, exemple STOPP: antidepressius tricíclics en malalts amb tractament concomitant amb opioides, blocadors del calci, pot induir constipació.
4. Crear un camp que considerés principi actiu interacció amb malaltia, exemple STOPP: aspirina, clopidrogel, dipiridamol o anticoagulants orals amb malaltia hemorràgica concurrent.
5. Crear un camp per indicar tractament amb medicament si el pacient té una malaltia i no està tractat amb els principals grups terapèutics (recull criteri START), exemple: START: indicar tractament amb anticoagulants orals en malalts amb fibril·lació auricular.
6. Crear un camp per indicar profilaxis d'efectes secundaris exemple: STOPP: opioides en tractament prolongat superior a dues setmanes, sense pauta de profilaxi de restrenyiment.
7. Crear un camp per indicar tractament amb medicament si el pacient té una variable alterada i no està tractat amb els principals grups terapèutics, exemple: START: teràpia antihipertensiva en malalts amb tensió sistòlica superior a 160mm Hg.
8. Crear un camp que considerés els fàrmacs pel seu codi nacional (CN) per identificar especialitats farmacèutiques amb peculiaritats, per exemple: BEERS (CN), insuficiència cardíaca disopiràmida i medicaments d'alt contingut en sodi.

### DESENVOLUPAMENT DEL PROGRAMA INFORMÀTIC

Per recollir la medicació i les comorbiditats dels pacients i elaboració estandaritzada dels informes de medicació inapropiada, varem desenvolupar una aplicació que funciona sobre plataforma de servidor Windows Server 2008 sobre tecnologia .NET. Que és accessible a qualsevol navegador web. El funcionament de l'aplicació és senzill i intuïtiu.

El disseny de l'aplicació permet ampliar el nombre de regles en qualsevol moment per incloure criteris nous de medicació inadequada o actualitzar criteris ja introduïts.

#### Pantalla 1 "Introducció Entitats Clíniques":

Permet seleccionar entitats clíniques classificades en tres grups:

- Les que participen en l'aplicació d'alguna regla (41 patologies).
- Les que participen en el càlcul de l'Índex de Charlson (càlcul automàtic).
- Possibilitat d'entrar manualment altres patologies d'interès.

#### Pantalla 2 "Introducció Variables":

Amb rangs per controlar possibles errors. Calcula automàticament la depuració de creatinina (Ccr) en funció de la fórmula de Cockcroft-Gault.<sup>24</sup> (fig. 1)

#### Pantalla 3 "Introducció Medicaments":

Per mitjà del cercador del Catàleg d'Especialitats Farmacèutiques del Consell de Col·legis Oficials de Farmacèutics (versió setembre del 2011).

#### Pantalla 4 "Aplicació de les Regles de Medicació Inapropiada":

Un cop incorporades les malalties, variables i medicaments de cada pacient, el programa activa les regles de totes les recomanacions PRISCUS, ACOVE, STOPP, START, BEERS (fig. 2).

Imprimir Anul·lar Guardar

Dades generals Comorbiditat (patologies) Variables Medicació

Pes:  Data:

Creatinina:  1.5 Data:  09/01/2012 Aclariment Creatinina:

Sodi plasmàtic:  137 Potasi plasmàtic:  4.7 Data:  09/01/2012

Tensió arterial sistòlica:  150 Data:  10/01/2012

LDLc:  120 Data:  11/01/2012

HB1:  7 Data:

Àcid úric:  6.7 Data:  11/01/2012

Triglicèrids:  172.8 Data:  11/01/2012

Ferritina:  Data:

Índex Saturació Transferina:  Data:

Hemoglobina:  14.2 Data:  09/01/2012

Adherència:  -  %

Risc cardiovascular:  %

Figura 1. Pantalla amb les variables que participen de les regles de validació.

Imprimir Anul·lar Guardar

Dades generals Comorbiditat (patologies) Variables Medicació

Afegir medicació

|                                                                                     | CODI    | P. ACTIU                                  | MEDICACIÓ                 | PRESENTACIÓ                                     | ATC   | GRUP TERAPÈUTIC                                                 | POSOLOGIA | MAI |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------|-----------|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
|                                                                                     |         |                                           |                           |                                                 |       |                                                                 |           | 1   | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|  | 6502549 | ENALAPRIL, LACTOSA<br>(EXCIPIENTE)        | ENALAPRIL<br>TECNIGEN EFG | 20 MG 28<br>COMPRIMIDOS                         | C09AA | INHIBIDORES DE LA<br>ANGIOTENSINA-<br>CONVERTASA, SÓLOS         | 0,5-0-0   | A   | A | C | A | A | A | B | B | A | A  |
|  | 6576847 | ALOPURINOL, LACTOSA<br>(EXCIPIENTE)       | ALOPURINOL<br>CINFA EFG   | 300 MG 30<br>COMPRIMIDOS                        | M04AA | ANTIGOTOSOS:<br>INHIBIDORES DE LA<br>SÍNTESIS DE ÁCIDO<br>ÚRICO | 1-0-0     | C   | A | A | C | A | A | B | B | A | A  |
|  | 7519331 | ACETILSALICILICO\$ ACIDO<br>(CARDIOLOGIA) | ADIRO 100                 | 100 MG 30<br>COMPRIMIDOS<br>RECUBIERTOS         | B01AC | ANTIAGREGANTES<br>PLAQUETARIOS (EXCL.<br>HEPARINA)              | 1-0-0     | A   | A | A | A | A | A | B | B | A | A  |
|  | 6633267 | DALTEPARINA                               | FRAGMIN                   | 5000 UI 10<br>JERINGAS<br>PRECARGADAS<br>0.2 ML | B01AB | ANTITROMBÓTICOS:<br>HEPARINA Y<br>DERIVADOS                     | 0-0-1     | A   | A | A | A | A | A | B | B | A | A  |

RECOMENACIONS

☐ Acide asistral·lata a dosis >150mg per augment del risc sense major benefici terapèutic 124

☐ No indicat com a tractament de primera elecció en monoteràpia per hipertensió. 153

☐ Indicada en presència secundària amb estatus funcional independent per les activitats de la vida diària i l'esperança de vida al menys 5 anys. 405

REGLES APLICADES

Figura 2. Pantalla amb la llista de fàrmacs de cada pacient i el text de les recomanacions seleccionades.





Material de suport per elaborar les regles de medicació inadequada:

Eines de consulta per desenvolupar les regles que es detallen: taules (STOPP/START, BEERS, ACOVE i MAI) adaptació catalana,<sup>(1)</sup> taules STOPP/START,<sup>(14)</sup> taules BEERS,<sup>(13)</sup> taula ACOVE,<sup>(17)</sup> taula Priscus,<sup>(15)</sup> taula MAI,<sup>(9)</sup> taula de medicaments anticolinèrgics<sup>(28)</sup> i taula de benzodiazepines no recomanades en gent gran.<sup>(29)</sup>

Fonts d'informació de medicaments: Catàleg d'Especialitats Farmacèutiques del Consell General de Col·legis Oficials de Farmacèutics, fitxes tècniques consultades al Centre d'Informació Online de Medicaments de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i Base de dades Micro-medex Healthcare Series versió 2.0.

Amb un error tipus I del 5% i tenint en compte una probabilitat esperada del 40% d'inadequacions de tractaments farmacològics, dades obtingudes a partir dels dos estudi previs realitzats pels investigadors,<sup>(25,26)</sup> vam definir una mida de la mostra de 32 pacients en cada unitat d'estudi, que tenia la capacitat de detectar diferències de més/menys 17% entre el nou mètode i els altres mètodes tradicionals utilitzats. Vam incrementar un 10% per possibles pèrdues, 35 pacients per centre.

## PLA DE TREBALL

| Procés                                                      | Temps                       |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Matriu de regles                                            | juny-setembre 2011          |
| Presentació CEIC                                            | setembre 2011               |
| Anàlisi i desenvolupament del programa                      | setembre 2011 - febrer 2012 |
| Reclutament de pacients CAP – Lloret de Mar                 | octubre-desembre 2011       |
| Reclutament a l'Hospital de Mataró                          | gener-febrer 2012           |
| Reclutament a l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol | febrer-març 2012            |
| Reclutament a la residència Toy de Malgrat de Mar           | març-maig 2012              |
| Extracció de dades programa informàtic de recollida         | juny 2012                   |
| Anàlisi estadística preliminar                              | juny 2012                   |
| Anàlisi estadística definitiva                              | setembre 2012               |

## RESULTATS

La participació va ser de 146 pacients, 37 procedents dels centres d'atenció primària (25,3%), 71 dels dos centres hospitalaris d'aguts (48,6%) i 38 ingressats en residència geriàtrica (26,0%), sense observar diferències per sexe (taula 1).

**Taula 1. Distribució del nombre de participants per centre i segons sexe (0 = home; 1 = dona)**

| Frequency Expected Row Pct | Table of txtCentre by IstSexe |                       |       |
|----------------------------|-------------------------------|-----------------------|-------|
|                            | IstSexe(IstSexe)              |                       |       |
| txtCentre(txtCentre)       | 0                             | 1                     | Total |
| <b>CAP</b>                 | 22<br>17.993<br>59.46         | 15<br>19.007<br>40.54 | 37    |
| <b>Hospital d'aguts</b>    | 28<br>34.527<br>39.44         | 43<br>36.473<br>60.56 | 71    |
| <b>RESIDÈNCIA</b>          | 21<br>18.479<br>55.26         | 17<br>19.521<br>44.74 | 38    |
| <b>Total</b>               | 71                            | 75                    | 146   |

Statistics for Table of txtCentre by IstSexe

| Statistic                          | DF | Value  | Prob   |
|------------------------------------|----|--------|--------|
| <b>Chi-Square</b>                  | 2  | 4.8084 | 0.0903 |
| <b>Likelihood Ratio Chi-Square</b> | 2  | 4.8376 | 0.0890 |
| <b>Mantel-Haenszel Chi-Square</b>  | 1  | 0.1171 | 0.7322 |
| <b>Phi Coefficient</b>             |    | 0.1815 |        |
| <b>Contingency Coefficient</b>     |    | 0.1786 |        |
| <b>Cramer's V</b>                  |    | 0.1815 |        |

Sample Size = 146

A la taula 2 es pot veure la distribució dels pacients segons centre i índex de Charlson. A l'hospital d'aguts hi ha significativament una puntuació més alta que l'aportada pels pacients de residència geriàtrica i pels pacients procedents dels centres d'atenció primària. La presència de valors de 4 o superiors és del 33,8% a l'hospital d'aguts, 18,4% a la residència geriàtrica i 8,1% al centre d'atenció primària.

**Taula 2. Distribució del nombre de participants segons el centre i segons l'Índex de Charlson agrupat**

| Frequency Expected Row Pct | Table of txtCentre by txtIndiceCharlson_C |                       |                       |                       |                       |       |
|----------------------------|-------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
|                            | IstSexe(IstSexe)                          |                       |                       |                       |                       |       |
| txtCentre(txtCentre)       | 0                                         | 1                     | 2                     | 3                     | >=4                   | Total |
| <b>CAP</b>                 | 13<br>7.0959<br>35.14                     | 7<br>9.3767<br>18.92  | 7<br>6.3356<br>18.92  | 7<br>5.5753<br>18.92  | 3<br>8.6164<br>8.11   | 37    |
| <b>Hospital d'aguts</b>    | 6<br>13.616<br>8.45                       | 17<br>17.993<br>23.94 | 12<br>12.158<br>16.90 | 12<br>10.699<br>16.90 | 24<br>16.534<br>33.80 | 71    |
| <b>RESIDÈNCIA</b>          | 9<br>7.2877<br>23.68                      | 13<br>9.6301<br>34.21 | 6<br>6.5068<br>15.79  | 3<br>5.726<br>7.89    | 7<br>8.8493<br>18.42  | 38    |
| <b>Total</b>               | 28                                        | 37                    | 25                    | 22                    | 34                    | 146   |

Statistics for Table of txtCentre by txtIndiceCharlson\_C

| Statistic                          | DF | Value   | Prob   |
|------------------------------------|----|---------|--------|
| <b>Chi-Square</b>                  | 8  | 20.7614 | 0.0078 |
| <b>Likelihood Ratio Chi-Square</b> | 8  | 21.9299 | 0.0050 |
| <b>Mantel-Haenszel Chi-Square</b>  | 1  | 0.2283  | 0.6328 |
| <b>Phi Coefficient</b>             |    | 0.3771  |        |
| <b>Contingency Coefficient</b>     |    | 0.3528  |        |
| <b>Cramer's V</b>                  |    | 0.2666  |        |

Sample Size = 146

Els valors de mitjanes, mediana i percentils de les variables mesurades en els participants es poden veure a la taula 3. Tal com veiem, de mitjana els pacients procedents dels centres d'atenció primària són 10 anys més joves i en general presenten un perfil biològic més favorable que els pacients hospitalaris o de residència geriàtrica. Per exemple, la mediana d'hemoglobina és de 11,0 gr/dl a l'hospital d'aguts, 12,3 a la residència geriàtrica i 13,8 en els pacients analitzats als centres d'atenció primària. Destacar l'alt nombre de valors *missing* de la variable pes (83%) que ha determinat el baix nombre de valors vàlids calculats d'aclariment de creatinina en els hospitals d'aguts.

Vam registrar 1.424 morbiditats observades en els 146 pacients (9,8 per pacient). Les més freqüents van ser la presència d'hipertensió i de dislipèmia.

## Els inhibidors de la bomba de protons van ser el grup terapèutic més prescrit seguit dels antiagregants plaquetaris

Es varen registrar 1.372 principis actius (9,4 per pacient), 284 als centres d'atenció primària (7,7 per pacient), 272 a la residència geriàtrica (7,2 per pacient) i 816 als hospitals d'aguts (11,5 per pacient). Els inhibidors de la bomba de protons van ser el grup terapèutic més prescrit seguit dels antiagregants plaquetaris.



**Taula 3. Valors descriptius de les variables mesurades segons centre**

| txtCentre               | N Obs | Variable                    | N  | N Miss | Mean  | Minimum | 25th Pcti | Median | 75th Pcti | Maximum |
|-------------------------|-------|-----------------------------|----|--------|-------|---------|-----------|--------|-----------|---------|
| <b>CAP</b>              | 37    | EDAT                        | 37 | 0      | 72.3  | 65.0    | 67.0      | 70.0   | 76.0      | 92.0    |
|                         |       | PES                         | 36 | 1      | 79.5  | 55.0    | 73.8      | 78.5   | 89.0      | 110.0   |
|                         |       | ÀCID ÚRIC                   | 34 | 3      | 5.8   | 2.7     | 4.9       | 5.7    | 6.2       | 9.8     |
|                         |       | ACLARIMENT CREATININA       | 34 | 3      | 83.4  | 23.5    | 67.3      | 81.9   | 92.6      | 144.0   |
|                         |       | CREATININA                  | 35 | 2      | 0.9   | 0.5     | 0.7       | 0.9    | 1.1       | 1.6     |
|                         |       | FERRITINA                   | 6  | 31     | 47.2  | 38.7    | 42.2      | 44.0   | 47.2      | 66.9    |
|                         |       | HB1                         | 14 | 23     | 6.9   | 5.4     | 5.8       | 6.6    | 7.6       | 9.6     |
|                         |       | HEMAGLOBINA                 | 33 | 4      | 13.8  | 9.9     | 12.4      | 13.8   | 15.1      | 16.3    |
|                         |       | ÍNDEX SATURACIÓ TRANSFERINA | 0  | 37     |       |         |           |        |           |         |
|                         |       | ÍNDEX CHARLSON              | 37 | 0      | 1.5   | 0.0     | 0.0       | 1.0    | 3.0       | 4.0     |
|                         |       | LDLC                        | 34 | 3      | 118.2 | 42.0    | 99.0      | 114.0  | 146.0     | 197.0   |
|                         |       | POTASI PLASMÀTIC            | 34 | 3      | 4.6   | 3.6     | 4.3       | 4.8    | 5.0       | 5.5     |
|                         |       | RISC CARDIOVASCULAR         | 36 | 1      | 4.0   | 2.0     | 2.0       | 3.5    | 5.3       | 12.0    |
|                         |       | SODI PLASMÀTIC              | 34 | 3      | 142.6 | 133.0   | 141.0     | 143.0  | 145.0     | 147.0   |
|                         |       | TAS                         | 37 | 0      | 134.8 | 90.0    | 124.0     | 140.0  | 140.0     | 168.0   |
|                         |       | TRIGLICÈRIDS                | 34 | 3      | 120.9 | 50.0    | 80.0      | 99.5   | 132.0     | 287.0   |
| <b>HOSPITAL D'AGUTS</b> | 71    | EDAT                        | 71 | 0      | 82.2  | 65.0    | 76.0      | 84.0   | 89.0      | 97.0    |
|                         |       | PES                         | 12 | 59     | 64.4  | 46.3    | 50.8      | 60.0   | 77.5      | 97.0    |
|                         |       | ÀCID ÚRIC                   | 33 | 38     | 7.3   | 3.4     | 5.3       | 6.7    | 8.5       | 14.6    |
|                         |       | ACLARIMENT CREATININA       | 12 | 59     | 46.8  | 14.2    | 23.3      | 32.1   | 61.0      | 123.9   |
|                         |       | CREATININA                  | 71 | 0      | 1.2   | 0.6     | 0.8       | 1.1    | 1.5       | 4.0     |
|                         |       | FERRITINA                   | 21 | 50     | 119.7 | 17.5    | 31.0      | 101.4  | 161.3     | 400.0   |
|                         |       | HB1                         | 18 | 53     | 7.4   | 4.9     | 5.8       | 7.1    | 8.0       | 13.3    |
|                         |       | HEMAGLOBINA                 | 71 | 0      | 11.4  | 6.5     | 10.3      | 11.0   | 12.7      | 15.5    |
|                         |       | ÍNDEX SATURACIÓ TRANSFERINA | 0  | 71     |       |         |           |        |           |         |
|                         |       | ÍNDEX CHARLSON              | 71 | 0      | 2.8   | 0.0     | 1.0       | 3.0    | 4.0       | 9.0     |
|                         |       | LDLC                        | 36 | 35     | 91.2  | 22.4    | 67.0      | 89.3   | 119.5     | 164.0   |
|                         |       | POTASI PLASMÀTIC            | 71 | 0      | 4.3   | 3.0     | 3.9       | 4.2    | 4.6       | 5.9     |
|                         |       | RISC CARDIOVASCULAR         | 0  | 71     |       |         |           |        |           |         |
|                         |       | SODI PLASMÀTIC              | 71 | 0      | 139.4 | 126.0   | 137.0     | 140.0  | 142.0     | 152.0   |
|                         |       | TAS                         | 68 | 3      | 131.4 | 90.0    | 115.0     | 132.5  | 145.0     | 183.0   |
|                         |       | TRIGLICÈRIDS                | 52 | 19     | 119.0 | 50.0    | 75.0      | 102.5  | 152.8     | 274.0   |
| <b>RESI-DÈNCIA</b>      | 38    | EDAT                        | 38 | 0      | 81.8  | 67.0    | 78.0      | 83.0   | 87.0      | 94.0    |
|                         |       | PES                         | 35 | 3      | 69.2  | 38.0    | 59.0      | 72.0   | 79.2      | 94.0    |
|                         |       | ÀCID ÚRIC                   | 30 | 8      | 5.4   | 3.3     | 4.5       | 5.4    | 5.9       | 8.1     |
|                         |       | ACLARIMENT CREATININA       | 35 | 3      | 54.0  | 23.8    | 35.2      | 44.4   | 73.5      | 148.0   |
|                         |       | CREATININA                  | 38 | 0      | 1.1   | 0.5     | 0.8       | 0.9    | 1.2       | 2.6     |
|                         |       | FERRITINA                   | 17 | 21     | 128.9 | 12.7    | 80.6      | 102.4  | 130.6     | 400.0   |
|                         |       | HB1                         | 8  | 30     | 7.6   | 5.5     | 6.0       | 6.6    | 7.0       | 15.4    |
|                         |       | HEMAGLOBINA                 | 37 | 1      | 12.1  | 8.4     | 10.5      | 12.3   | 13.3      | 15.5    |
|                         |       | ÍNDEX SATURACIÓ TRANSFERINA | 1  | 37     | 400.0 | 400.0   | 400.0     | 400.0  | 400.0     | 400.0   |
|                         |       | ÍNDEX CHARLSON              | 38 | 0      | 1.8   | 0.0     | 1.0       | 1.0    | 3.0       | 7.0     |
|                         |       | LDLC                        | 31 | 7      | 96.8  | 41.0    | 74.0      | 91.0   | 118.0     | 180.0   |
|                         |       | POTASI PLASMÀTIC            | 30 | 8      | 4.5   | 3.3     | 4.0       | 4.6    | 4.8       | 5.6     |
|                         |       | RISC CARDIOVASCULAR         | 0  | 38     |       |         |           |        |           |         |
|                         |       | SODI PLASMÀTIC              | 30 | 8      | 141.8 | 130.0   | 140.0     | 142.0  | 145.0     | 147.0   |
|                         |       | TAS                         | 37 | 1      | 128.1 | 95.0    | 120.0     | 130.0  | 140.0     | 155.0   |
|                         |       | TRIGLICÈRIDS                | 36 | 2      | 103.6 | 50.0    | 69.5      | 84.5   | 147.0     | 203.0   |

De les 1.704 regles d'inadequació possibles incorporades al sistema informàtic es van aplicar al menys una vegada 837 regles. La regla més freqüent va ser la no recomanació de paracetamol a dosis > 3g (ACOVE) (majoritàriament aplicada en els centres hospitalaris d'aguts).

De les 837 regles aplicades a través del programa informàtic se n'accepta el 2%.<sup>(17)</sup> A la taula 4 es

## Una de cada cinc regles no acceptades és per necessitat terapèutica

detallen els motius de no acceptació. De les 820 regles no acceptades, 303 (43,17%) són perquè no

**Taula 4. Distribució dels motius de No Acceptació de les regles aplicades (n=820)**

| MOTIUS                                                                                        | N   | %       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------|
| No compleix exactament els criteris                                                           | 303 | 43,17%  |
| Necessitat terapèutica                                                                        | 170 | 20,73%  |
| Medicament ja utilitzat però suspès durant l'ingrés                                           | 48  | 5,85%   |
| Altres                                                                                        | 31  | 3,78%   |
| Anèmia en estudi                                                                              | 23  | 2,80%   |
| Fàrmac pautat només durant l'ingrés (pacient agut)                                            | 23  | 2,80%   |
| Pacient terminal-pal·liatiu                                                                   | 21  | 2,56%   |
| Malaltia controlada, no especifica el tractament recomanat pels criteris                      | 19  | 2,32%   |
| <b>Tractament amb anticoagulant, no és possible tractar amb antiagregant<sup>(1)</sup></b>    | 19  | 2,32%   |
| Tractament amb altres fàrmacs als recomanats pels criteris                                    | 16  | 1,95%   |
| Intervenció farmacèutica no realitzada                                                        | 16  | 1,95%   |
| <b>Tractament amb antiagregant, no és possible tractar amb anticoagulant<sup>(1)</sup></b>    | 15  | 1,83%   |
| <b>Pacient insulinitzat, no indicat tractament amb metformina<sup>(2)</sup></b>               | 12  | 1,46%   |
| Esperança de vida del pacient < 5 anys                                                        | 9   | 1,10%   |
| Fàrmac pautat en atenció primària, no es modifica tractament en atenció hospitalària          | 9   | 1,10%   |
| Família rebutja tractament                                                                    | 7   | 0,85%   |
| <b>Tractament no indicat per insuficiència renal greu<sup>(3)</sup></b>                       | 7   | 0,85%   |
| <b>Tractament no indicat per nivells baixos de LDLcolesterol<sup>(4)</sup></b>                | 5   | 0,61%   |
| Fàrmac pautat per especialista, no es modifica tractament en atenció primària                 | 5   | 0,61%   |
| Mesures higienodietètiques en lloc del tractament recomanat pels criteris                     | 4   | 0,49%   |
| Pacient rebutja tractament                                                                    | 3   | 0,37%   |
| <b>Tractament amb corticoides sistèmics, no necessaris corticoides inhalats<sup>(5)</sup></b> | 2   | 0,24%   |
| Pacient no vol abandonar tractament                                                           | 2   | 0,24%   |
| TOTAL                                                                                         | 820 | 100,00% |

(1) Incorporar a la regla START la variable duplictat terapèutica entre antiagregants i anticoagulants.

(2) Incorporar a la regla START la variable duplictat terapèutica entre metformina i insulina.

(3) Variables contraindicació clearance<30.

(4) Variable no activar si LDLc<70 -100mg/dl.

(5) Incorporar a la regla START la variable duplictat entre corticoides sistèmics i inhalats.





complien exactament els criteris d'inadequació. D'aquestes 303, 215 (70,84%) són perquè no s'especificava el càlcul de la dosi, per exemple utilització de Paracetamol amb dosis superiors a 3 grams (pautes eren de rescat o bé no sobrepassaven el límit de 3 grams).<sup>(29)</sup>

Aplicant els criteris MAI obtenim 410 inadequacions i 175 (un 61,62%) són de l'àmbit de l'a-

tenció primària. Es fan 391 intervencions de les que s'accepten 108 (27,62%) (taula 5).

Les inadequacions detectades i mes sovint acceptades han estat les modificacions de dosi (26,85%) i la manca d'instruccions correctes al pacient (25,00%), (taula 6). Per exemple, la indicació d'ingesta d'una estatina pel matí quan és més aconsallable l'administració per la nit.

**Taula 5. Resum dels criteris MAI (Resposta "C") per tipus de centre**

| Centres                   | Total medicaments | Total medicaments inadequats | % Medicaments Inadequats |
|---------------------------|-------------------|------------------------------|--------------------------|
| Residència                | 272               | 107                          | 39,34%                   |
| Centre d'Atenció Primària | 284               | 175                          | 61,62%                   |
| Hospital Aguts            | 816               | 128                          | 15,68%                   |
| <b>TOTAL</b>              | <b>1.372</b>      | <b>410</b>                   | <b>116,64%</b>           |

| Centres                   | Total intervencions | Acceptació    |
|---------------------------|---------------------|---------------|
| Residència                | 107                 | 33,64%        |
| Centre d'Atenció Primària | 175                 | 27,43%        |
| Hospital Aguts            | 109                 | 22,02%        |
| <b>TOTAL</b>              | <b>391</b>          | <b>83,09%</b> |

**Taula 6. Acceptacions dels criteris MAI resultats: (n= 108)**

| Preguntes MAI/Resultats          | Retirar   | Canvi dosi | Canvi fàrmac | Informació pacient | Canvi posologia | Prescriure nou fàrmac | Total      | %              |
|----------------------------------|-----------|------------|--------------|--------------------|-----------------|-----------------------|------------|----------------|
| Dosis                            | 2         | 22         | 1            | 3                  | 1               | 0                     | 29         | 26,85%         |
| Instruccions correctes pacients  | 0         | 0          | 2            | 4                  | 21              | 0                     | 27         | 25,00%         |
| Instruccions pràctiques pacients | 0         | 0          | 0            | 15                 | 0               | 0                     | 15         | 13,89%         |
| Efectivitat                      | 5         | 4          | 1            | 1                  | 0               | 0                     | 11         | 10,19%         |
| Alternativa més econòmica        | 1         | 2          | 8            | 0                  | 0               | 0                     | 11         | 10,19%         |
| Duració                          | 5         | 1          | 1            | 0                  | 0               | 0                     | 7          | 6,48%          |
| Indicació                        | 6         | 0          | 0            | 0                  | 0               | 0                     | 6          | 5,56%          |
| Interaccions fàrmac malaltia     | 1         | 0          | 0            | 0                  | 0               | 0                     | 1          | 0,93%          |
| Duplictat                        | 1         | 0          | 0            | 0                  | 0               | 0                     | 1          | 0,93%          |
| Interaccions medicaments         | 0         | 0          | 0            | 0                  | 0               | 0                     | 0          | 0,00%          |
| <b>TOTAL</b>                     | <b>21</b> | <b>29</b>  | <b>13</b>    | <b>23</b>          | <b>22</b>       | <b>0</b>              | <b>108</b> | <b>100,00%</b> |

L'acceptació dels criteris MAI ha permès un estalvi de 3.105 euros (taula 7) i de 103,36 dels criteris STOPP-Beers-Priscus-Acove (taula 8) i (taula 9).

En 248 (15%) de les regles del programa informàtic hi ha una coincidència entre dos o més dels quatre criteris introduïts, i només en 9 regles (0,53%) hi ha una coincidència dels quatre criteris utilitzats (taula 10).

hospitalització d'aguts i pacients institucionalitzats en residències geriàtriques.

- L'estudi ha permès recollir una àmplia mostra de pacients heterogenis amb nivells de comorbiditat diferents.
- S'ha elaborat una matriu de dades que transfereix les indicacions de diferents criteris reconeguts a la literatura científica de medicació inadequada.

**Taula 7. Avaluació econòmica de l'aplicació dels criteris MAI acceptats: total n=108**

| MAI                                    | Pacients   | Principis actius | Cost anual          | Cost amb IF         | Estalvi            |
|----------------------------------------|------------|------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Residència <sup>1</sup>                | 38         | 272              | 55.110,44 €         | 54.541,94 €         | -568,50 €          |
| Centre d'Atenció Primària <sup>1</sup> | 37         | 284              | 47.697,87 €         | 46.580,54 €         | -1.117,33 €        |
| Hospital d'Aguts <sup>2</sup>          | 71         | 816              | 138.699,41 €        | 137.279,96 €        | -1.419,45 €        |
| <b>TOTAL</b>                           | <b>146</b> | <b>1.372</b>     | <b>241.507,72 €</b> | <b>238.402,44 €</b> | <b>-3.105,28 €</b> |

(1) Cost PVP – (2) Cost PVP i preu envas clínic si no hi ha preu PVP.

**Taula 8. Avaluació econòmica aplicació criteris STOPP-Beers-Priscus-Acove acceptats: total n=8**

| STOPP, BEERS, ACOVE, PRISCUS           | Pacients   | Principis actius | Cost anual          | Cost amb IF         | Estalvi          |
|----------------------------------------|------------|------------------|---------------------|---------------------|------------------|
| Residència <sup>1</sup>                | 38         | 272              | 55.110,44 €         | 55.081,16 €         | -29,28 €         |
| Centre d'Atenció Primària <sup>1</sup> | 37         | 284              | 47.697,87 €         | 47.697,87 €         | 0 €              |
| Hospital d'Aguts <sup>2</sup>          | 35         | 429              | 54.975,69 €         | 54.961,05 €         | -14,64 €         |
| <b>TOTAL</b>                           | <b>146</b> | <b>1.372</b>     | <b>241.507,72 €</b> | <b>241.404,36 €</b> | <b>-103,36 €</b> |

(1) Cost PVP – (2) Cost PVP i preu envas clínic si no hi ha preu PVP.

**Taula 9. Avaluació econòmica aplicació criteris START: total n= 9**

| START                                  | Pacients   | Principis actius | Cost anual          | Cost amb IF         | Increment cost  |
|----------------------------------------|------------|------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| Residència <sup>1</sup>                | 38         | 272              | 55.110,44 €         | 55.165,40 €         | 54,96 €         |
| Centre d'Atenció Primària <sup>1</sup> | 37         | 284              | 47.697,87 €         | 47.697,87 €         | 0 €             |
| Hospital d'Aguts <sup>2</sup>          | 71         | 816              | 138.699,41 €        | 139.055,57 €        | 356,16 €        |
| <b>TOTAL</b>                           | <b>146</b> | <b>1.372</b>     | <b>241.507,72 €</b> | <b>241.918,84 €</b> | <b>411,12 €</b> |

(1) Cost PVP – (2) Cost PVP i preu envas clínic si no hi ha preu PVP.

## CONCLUSIONS

- Es factible fer un estudi de medicació inadequada en àmbits sanitaris diferents d'atenció primària,

**L'acceptació dels criteris MAI  
ha permès un estalvi de 3.105 euros**



**Taula 10. Nombre de criteris inadequats que coincideixen: total regles=1704**

| PRISCUS | ACOVE | STOPP | BEERS | N   | %            |
|---------|-------|-------|-------|-----|--------------|
| +       | +     | +     | +     | 9   | <b>0,53%</b> |
| 0       | +     | +     | +     | 4   | <b>0,23%</b> |
| +       | 0     | +     | +     | 17  | <b>1,00%</b> |
| +       | +     | 0     | +     | 5   | <b>0,29%</b> |
| +       | +     | +     | 0     | 0   | <b>0,00%</b> |
| +       | +     | 0     | 0     | 2   | <b>0,12%</b> |
| +       | 0     | +     | 0     | 8   | <b>0,47%</b> |
| +       | 0     | 0     | +     | 35  | <b>2,05%</b> |
| 0       | +     | +     | 0     | 34  | <b>2,00%</b> |
| 0       | +     | 0     | +     | 10  | <b>0,59%</b> |
| 0       | 0     | +     | +     | 124 | <b>7,28%</b> |

- A partir de les regles hem dissenyat una aplicació informàtica d'alertes que detecta medicació inadequada i on es relacionen medicaments, patologies i mesures biològiques del pacient.
- Només en un 15% de les regles del programa informàtic hi ha una coincidència entre dos o més dels quatre criteris introduïts. Per tant, la utilització del quatre criteris simultàniament amplia la capacitat de detecció amb l'ajuda de l'eina informàtica.
- El criteri MAI s'ha fet exclusivament per a complementació individual de cada un dels deu ítems.
- Només el 2% de les regles detectades per mitjà del programa informàtic han estat acceptades. De l'anàlisi de les no acceptades, el 43% són millores que s'han d'incorporar als algorismes de la propera versió del programa informàtic.
- És important destacar l'absència d'algunes variables imprescindibles per a una dosificació adequada dels medicaments com és el registre del pes dels pacients. En el nostre cas ens permetria aplicar regles associades a la variable aclariment de creatinina i ajuts de dosis en pesos extrems.
- Un terç dels medicaments s'han catalogat com a medicació inadequada segons els criteris MAI i d'aquests s'han acceptat canvis en una quarta part.
- Cinc dels deu ítems dels criteris MAI: dosi, instruccions correcta/pràctica pacients, efectivitat i

cost, representen el 80% de les inadequacions acceptades.

- La utilització de l'eina informàtica permet agilitar l'aplicació de criteris de qualitat a la prescripció de medicaments i evitar problemes relacionats amb aquesta.
- El 40% de les inadequacions acceptades a través del criteri MAI ens indiquen que l'"Educació Sanitària" sobre la utilització dels medicaments cal ser millorada per tal d'evitar problemes relacionats amb la medicació. L'envelliment va associat a un deteriorament cognitiu, problemes de visió i audició que en alguns casos poden dificultar la compressió del tractament. La implicació dels cuidadors principals en aquesta tasca és imprescindible.

## BIBLIOGRAFIA

A Domingo Barrabés, Director del Servei d'Informàtica per la seva ajuda en el desenvolupament del programa informàtic. Al Dr. Eugenio Jimeno metge responsable de la Residència Toy i a Mercè Diaz, Cap d'Atenció Domiciliària Integral, per la seva amable col·laboració. I a tots els metges de les tres institucions que han col·laborat en l'estudi.

## BIBLIOGRAFIA

- Pardo Gracia, Carlos. Ús racional de medicaments en el malalt geriàtric.  
A: <http://www.cedimcat.info/html/ca/dir2458/doc26651.html>.
- Pardo C, Mas MP, Ariño S. Utilización de medicamentos en el paciente geriátrico. BIT. 2007.
- Nygaard HA, Naik M, Ruths S, Kruger K. Clinically important renal impairment in varios groups of old person. Scand J Prim Health Care 2004; 22:152-6
- Martínez N, Gaminde I. Índices de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano. Med Clin 2011; 136(10):441-6.
- Villafaina A, Gavilán E. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. Inf Ter Nac Salud 2011; 35:114-123.
- Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. JAMA 2003;289:1107-1116.
- Gurwitz JH, Field TS, Judge J et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. Am L Med 2005; 118:251-258.
- Idescat. Anuari estadístic de Catalunya. Indicadors demogràfics.  
<http://www.idescat.cat/territ/basicterr?TC=5&V0=3&V1=3&V3=914&V4=915&ALLINFO=TRUE&PARENT=1&CTX=B>. Visitada al Desembre del 2010.
- Consejo General de Colegios de Farmacéuticos.  
[http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000016.nsf/voDocumentos/E9041CE5056E5842C12575B50032FAA4/\\$File/06.pdf](http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000016.nsf/voDocumentos/E9041CE5056E5842C12575B50032FAA4/$File/06.pdf). Visitat al desembre 2010.
- Fu AZ, Jiang JZ, Reeves JH et al. Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly. Med Care 2007;45:472-476.
- American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012 Apr;60(4):616-31.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med. 1991; 151:1825-32.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean R, Beers MH: Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003; 163: 2716-24.
- Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)- an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. Age Ageing. 2007 Nov;36(6):632-8.
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int. 2010 Aug;107(31-32):543-51.
- Hanlon JT, Artz MB, Pieper CF, Lindblad CI, Sloane RJ, Ruby CM, Schmader KE. Inappropriate Medication Use Among Frail Elderly Inpatients. Ann Pharmacother. 2004 Jan;38(1):9-14.
- Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality indicators for medication use in vulnerable elders. J Am Geriatr Soc 2007; 55: s373-s382.
- Lund BC, Steinman MA, Chrischilles EA et al. Beers Criteria as a proxy for inappropriate prescribing of othermedications among older adults. Ann Pharmacother 2011;45:1363-1370.
- Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. 1992 Oct;45(10):1045-51. Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality indicators for medication use in vulnerable elders. J Am Geriatr Soc 2007; 55: s373-s382.
- Gallagher P Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony. STOPP (Screening tool of older person's prescriptions) and START (Screening tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008; 46:72-83.
- Galán-Retamal, C.; Garrido-Fernández, R.; Fernández-Espínola, S.; Padilla-Marín, V. Seguimiento del paciente anciano polimedicado en un area de salud. Farm Hosp.2010; 34 :265-70.
- Stockl KM, Le L, Zhang S et al. Clinical and economic outcomes associated with potentially inappropriate prescribing in the elderly. Am J Manag Care 2010;16:c1-e10.
- Chrischilles EA, VanGilder R, Wright K et al. Inappropriate medication use as a risk factor for self-reported adverse drug effects in older adults. J Am Geriatr Soc 2009;57:1000-1006.
- Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: Addressing polypharmacy. Arch Intern Med 2010;170:1648-1654.
- Gonzalez A, Masvidal FJ, Mateo T, Oboloczyk K, Viñas L, Giner P, Parada MA, Sánchez A, March M "Medicació inapropiada en el pacient geriàtric a l'ingrés hospitalari" Universitat de Barcelona facultat de Farmàcia Febrer 2010.
- Badós A, Blanco A, Cuende B, Folguera M, Giner P, Parada MA, Sánchez A, Fernández E, March M. "Revisió de la prescripció de medicaments en pacients geriàtrics aplicant els criteris STOPP/START i MAI" Universitat de Barcelona Facultat de Farmàcia, Febrer 2011. Premi de Primavera Federació farmacèutica 2011.
- Cockroft DW, Gault MH. Nephron 1976;16:31.
- Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, Lehman ME, Greenspan A, Mahmoud RA y cols Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. J Am Geriatr Soc. 2008; 56: 1333-134.
- Anònim. Modalités d'arrêt des benzodiazepines chez les patients âgés: un guide de la HAS propose des protocoles réalistes. Rev Prescrire 2008; (293):229.





## ACTUALITZACIÓ EN PEDICULOSIS CAPITIS: UN VELL CONEGUT

M. SERRANO

Metgessa especialista en medicina familiar i comunitària ABS Martorell Rural, membre del grup de dermatologia de la Camfic

■ La pediculosi del cap és una de les malalties transmissibles més comunes en pediatria i encara que no resulta un perill transcendental per a la salut, és molt rellevant sigui per la gran importància social que té o perquè pot arribar a ser-ho a causa d'una mala utilització dels tractaments que tenim a mà.

Cada any, sobretot durant l'època escolar, és causa de moltes consultes per la gran alarma social que desperta i que, moltes vegades, de forma errònia, s'associa a manca d'higiene. Hem d'aconseguir que la població consulti sense prejudicis sobre el tema per aconseguir un diagnòstic precoç i facilitar la informació necessària per poder donar pautes correctes de tractament.

### EPIDEMIOLOGIA

La idea és que la pediculosi és freqüent i que afecta sobretot nens i nenes en edat escolar, de 3 a 10 anys, però la certesa és que no hi ha dades fiables sobre la incidència i la prevalença que té a Catalunya. D'una forma poc rigorosa creiem que el nombre de casos ha augmentat en els últims anys, però no sabem si això és degut a una major sensibilitat davant del problema. L'estudi més acostat data de l'any 1986 amb una prevalença que oscil·lava entre un 4,9% i un 14% de la població escolar a Espanya.<sup>1</sup>

El que sí que sabem és que el poll afecta més les nenes ja que solen portar els cabells més llargs i també que per característiques pròpies no afecta tant persones de raça negra.<sup>2,3,4</sup>

### CICLE VITAL

Hi ha tres espècies de polls que són específics i poden infestar l'ésser humà. És a dir, no poden viure fora de les persones. De fet, els polls són insectes parasitaris i necessiten la sang humana per viure i no poden subsistir sense. El *Pediculus humanus capitis* és el poll del cap, el *Pediculus humanus corporis* el poll del

**S'ha d'aconseguir que la població consulti sense prejudicis i facilitar informació correcta sobre els possibles tractaments per evitar re-infestacions i resistències**

cos i *Pthirus pubis* el poll del pubis o lladella. Aquest últim viu en els pèls genitals i és considerat una malaltia de transmissió sexual.

El *Pediculus humanus capitis* és un insecte petit, d'uns 2-4 mm, sense ales. La transmissió és per contacte directe a partir d'objectes contaminats o per contacte entre els caps infestats i, al contrari del que la gent pensa, no poden saltar ni volar d'un nen a un altre. És molt difícil que s'encomani pel fet de compartir tovalloles, gorres, pintes... ja que no pot viure fora dels humans més d'1 o 2 dies.<sup>5</sup> Els animals domèstics tampoc actuen de vectors perquè els polls no poden viure com a paràsits en les mascotes.<sup>4</sup>

Quan és adulta, la femella pon de 100 a 300 ous i els fixa a l'arrel del cabell amb una substància viscosa que fa que s'hi adhereixin fortament. A mesura que els cabells creixen, els ous es van distanciant de l'arrel i aquesta distància serveix per mesurar el temps d'infestació (un centímetre equival a un mes).<sup>4</sup> Les llémenes s'obren al cap de 5-10 dies i arriben a la forma adulta a les dues setmanes.

### CLÍNICA

El símptoma principal és la pruija que prové de la saliva que el paràsit inocular quan pica per alimentar-se de sang humana. Pot no causar símptomes fins a tres mesos més tard quan hi ha una sensibilització a la saliva del poll. Per aquesta raó alguns autors pensen que els nens infestats de polls no han de deixar d'anar

a escola.<sup>5,6</sup> Generalment, la infestació comença en la regió retroauricular i després s'estén a tot el cap. De vegades, per culpa del gratat pot aparèixer una infecció bacteriana secundària.

## DIAGNÒSTIC

El que primer podem observar són les llèmenes, d'un color blanc grisenc i a diferència de la caspa, no es desprenen fàcilment. El poll és més difícil de trobar però ho podem fer en la zona retroauricular i la regió de la nuca.

El fet de trobar llèmenes no significa que hi hagi infestació activa, en 2/3 parts no hi haurà poll i molts autors basen el diagnòstic en el fet de trobar-ne. Per a un diagnòstic més eficaç es recomana pentinar amb una pinta de pues estretes amb els cabells humits. S'ha de pentinar com a mínim dues vegades, buscant polls a cada passada a la pinta i habitualment amb aquest sistema es triga poc més d'un minut a trobar el primer poll.<sup>4,7,8</sup>

## TRACTAMENT

Només hem de tractar si hem confirmat que com a mínim hi ha un poll viu. Haurem d'informar i buscar polls vius en tots els contactes propers a la persona infestada però no es tractaran fins que no fem un diagnòstic de certesa. El que sí que farem és tractar a la vegada totes les persones infestades d'una mateixa casa.<sup>5</sup>

El tractament consta de dues parts i és molt important que tinguem present que totes dues són igualment importants. D'una banda, s'han d'eliminar les llèmenes i de l'altra s'ha de fer el tractament tòpic pediculicida.

### *Eliminació mecànica de polls i llèmenes*

És un mètode efectiu per treure llèmenes però també per treure polls i pot servir com a mètode diagnòstic, però hem d'entendre que només és una part del tractament. Hi ha estudis que demostren que l'extracció mecànica de polls com a únic tractament és inapropiada encara que en alguns casos potser no puguem recomanar-ne cap més.<sup>4</sup> És una alternativa en aquells casos en què no està recomanat o fins i tot està con-

traindicat l'ús de pediculicides químics com és el cas de nens més petits de sis mesos.

Ho hem de fer amb els cabells mullats i amb un condicionador o oli d'oliva (per disminuir la mobilitat dels polls). Ho hem de fer cada tres o quatre dies i pentinar de 15 a 30 minuts, un mínim de dues setmanes.<sup>4,9</sup>

Podem utilitzar llemeneres per ajudar a l'extracció mecànica de polls i llèmenes. Hi ha dues classes de llemeneres: les clàssiques i les elèctriques.

- *Llemeneres clàssiques.* Poden ser de plàstic o de metall. És important que tinguin les pues molt juntes sinó no podran arrossegat els ous. Les de plàstic són més flexibles, no fan mal al cuir cabellut però poden no tenir prou força per retirar els ous. Les metàl·liques estan dissenyades per extreure tant polls com llèmenes però és freqüent que provoquin excoriacions.<sup>9,10</sup>
- *Llemeneres elèctriques.* És una pinta de pues metàl·liques que emet una descarrega elèctrica en contactar amb un poll. No mata les llèmenes i s'han de fer servir amb els cabells secs. Això fa que per una part no s'eradiqui del tot la infestació i per l'altra, pel fet que els polls tenen una gran mobilitat, no els puguem matar tots. Són cares i l'ús no està recomanat.<sup>6,8,11</sup>

Les llemeneres també són útils en el control post tractament amb pediculicides tòpics. Els cabells s'ha de pentinar el dia següent i després regularment, durant unes quantes setmanes. Si després del tractament trobem formes vives de diferents mides voldrà dir que podem estar davant d'una resistència al tractament, però si les formes vives que trobem són totes de la mateixa mida suggereixen una reinfestació.<sup>12</sup>

**Si tenim un diagnòstic correcte de pediculosis, hem de fer tractament i aquest passa per veure formes vives de polls**



## Hem de tenir clar que cap producte s'ha d'utilitzar com a preventiu, no només pels seus efectes adversos sinó també perquè es poden crear resistències

### **Vinagre diluït (àcid acètic al 3-5%)**

Tradicionalment, en la cultura popular s'ha utilitzat el vinagre per dissoldre el ciment que uneix l'ou al cabell. No s'ha pogut demostrar el benefici d'aquesta mesura però s'ha vist que pot desnaturalitzar els ous i evitar que la llèmena continuï viva. En cap cas ha de ser l'únic tractament i sempre s'ha d'utilitzar com a facilitador per extreure llèmenes mecànicament. Mai s'ha de fer servir abans o després del tractament tòpic perquè el dilueix o l'inactiva respectivament.<sup>12</sup>

### **TRACTAMENTS TÒPICS PEDICULIDES**

#### **Consideracions generals dels tractaments tòpics**

Abans d'escollir un tractament per eliminar els polls hem de tenir en compte una sèrie de consideracions importants. Hem de tenir clar que cap producte s'ha d'utilitzar com a preventiu, no només pels seus efectes adversos sinó també perquè es poden crear resistències.<sup>12</sup>

A l'hora d'escollir un tractament no hi ha evidència clara que n'hi hagi algun que sigui superior a un altre i haurem de tenir en compte aspectes com les resistències locals als diferents pediculicides, tractaments previs, preferències dels pacients i/o dels pares, patologies concomitants, excipients, edat del pacient...<sup>9, 13, 14</sup>

En l'eliminació de polls, cap tractament és efectiu al 100% i és molt important repetir-lo al cap de 7 o 10 dies per matar les formes joves de nova aparició fruit de l'eclosió dels ous que els tractaments pediculicides no han pogut eliminar.<sup>15</sup>

Els tractaments tòpics han d'anar acompanyats de la extracció mecànica de llèmenes ja que aquestes estan fortament adherides als cabells.

L'eliminació de llèmenes no és suficient per eliminar els polls encara que en alguns casos sigui l'únic tractament que podrem oferir.<sup>5,7,16</sup>

Els tractaments pediculicides químics només es poden fer servir en nens menors de 6 mesos amb supervisió mèdica estricta i sempre que puguem haurem de utilitzar altres mètodes.<sup>24</sup>

Els tractaments en forma de xampús no estan recomanats ja que dilueixen el producte i el temps d'aplicació sol ser insuficient. Tampoc es recomana la utilització en forma d'esprais perquè poden entrar als ulls.<sup>9,15</sup>

Si apliquem el tractament en forma de loció, els cabells han d'estar secs i els hem de deixar assecar a l'aire i sense utilitzar assecador.<sup>15</sup>

Si escollim una solució alcohòlica l'hem d'aplicar en una habitació ben ventilada i lluny de fonts de calor. No es pot utilitzar en nens menors de cinc anys, gent gran, asmàtics i quan hi ha un èczema o qualsevol altre lesió al cap.<sup>12,24</sup>

L'aplicació d'aquests tractaments tòpics ha de ser només al cuir cabellut, les pediculosis en altres parts del cos tenen altres tractaments específics.

No s'ha de cobrir el cabell amb tovalloles ni cap altre embolcall com gorres, ja que aquests absorbirien el producte i en disminuirien l'eficàcia. És possible cobrir-se amb una gorra de plàstic perquè el producte no baixi cap als ulls.<sup>12</sup>

Per seguretat es recomana aplicar els tractaments pediculicides amb guants.

La major part d'aquests productes estan registrats a Espanya com a plaguicides d'ús en higiene personal i s'han de tenir allunyats dels més petits per evitar-ne la ingesta accidental ( Real Decreto 3349/1983, BOE de 24-01-1984 ).<sup>12</sup>

Entre els tractaments pediculicides a Espanya hi trobem piretrines com la permetrina, altres piretrines sintètiques com la fenotrina, la tetrametrina i l'aletrina (soles o associades a butòxid de piperonil), el malatí, el lindà, el crotamitò i les anomenades silicones.

Hi ha una gran varietat de formes de presentació: locions aquoses o alcohòliques, xampús, cremes, gels i esprais.

#### **Piretrines**

En general, anomenem piretrines una sèrie de substàncies naturals derivades de les flors de *Chrysanthemum cinerariifolium*. Són substàncies molt inestables i a partir d'aquestes se'n van sintetitzar

d'altres més estables que van permetre'n un ús comercial. Són neurotòxiques i produeixen la mort de l'insecte per paràlisi. En aquest grup s'hi inclouen la permetrina, la fenotrina, la tetrametrina i l'aletrina, soles o en associació amb butòxid de piperonil.

El butòxid de piperonil és una substància amb una activitat insecticida escassa però que augmenta l'activitat neurotòxica de les piretrines entre dues i dotze vegades. Això és degut al fet que inhibeix els enzims responsables de la degradació.

Si bé hi ha una gran varietat de formes galèniques, no es recomana l'ús de xampús de piretrines. Normalment, amb l'operació de diluir amb l'aigua i esbandir no arriben a assolir una gran concentració ni un temps de contacte prou alt. Això fa que l'eficàcia disminueixi i puguin apareixen resistències.<sup>9,15</sup> Tampoc se'n recomana l'ús en forma d'esprais. Diferents autors assenyalen que les locions són les formes galèniques més eficaces, fins i tot més que les cremes.<sup>17,18</sup> No obstant això es desaconsellen en nens menors de cinc anys o nens asmàtics ja que totes les locions de permetrina a l'1% són alcohòliques i s'han descrit casos de crisis asmàtiques després d'una administració. Tampoc no s'aconsellen si hi ha èczemes o ferides obertes. Una altra cosa que hem de tenir en compte és que si hem fet el tractament de forma adequada amb loció o crema, no hem de completar-lo amb xampús.<sup>24</sup>

La permetrina a l'1% en forma de loció o crema és el tractament d'elecció de la pediculosi. De fet l'OMS el considera un tractament essencial. És d'una eficàcia gran i d'una toxicitat baixa i fins i tot es pot fer servir en dones embarassades (categoria B de l'FDA). El poder ovicida que té no arriba al 100% i és aconsellable repetir el tractament als 7-10 dies per eliminar formes joves de nova aparició.<sup>17,19,20</sup>

Segons diferents estudis, el període d'aplicació és de 10 minuts encara que hi ha alguns que l'allarguen fins a 30.<sup>19,20,21</sup>

La resta de piretrines tenen un poder ovicida menor i no hi ha evidència científica que siguin millors. Hi ha una gran varietat de presentacions i de concentracions, això fa més difícil fer una recomanació i en haver-hi tanta varietat, de vegades també impedeix fer-ne un bon ús.<sup>12</sup>

## La permetrina a l'1% en forma de loció o crema és el tractament d'elecció de la pediculosi

Es pot dir que a Espanya no hi ha estudis que demostrin la presència de resistències a la permetrina i segons molts autors el que es veu amb gran freqüència és una mala aplicació del tractament.<sup>12</sup>

### Malatió

El malatió al 0,5% en forma de loció és el tractament de segona elecció.<sup>12</sup>

És un organosfosforat inhibidor de la colinestearasa dels polls. Té un poder ovicida més gran que la permetrina, per això molts autors recomanen només una única aplicació i no repetir el tractament si no veiem llèmenes o polls. Hem de tenir en compte que és un producte que necessita més temps d'aplicació (8 a 12 hores), té una olor desagradable i és molt inflamable. No se'n recomana l'ús en nens menors de dos anys.<sup>7,8,11</sup>

En el mercat ja hi ha un producte que associa permetrina a l'1%, butòxid de piperonil i malatió al 0,5%. No se'n aconsella l'ús perquè podrien augmentar les resistències i potenciar les toxicitats sense haver-hi evidències de sinèrgia.<sup>12</sup>

Sí que s'aconsella iniciar tractament amb permetrina a l'1% i utilitzar el malatió com a segona opció.<sup>12</sup>

### Lindà i crotamitó

No està recomanat l'ús de lindà perquè té una gran facilitat per fer resistències i una alta toxicitat. Està contraindicat en embarassades, gent gran i nens menors de dos anys.<sup>12</sup>

En el cas del crotamitó no hi ha dades sobre l'ús com a pediculicida encara que hi ha una especialitat farmacèutica comercialitzada per a aquest ús.<sup>12</sup>

### Dimeticona

És una silicona que recobreix els polls i els mata per asfíxia. Pel mecanisme d'acció que té es creu que no





provoca resistències.<sup>15,22,24</sup> El temps d'aplicació recomanat és de vuit hores però segons les formes de presentació aquest pot variar des d'una hora a tota una nit. Igual que la resta de tractaments s'ha de repetir al cap de set o deu dies.

Hi ha diferents estudis que demostren una eficàcia equivalent a fenotrina al 0,5% i superior a la permetrina a l'1%.<sup>23</sup> Últimament un estudi ha demostrat que la dimeticona ofereix un tractament més eficaç que la loció de malatió.<sup>24</sup>

No és un insecticida sinó un producte menys irritant i segur. És una opció terapèutica sobretot en els casos de pacients o pares que no volen utilitzar insecticides.

### Altres productes tòpics

No hi ha estudis sobre l'eficàcia d'altres substàncies a base sobretot de plantes utilitzades àmpliament en la cultura popular. Diferents productes contenen diferents concentracions i combinacions i és difícil avaluar-los amb la poca evidència disponible. Tanmateix, la major part de xampús, locions o colònies que porten aquests principis actius en contenen tan poca concentració que encara que tinguin alguna acció sobre els polls és poc probable que sigui efectiva. A més, si s'utilitzen de forma inadequada també poden ser nocives.<sup>12,24</sup> Algunes substàncies com diferents olis essencials i el vinagre són inofensives, però algunes com l'oli essencial d'arbre de te i el de lavanda poden arribar a ser perilloses.<sup>24</sup>

Un clàssic contra els polls és el vinagre de poma utilitzat per combatre els cabells secs, a parts iguals amb aigua durant un mes, dos cops a la setmana. Un altre és una infusió de fulles d'eucaliptus o de farigola, bullides durant quinze minuts amb unes gotetes de suc de llimona. Com a preventiu s'acostuma a utilitzar unes gotes d'essència d'arbre de te en el xampú o

unes gotes en el raspall del cabell d'oli de nim, essència pura de lavanda, citronella o gerani.

Una avaluació d'una sèrie de remeis naturals com vinagre, alcohol isopropílic, oli d'oliva, maionesa, mantega i petroli va arribar a la conclusió que cap de les substàncies estudiades era un mètode eficaç d'eliminar els polls.<sup>25</sup>

També s'han comercialitzat repel·lents o preventius de polls que tampoc han proporcionat evidència per recomanar-ne l'ús.<sup>24</sup>

### TRACTAMENTS PER VIA ORAL

No estan recomanats ni autoritzats encara que hi ha estudis amb la ivermectina i el trimetroprim-sulfametoxazol (TMP/SXT).

La ivermectina és un antihelmíntic no comercialitzat a Espanya del qual tenim poques dades de l'eficàcia pediculicida que té.<sup>12</sup>

El TMP/SXT és un antibiòtic d'ús habitual. La seva eficàcia pediculicida s'ha vist de forma aïllada i casual en tractar altres malalties. Es creu que a causa de la destrucció dels bacteris intestinals dels polls i per impedir la digestió de la sang humana, causa mort. Se'n desaconsella totalment l'ús ja que podríem desenvolupar resistències a aquest antibiòtic tant valuós.<sup>12</sup>

### CONCLUSIONS

Primer de tot hem de ser conscients que és una malaltia d'alta incidència i prevalença en pediatria però que pot afectar en qualsevol edat. De poca transcendència per a la nostra salut però d'una gran rellevància social ja que sovint provoca alarma i gran preocupació. Hem d'aconseguir que la població consulti sense prejudicis i facilitar informació correcta sobre els possibles tractaments per evitar re-infestacions i resistències.

Si tenim un diagnòstic correcte de pediculosis, hem de fer tractament i aquest passa per veure formes vives de polls. Haurem de tractar de forma conjunta totes les persones que visquin a la mateixa casa sempre que puguem demostrar la presència de polls vius.

A l'hora de tractar és igualment important fer el tractament tòpic pediculicida com fer l'eliminació

**Són molt importants  
les mesures preventives i  
alguns autors pensen que els nens  
infectats per polls han de continuar  
anant a escola**

**Taula 1. Resum sobre la utilització de tractaments tòpics pediculicides**

- 1) Si és crema, aplicar sobre els cabells humits i sobre els cabells secs si és loció, des de l'arrel fins a les puntes.
- 2) Deixar que el producte actuï el temps recomanat segons el prospecte.
  - a) Silicones (d'1 a 8 hores)
  - b) Piretrines (de 10 a 30 min.)
  - c) Malatió (sol requerir més temps que la permetrina, al voltant de 12 hores).
- 3) Rentar els cabells amb un xampú normal (no de tractament).
- 4) Repetir el tractament al cap de set dies.
- 5) Fer detecció de polls i extreure llèmenes 24-72 h després del primer tractament i després de la repetició.
  - a) Si no trobem polls s'ha de repetir la detecció amb la llemenera cada 3 o 4 dies un mínim de dues setmanes. Si no trobem polls en cap sessió és que el tractament ha estat efectiu.
  - b) Si trobem polls és que el tractament ha fracassat.
    - 1) Si són polls adults segurament estem davant d'una re-infestació i hauréu de repetir el tractament utilitzant les tècniques adequades fent èmfasi en mesures de prevenció.
    - 2) Si són polls de diferents mides, podem estar davant d'una resistència al tractament utilitzat i hem de recomanar productes alternatius i augmentar la concentració de permetrina al 5% o amb malatió. Hem d'assegurar també que la tècnica sigui tan correcta com les mesures.

**Taula 2. Mesures preventives**

- Evitar l'ús de pintes, gorres i estris personals de persones infestades.
- Evitar el contacte pròxim (sobretot el caps) amb persones infestades.
- Procurar que els nens vagin a escola amb el cabell recollit o molt curt.
- Els estris personals de les persones infestades com pintes o raspalls dels cabells, han de ser desinfectats amb xampú pediculicida durant 10 minuts o s'han de fer bullir 10 minuts.
- Tovalloles, llençols i roba de nens amb polls han de ser rentats amb aigua calenta amb un cicle de rentadora superior als 55°C sempre que sigui possible, si no s'ha de deixar en una bossa tancada durant 15 dies.
- S'aconsella el rentar els cabells sovint.

**Taula 3. Tractaments recomanats en diferents situacions**

| Edat                        | Tractament d'elecció                                                               |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Nens < 6 mesos              | Eliminació mecànica                                                                |
| Nens entre 6 mesos i 5 anys | Eliminació mecànica<br>Permetrina 1% en crema o dimeticona                         |
| Nens > 5 anys i adults      | Eliminació mecànica<br>Permetrina 1% loció/crema o dimeticona                      |
| Embaràs i lactància         | Eliminació mecànica<br>Permetrina 1% loció/crema o dimeticona                      |
| Asmàtics                    | Eliminació mecànica<br>Permetrina 1% crema de base no hidroalcohòlica o dimeticona |



mecànica de llémenes i polls. A més, no són excloents, hem de fer el tractament tòpic i després eliminar els ous durant un mínim de dues setmanes, preferiblement amb una llemenera.

No és aconsellable l'ús de repel·lents o preventius ja que no hi ha dades científiques que en demostrin l'eficàcia. Tampoc ho són substàncies de fitoteràpia, aromateràpia o altres alternatives anomenades naturals. No estan ni recomanats ni autoritzats tractaments per via oral.

El tractament d'elecció és la permetrina a l'1% en crema o loció, en nens més grans de cinc anys no asmàtics sense èczema al cap.

És tant important la forma galènica com la forma d'aplicació ja que aquests factors ens asseguruen l'èxit del tractament.

En cas de re-infestació haurem de repetir el tractament i recomanar mesures correctes d'aplicació i prevenció.

En cas de resistències una alternativa és augmentar la concentració de permetrina al 5% o canviar el tractament a malatió al 0,5%.

Per acabar, dir que són molt importants les mesures preventives i alguns autors pensen que els nens infectats per polls han de continuar anant a escola ja que, en el moment de fer el diagnòstic, la majoria tenen pediculosis activa des de fa algunes setmanes. El fet de separar-los contribueix a estigmatitzar la malaltia i al mateix temps a endarrerir una actuació precoç, un diagnòstic fiable i un tractament eficaç, pilars en l'eradicació.

Encara que hi ha la possibilitat de resistències, el més probable és que la infestació segueixi per causa de fallida ovicida, diagnòstics erronis, tècniques de tractaments defectuoses o la probable existència de polls imaginaris. Les re-infestacions són freqüents i és probable que alguns portadors no siguin conscients del fet que estan infestats i altres que faci temps que duen polls i facin tractaments de tota mena.

## BIBLIOGRAFIA

- Pediculosis resistente a permetrina. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica* 2001;19(5): 236-237.
- Estrada JS, Morris RI. Pediculosis in a school population. *J Sch Nurs* 2000 Aug; 16(3):32-8.
- Ebomoyi EW. Pediculosis capitis among urban school in children in Ilorin, Nigeria. *J Natl Med Assoc* 1994;86(11):861-4.
- Roberts RJ. Head Lice. *N Eng J Med* 2002;346(21):1645-50.
- Head lice. Clinical Topic. CKS 2010.  
Disponible a: <http://www.cks.nhs.uk/home>
- Health Protection Agency North West. The Prevention, Identification and Management of Head Lice Infection in the Community. HPANW 2010. Disponible a: [www.hpa.org.uk](http://www.hpa.org.uk)
- Goldstein AO, Goldstein BG. Pediculosis capitis. Up-ToDate. 2010. Disponible a: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- Pediculosis. INFAC. 2011;19(2). Disponible: Pediculosis. INFAC. 2004;12(5).  
Disponible en: [http://www.osanet.euskadi.net/r85cevime/es/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/infac\\_v19\\_n2.pdf](http://www.osanet.euskadi.net/r85cevime/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v19_n2.pdf).
- Management of head lice in primary care. *MeReC Bulletin*. 2008;18(4). Disponible a: [http://www.npc.co.uk/ebt/merec-the-rap/infest/resources/merec\\_bulletin\\_vol18\\_no4\\_head\\_lice.pdf](http://www.npc.co.uk/ebt/merec-the-rap/infest/resources/merec_bulletin_vol18_no4_head_lice.pdf).
- Crossan L. Experience based treatment of head lice. *BMJ* 2002; 324: 1220.
- Frankowski BL, Bocchini JA. Head lice. *Pediatrics*. 2010;126(2):392-403. Disponible a: [www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-1308](http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-1308).
- José Ángel García Ruiz y alt. Tratamiento de la pediculosis de la cabeza. *Documentos Técnicos de Salud Pública. Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad*. 2006.
- Editorials. Treatment of head lice. Choice of treatment will depend on local patterns of resistance. *BMJ* 2001;323:1084.
- Pediculosis del cuero cabelludo. *Sendagaiak*. 2008;21(4).
- Health Protection Agency North West. The Prevention, Identification and Management of Head Lice Infection in the Community. HPANW 2010. Disponible en: [www.hpa.org.uk](http://www.hpa.org.uk)
- Roberts RJ, Casey D, Morgan DA, Petrovic M. Comparison of wet combing with malathion for treatment of head lice In the UK: a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 356: 540-44.
- Anonymous. Poux de tête et pédiculose du cuir traitement. Ne pas en faire une maladie, et limiter les risques du traitement. *La Revue Prescrire* Novembre 2001; 21: 761-770.
- British National Formulary 41th (march 2001). Londres: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2001.
- Drug Facts and Comparisons. Ed: Facts and Comparisons. St. Louis. Updated monthly.
- McEvory GK et al. editores. AHFS Drug Information 2000®. Bethesda. EEUU. American Society of Health System Pharmacist; 2000.
- Drugs for head lice. *The Medical Letter* 1997; 39:6-7.
- Does dimeticone clear head lice? *DTB*. 2007;45(7).
- Heukelbach J, Pilger D, Oliveira FA, Khakban A, Ariza L, Feldmeier H. A highly efficacious pediculicide based on dimeticone: Randomized observer blinded comparative trial. *BMC Infectious Diseases*. 2008;8:115.
- head lice: evidence-based guidelines based on the stafford report 2012 update produced by Public Health Medicine Environmental Group; 2012.
- Takano-Lee M, Edman JD, Mullens BA, Clark JM. Home remedies to control head lice: assessment of home remedies to control the human head louse, *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *Journal of Pediatric Nursing* 2004;19:393-8.

# NORMES DE PUBLICACIÓ

## PRESENTACIÓ

- Els treballs han de ser inèdits i només per raons d'interès especial la revista accepta articles publicats anteriorment. Cal fer constar si el treball ha estat exposat parcialment o totalment en un congrés, un simposi o una reunió científica. El consell de redacció decidirà la inserció o no. Cal que consti el nom i la data de celebració de l'acte.
- Els treballs han d'estar escrits en català.
- Vies de presentació:  
correu electrònic a [mgomez@cofb.net](mailto:mgomez@cofb.net)  
en suport paper al Departament de Formació i Desenvolupament Professional, juntament amb una versió en suport informàtic.
- El text ha d'estar mecanografiat en fulls DIN-A4, a doble espai, per una cara, amb una extensió màxima de sis folis, lletra mida 12 cpi.
- En fulls diferenciats, els autors han de fer constar les dades següents.

## Pàgina primera:

- Títol del treball
- Nom i cognoms de cada un dels autors amb els crèdits acadèmics o professionals que vulguin que surtin publicats.  
Dades de contacte com telèfon, fax, e-mail per localitzar-lo, diferenciant el nom i localització de l'autor a qui passar les galerades per fer-ne la revisió.

## Pàgina de text:

- Numerades correlativament.
- Taules, gràfics i figures, al final del text de l'article, numerades, amb explicacions a peu de pàgina i un format uniforme.  
La revista accepta fotografies que serveixin per a una millor comprensió de la part escrita.

## Bibliografia:

- La bibliografia ha d'anar situada al final de l'article i ha d'aparèixer en l'ordre que se cita en el treball i numerada d'acord amb les normes del Comitè Internacional d'Editors de Revistes Biomèdiques

[http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

és a dir:

### – Article estàndard

Autor/s. Títol de l'article. Nom de la revista abreujat. Any. Volum (número): pàgina inicial - pàgina final. Exemple: Medrano MJ, Cerrato E, Boix R. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metanálisis de estudios transversales. Med Clin (Barc). 2005; 124(16): 606-12.

### – Capítol de llibre

Autor/s. A: director/coordinador/editor del llibre. Títol del llibre. Edició. Lloc de publicació. Editorial. Any, pàgina inicial i final del capítol. Exemple: Mehta SJ. Dolor abdominal. A Friedman HH, coordinador. Manual de Diagnóstico Médico. 5a ed. Barcelona: Masson; 2004. p.183-90.

### – Article d'Internet

Autor/s. Títol de l'article. Nom de la revista [revista a Internet] any [data de consulta]; volum (número): [extensió/pàgines]. Adreça electrònica. Exemple: Francés I, Barandiarán M. Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. An Sist Sanit Navar [consultable a Internet] 2003 setembre-desembre. [accés 20 d'octubre de 2006]. Disponible a:

<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/n3/revis2a.html>

### – Part d'una pàgina o web

Títol de la pàgina [seu del web]. Lloc de publicació. Editor. Data de publicació [data actualització/revisió; data d'accés]. Títol de la secció [nombre de pàgines o de pantalles]. Adreça electrònica. Exemple: American Medical Association [seu Web], Chicago: The association; c1995-2002 [actualitzat 19 de desembre de 2005]. AMA Office of Group Practice Liaison; [aprox 2 pantalles]. Disponible a:

<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

- El termini de presentació acaba l'últim dia del primer mes de cada trimestre.
- Els treballs tramesos als autors per revisar les galerades han de ser retornats en el termini d'una setmana.
- El consell de redacció es reserva el dret de no acceptar els treballs que no consideri adequats i/o proposar modificacions quan ho consideri oportú.



## FARMACÈUTICS INNOVADORS

Una col·laboració de



SOCIETAT CATALANA  
D'HISTÒRIA DE LA FARMÀCIA

### Alfred Bird (Nympsfield, 1811- Birmingham, 1878)

**El personatge.** Quart fill del matrimoni format per John Bird (astrònom i professor) i Mary Bland, Alfred va créixer en un ambient tradicional anglès, culte i religiós, al comtat de Gloucestershire. Fou un fervent cristià, practicant i bon coneixedor de la Bíblia. El 1835 va casar amb Elisabeth Lavinia i va ser el seu fill més gran, Alfred Frederick, baronet de Tudor Grange, Solihull, el que li fou successor en els negocis familiars. Una malaltia crònica de l'aparell respiratori li va provocar la mort.

**El farmacèutic.** Es va iniciar en la farmàcia de la prestigiosa oficina de Philip Harris & Co., a Birmingham. El 1837, va obrir establiment propi a Bell Street, Birmingham, amb el següent (i significatiu) eslògan: "Alfred Bird, experimental chemist". El 1842 es va registrar com a farmacèutic. Fou un dels membres fundadors de la Philosophical Society i també membre elegit de la Chemical Society (1870). Des d'un punt de vista professional, sens dubte Bird va destacar en el vessant industrial com a pioner de la indústria elaboradora d'aliments fàcils de preparar ("convenience foods").

**La innovació.** Els problemes de salut de la seva muller (dispèpsia, al·lèrgies alimentàries, intoleràncies) van comportar que Alfred s'interessés per la recerca de solucions que pal·liessin aquests tipus de problemes. En aquest sentit, destaquen la formulació d'un llevat artificial ("Bird's Fermenting Powder") i també d'un preparat en pols i sense ou, a base de farina de blat de moro, annato i aroma, d'un valor nutritiu acceptable i un cost baix, destinat a la elaboració de crema. Aquests productes van gaudir d'una gran demanda i èxit comercial. El primer el va utilitzar l'exèrcit anglès en la guerra de Crimea i també durant aquest conflicte fou introduït en l'ambient hospitalari per Florence Nightingale, a l'hospital de Scutari. Igualment, va ser emprat en l'expedició de John Franklin a l'Àrtic.

Després de tres generacions, el 1947, la General Food Corporation va adquirir l'empresa, i l'any 1985 es fusionà amb la Philip Morris Company mantenint, però, la denominació inicial dels productes. Avui, les instal·lacions de l'antiga fàbrica són un important centre cultural a Birmingham.

El caràcter innovador de Bird no es va limitar a aquest àmbit, també desenvolupà nombroses investigacions relacionades amb la física, la meteorologia (va construir un baròmetre), l'electricitat (va inventar una làmpada) i el magnetisme. El mateix temps, els seus coneixements i l'afeció a la música, li va permetre fer un concert emprant copes de cristall davant de la reina Victòria d'Anglaterra.

#### Per saber-ne més

– <http://www.oxforddnb.com/view/article/38977/?back=46633>

J. Boatella, Universitat de Barcelona



### Juan López-Rubio Pérez (Alájar (Huelva), 1829 – Granada, 1913)

**El personatge.** No hi ha dades sobre l'origen i l'entorn familiar de López-Rubio. Tot i ser granadí d'adopció va participar activament en la vida social de la ciutat. Durant un breu període fou president de la Diputació i de la Cambra de Comerç de Granada, en una etapa en què es prengueren importants decisions per la ciutat, fins i tot de tipus urbanístic. La seva personalitat i bonhomia expliquen les lloances que podem trobar a la premsa de l'època (...hay tan pocos López-Rubio!, La Alhambra 1884). Va ser un personatge certament respectat i molt estimat.

**El farmacèutic.** El 1854, inicià els estudis de Farmàcia a Granada. En acabar-los va adquirir una oficina a la mateixa ciutat que anys més tard (1897) va traspasar. Fou president interí de la Junta provisional i primer president del Col·legi Oficial de Farmacèutics de Granada (1901-1903), càrrec del qual va dimitir per raons de salut. En el discurs de comiat feia una crida als companys a mantenir la unió i la dignitat de la professió.

**La innovació.** Diuen les cròniques que López Rubio fou un gran emprenedor. A la farmàcia va instal·lar-hi un laboratori en el qual, l'any 1876, va començar a investigar sobre els sucres, la possibilitat de conrear la remolatxa sucraera i els processos d'elaboració de sucre a partir d'aquest producte. Aleshores aquest era un tema inèdit a Espanya i per discutir aspectes científics sobre qüestions que hi tenien a veure va relacionar-se amb Pellet. Després, va adquirir un cortijo per poder ampliar els experiments, va importar llavors d'Alemanya i Polònia i més tard, conjuntament amb el seu soci Juan Creus, catedràtic de la Facultat de Medicina, va construir una fàbrica a San Juan (a la "Vega" granadina) per emprendre l'elaboració industrial de sucre. D'aquesta manera, es va introduir a Espanya el conreu i la fabricació de sucre de remolatxa. Ben aviat el govern va aprovar un projecte destinat a impulsar la construcció d'altres fàbriques repartides per tota la península a fi de substituir les importacions de sucre de canya procedent de les antigues colònies, si bé aquesta qüestió (especialment pels impostos que gravaven el comerç del sucre), va ser objecte d'intensos debats a la premsa de l'època.



Juan López-Rubio Pérez

#### Per saber-ne més

– Fernández, M<sup>a</sup> Victòria (1999) De boticarios a farmacéuticos. Cien años del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Granada. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Granada.

J. Boatella, Universitat de Barcelona

Secció oberta als vostres suggeriments i col·laboracions ([schf@wanadoo.es](mailto:schf@wanadoo.es))

## EL MUSEU DE LA XOCOLATA DE BARCELONA

M. RAMONEDA

Pintora i llicenciada en arts plàstiques

■ El Museu de la Xocolata de Barcelona és un dels museus més peculiars i carismàtics de la ciutat,



únic en la seva especialitat en tot el territori català, va ser impulsat pel Gremi Provincial de Pastisseria de Barcelona i s'inaugurà l'any 2000.

Està ubicat en un edifici històric, el convent de Sant Agustí Vell que acull un claustre bellíssim d'estil gòtic català. Construït a partir de 1349, es troba al Barri de la Ribera, a prop del Born on antigament convivien els gremis de menestrals que es dedicaven a treballar la pell i del quals Sant Agustí n'era patró.

Amb el pas dels anys, a conseqüència de les guerres, l'església va desaparèixer i posteriorment s'edificà en un altre indret de Barcelona, al barri del Raval.

Durant el segle XVIII, el convent va ser ocupat per l'exèrcit borbònic que, curiosament, segons expliquen els documents, era un consumidor frenètic de xocolata, un aliment present a tots els menús de les acadèmies militars d'aquells temps.



El Museu presenta un interessant recorregut per la història de la xocolata des dels orígens, la forma com va arribar a Europa en temps dels descobriments per mitjà dels vaixells que atracaven al port barceloní, centre neuràlgic de la comercialització, la importància







que va tenir aquest comerç per al teixit econòmic i social de la societat catalana i, sobretot, informa l'espectador dels valors nutritius i les propietats medicinals d'aquest producte.

Avui, el Museu de la Xocolata de Barcelona desenvolupa un projecte singular que combina la divulgació de la història de la pastisse-

ria del nostre país amb la tasca de fomentar la innovació i la modernitat del sector amb la col·laboració de reputats mestres pastissers que n'exposen la seva visió particular.

Periòdicament ofereix un seguit d'activitats adreçades al públic en general, i especialment a grups escolars que promouen i entrella-

cen la cultura del cacau i la xocolata.

El Col·legi de Farmacèutics de Barcelona té firmat un conveni amb el Museu de la Xocolata, pel qual els col·legiats obtenen un 20% de descompte en el preu de l'entrada general i també un 20% de descompte en les activitats puntuals.



## ÍNDEx D'AUTORS

|                 |                           |                |                         |               |                              |
|-----------------|---------------------------|----------------|-------------------------|---------------|------------------------------|
| ALBERTÍ, R.     | 4;23                      | DÍAZ-MUNIO, E. | 1;19 / 2;35             | NOGUÉ, E.     | 3;35                         |
| ALERANY, C.     | 1;17 / 2;18 / 3;5 / 4;5   | DOMÈNECH, J.   | 1;39                    | PADULLÉS, N.  | 2;11 / 3;19 / 4;12           |
| ALONSO, M. J.   | 3;39                      | DOMINGO, P.    | 2;5                     | PALUZIE, G.   | 4;22                         |
| ARRANZ, L.      | 1;27                      | FERRÁNDEZ, D.  | 2;28                    | PARADA, M. A. | 4;22                         |
| ARRANZ, M.      | 1;19 / 2;35               | FERNÁNDEZ, E.  | 4;22                    | PARDOS, C.    | 1;27                         |
| BAGARIA, G.     | 4;12                      | GAMUNDI, C.    | 3;35                    | PARÈ, A.      | 1;27                         |
| BANDOS, A.      | 4;22                      | GARCÍA, J.     | 4;22                    | PARRILLA, F.  | 1;31                         |
| BESTARD, O.     | 4;12                      | GASOL, M.      | 3;19                    | PASTÓ, L.     | 3;27                         |
| BOATELLA, J.    | 1;39 / 2;44 / 4;42        | GINER, P.      | 4;22                    | PÉREZ, M.     | 1;19                         |
| CALOPA, A.M.    | 1;5 /                     | IBÁÑEZ, C.     | 1;17 / 2;18 / 3;5 / 4;5 | RAMONEDA, M.  | 1;40-42 / 2;45 / 3;49 / 4;43 |
| CARRASCO, N.    | 1;19 / 2;35               | JAVALOYAS, M.  | 3;30                    | REVILLA, J.M. | 1;19 / 2;35                  |
| CASALS, L.      | 2;35                      | JÓDAR, R.      | 2;11                    | ROCA, J.      | 4;22                         |
| CASAMITJANA, N. | 1;10 / 2;26 / 3;17 / 4;10 | LASTRA, C. F.  | 3;35                    | RUIZ, D.      | 4;22                         |
| CASASÍN, T.     | 1;19 / 2;4-35 / 3;4 / 4;4 | LEIVA, E.      | 2;11                    | SALA, F.      | 4;22                         |
| COBO, S.        | 4;12                      | LLOP, J. M.    | 2;11 / 3;19 / 4;12      | SÁNCHEZ, A.   | 4;22                         |
| CODONY, R.      | 3;48                      | MACHÍ, J.J.    | 1;19 / 2;35             | SANTACANA, E. | 4;12                         |
| COLLS, M.       | 3;27 / 4;12               | MARIÑO, E.L.   | 2;40 / 3;35             | SERRANO, M.   | 4;34                         |
| COMA, A.        | 1;17 / 2;18 / 3;5 / 4;5   | MASABEU, N.    | 1;19                    | SORNÍ, X.     | 3;48                         |
| COMAS, D.       | 3;19                      | MASJUAN, M.    | 2;44                    | TERRE, S.     | 4;22                         |
| COMELLAS, M.    | 1;19                      | MÉNDEZ, N.     | 2;11                    | TORRES, R.    | 1;19                         |
| CRUZADO, J. M.  | 4;12                      | MISERACHS, N.  | 4;22                    | VILELLA, M.   | 1;19 / 2;35                  |
|                 |                           | MODAMIO, P.    | 2;40 / 3;35             |               |                              |

## ÍNDEx DE MATÈRIES

|                                                                                                                    |                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| ACOVE.- VEURE: REVISIÓ DE MEDICACIÓ                                                                                | 4;22                      |
| ACTUALITZACIÓ DEL CONTROL DEL RESTRENYIMENT. RECOMANACIONS PER PREVENIR I TRACTAR L'ESTRENYIMENT CRÒNIC EN ANCIANS | 1;19                      |
| ACTUALITZACIÓ EN PEDICULOSIS CAPITIS: UN VELL CONEGUT                                                              | 4;34                      |
| ADHERÈNCIA AL TRACTAMENT IMMUNOSUPRESSOR EN PACIENTS RECEPTORS DE TRANSPLANTAMENT RENAL                            | 4;12                      |
| ALIMENTACIÓ I NUTRICIÓ                                                                                             | 1;27                      |
| AMANITA PHALLOIDES.- VEURE: REVISIÓ                                                                                | 3;27                      |
| AMICS DE MOZART DE BARCELONA                                                                                       | 1;42                      |
| AMICS DELS MUSEUS DE CATALUNYA                                                                                     | 3;49                      |
| ANCIANS.- VEURE: ACTUALITZACIÓ                                                                                     | 1;19                      |
| ANÈMIA DREPANOCÍTICA SIMPTOMÀTICA.- VEURE: HIDROXICARBAMIDA                                                        | 2;5                       |
| ANTICOAGULANTS ORALS PER A LA PREVENCIÓ I EL TRACTAMENT DE PROCESSOS TROMBOEMBÒLICS.- VEURE: NOUS                  | 3;5                       |
| BEERS.- VEURE: REVISIÓ DE MEDICACIÓ                                                                                | 4;22                      |
| BEQUES COL.LEGIALS                                                                                                 | 4;12                      |
| BRID, ALFRED                                                                                                       | 4;42                      |
| CLAUDICACIÓ INTERMITENT.- VEURE: SELECCIÓ DE FÀRMACS                                                               | 4;5                       |
| CLOSTRIDIUM DIFFICILE.- VEURE: INFECCIÓ                                                                            | 3;30                      |
| COR DE CAMBRA IMPROMPTUS CELEBRA EL 150È ANIVERSARI DE FRANCESC ALIÓ                                               | 1;40                      |
| DENOSUMAB EN EL TRACTAMENT DE L'OSTEOPOROSI POSTMENOPÀUSICA                                                        | 1;5                       |
| DOCÈNCIA                                                                                                           | 1;19 / 2;40               |
| DOLOR CRÒNIC.- VEURE: TAPENTADOL RETARD                                                                            | 2;35                      |
| EDITORIAL                                                                                                          | 1;4 / 2;4 / 3;4 / 4;4     |
| EMBARÀS.- VEURE: ESTUDI                                                                                            | 3;35                      |
| ESCLEROSI MÚLTIPLE.- VEURE: SELECCIÓ                                                                               | 1;17                      |
| ESPASTICITAT EN ESCLEROSI MÚLTIPLE.- VEURE: SELECCIÓ                                                               | 1;17                      |
| ESPIGOLANT                                                                                                         | 1;10 / 2;26 / 3;17 / 4;10 |
| ESTUDI INICIAL DEL PATRÓ D'UTILITZACIÓ DE PLANTES MEDICINALS DURANT L'EMBARÀS                                      | 3;35                      |
| ÈTICA DE LA RECERCA.                                                                                               |                           |
| LA PARTICIPACIÓ D'ESTUDIANTS EN PROJECTES DE RECERCA I ALTRES CONSIDERACIONS                                       | 2;40                      |
| FARMASSISTÈNCIA                                                                                                    | 3;27                      |





|                                                                                                                                                              |                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| FÀRMAC OPIOIDE PER AL TRACTAMENT DEL DOLOR CRÒNIC.-<br>VEURE: TAPENTADOL                                                                                     | 2;35                      |
| FARMACÈUTICS INNOVADORS                                                                                                                                      | 1;39 / 2;44 / 3;48 / 4;42 |
| FARMACÈUTICS TITULARS DURANT ELS PRIMERS DECENNIS DEL SEGLE XX (1904-1939).-<br>VEURE: MARC LEGISLATIU                                                       | 1;31                      |
| FARMACOTERÀPIA                                                                                                                                               | 1;5 / 2;5 / 3;5 / 4;5     |
| FIBROSI QUÍSTICA.- VEURE: TERÀPIA                                                                                                                            | 2;28                      |
| FITOTERÀPIA I HOMEOPATIA, QUÈ EN SABEN ELS NOSTRES PACIENTS                                                                                                  | 3;39                      |
| FRANCESC ALIÓ.- VEURE COR DE CAMBRA                                                                                                                          | 1;40                      |
| FUNDACIÓ ARQUEOLÒGICA CLOS I EL MUSEU EGIPCI DE BARCELONA                                                                                                    | 2;45                      |
| HIDROXICARBAMIDA EN L'ANÈMIA DREPANOCÍTICA SIMPTOMÀTICA                                                                                                      | 2;5                       |
| HIPERTENSIÓ PULMONAR: CLASSIFICACIÓ, DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT                                                                                                 | 3;19                      |
| HOMEOPATIA.- VEURE FITOTERÀPIA                                                                                                                               | 3;39                      |
| INFECCIÓ PER CLOSTRIDIUM DIFFICILE                                                                                                                           | 3;30                      |
| INNOVADORS                                                                                                                                                   | 1;39 / 2;44 / 3;48 / 4;42 |
| INTOXICACIÓ PER AMANITA PHALLOIDES.- VEURE: REVISIÓ                                                                                                          | 3;27                      |
| LÓPEZ-RUBIO PÉREZ, JUAN                                                                                                                                      | 4;42                      |
| MAI.- VEURE: REVISIÓ DE MEDICACIÓ                                                                                                                            | 4;22                      |
| MARC LEGISLATIU DELS FARMACÈUTICS TITULARS<br>DURANT ELS PRIMERS DECENNIS DEL SEGLE XX (1904-1939)                                                           | 1;31                      |
| MEDICAMENTS ANTIARÍTMICS.- VEURE: REVISIÓ                                                                                                                    | 2;18                      |
| MUSEU DE LA XOCOLATA DE BARCELONA                                                                                                                            | 4;43                      |
| MUSEU EGIPCI DE BARCELONA.- VEURE: FUNDACIÓ                                                                                                                  | 2;43                      |
| NOUS ANTICOAGULANTS ORALS PER A LA PREVENCIÓ I EL TRACTAMENT DE PROCESSOS TROMBOEMBÒLICS                                                                     | 3;5                       |
| OSTEOPOROSI POSTMENOPÀUSICA.- VEURE: DENOSUMAB                                                                                                               | 1;5                       |
| PACIENTS RECEPTORS DE TRACTAMENT RENAL.- VEURE: ADHERÈNCIA                                                                                                   | 4;12                      |
| PEDICULOSIS CAPITIS: UN VELL CONEGUT.- VEURE: ACTUALITZACIÓ                                                                                                  | 4;34                      |
| PLANTES MEDICINALS                                                                                                                                           | 3;35                      |
| PLANTES MEDICINALS DURANT L'EMBARÀS.- VEURE: ESTUDI                                                                                                          | 3;35                      |
| POBLACIÓ GERIÀTRICA.- VEURE: REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ                                                                                                         | 4;22                      |
| PRISCUS.- VEURE: RELACIÓ DE MEDICACIÓ                                                                                                                        | 4;22                      |
| PROCESSOS TROMBOEMBÒLICS.- VEURE: NOUS ANTICOAGULANTS                                                                                                        | 3;5                       |
| PROJECTES DE RECERCA I ALTRES CONSIDERACIONS.- VEURE: ÈTICA                                                                                                  | 2;40                      |
| PROTECCIÓ SOLAR EN LA SÍNTESI DE VITAMINA D I EL SEU ESTATUS NUTRICIONAL.-<br>VEURE: REPERCUSSIÓ                                                             | 1;27                      |
| RECOMANACIONS PER PREVENIR I TRACTAR L'ESTRENYIMENT CRÒNIC EN ANCIANS.-<br>VEURE: ACTUALITZACIÓ                                                              | 1;19                      |
| REPERCUSSIÓ DE LA PROTECCIÓ SOLAR EN LA SÍNTESI DE VITAMINA D I EN EL SEU ESTATUS NUTRICIONAL                                                                | 1;27                      |
| RESTRENYIMENT CRÒNIC EN ANCIANS.- VEURE: ACTUALITZACIÓ                                                                                                       | 1;19                      |
| REVISIÓ DE LA INTOXICACIÓ PER AMANITA PHALLOIDES                                                                                                             | 3;27                      |
| REVISIÓ DE LA MEDICACIÓ INAPROPIADA EN LA POBLACIÓ GERIÀTRICA A PARTIR<br>DE LA SÍNTESI DE CINQ MODELS ESTABLERTS (BEERS, ACOVE, STOPP-START, MAI I PRISCUS) | 4;22                      |
| REVISIÓ FARMACOLÒGICA DELS MEDICAMENTS ANTIARÍTMICS                                                                                                          | 2;18                      |
| SALUT PÚBLICA                                                                                                                                                | 1;31 / 4;34               |
| SELECCIÓ DE FÀRMACS EN LA CLAUDICACIÓ INTERMITENT                                                                                                            | 4;5                       |
| SELECCIÓ DE FÀRMACS PER AL TRACTAMENT DE L'ESPÀSTICITAT EN ESCLEROSI MÚLTIPLE                                                                                | 1;17                      |
| SÍNTESI DE VITAMINA D I EL SEU ESTATUS NUTRICIONAL.- VEURE: REPERCUSSIÓ                                                                                      | 1;27                      |
| STOPP-START.- VEURE: REVISIÓ DE MEDICACIÓ                                                                                                                    | 4;22                      |
| TAPENTADOL RETARD: NOU FÀRMAC OPIOIDE PER AL TRACTAMENT DEL DOLOR CRÒNIC                                                                                     | 2;35                      |
| TERÀPIA INHALADA I FIBROSI QUÍSTICA                                                                                                                          | 2;28                      |
| TOCILIZUMAB                                                                                                                                                  | 2;11                      |
| TRACTAMENT DE L'ESPÀSTICITAT EN ESCLEROSI MÚLTIPLE.- VEURE: SELECCIÓ                                                                                         | 1;17                      |
| TRACTAMENT DE L'OSTEOPOROSI POSTMENOPÀUSICA.- VEURE: DENOSUMAB                                                                                               | 1;5                       |
| TRACTAMENT DEL DOLOR CRÒNIC.- VEURE: TAPENTADOL RETARD                                                                                                       | 2;35                      |
| TRACTAMENT DE PROCESSOS TROMBOEMBÒLICS.- VEURE: NOUS ANTICOAGULANTS                                                                                          | 3;5                       |
| TRACTAMENT IMMUNOSUPRESSOR EN PACIENTS RECEPTORS DE TRANSPLANTAMENT RENAL.-<br>VEURE: ADHERÈNCIA                                                             | 4;12                      |
| TRANSPLANTAMENT RENAL.- VEURE: ADHERÈNCIA                                                                                                                    | 4;12                      |
| VADEMÈCUM CULTURAL                                                                                                                                           | 1;40 / 2;45 / 3;49 / 4;43 |
| VITAMINA D I EL SEU ESTATUS NUTRICIONAL.- VEURE: REPERCUSSIÓ                                                                                                 | 1;27                      |



FUNDACIÓ  
**BANC DELS ALIMENTS**  
BARCELONA



# h♥d♥nem 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.

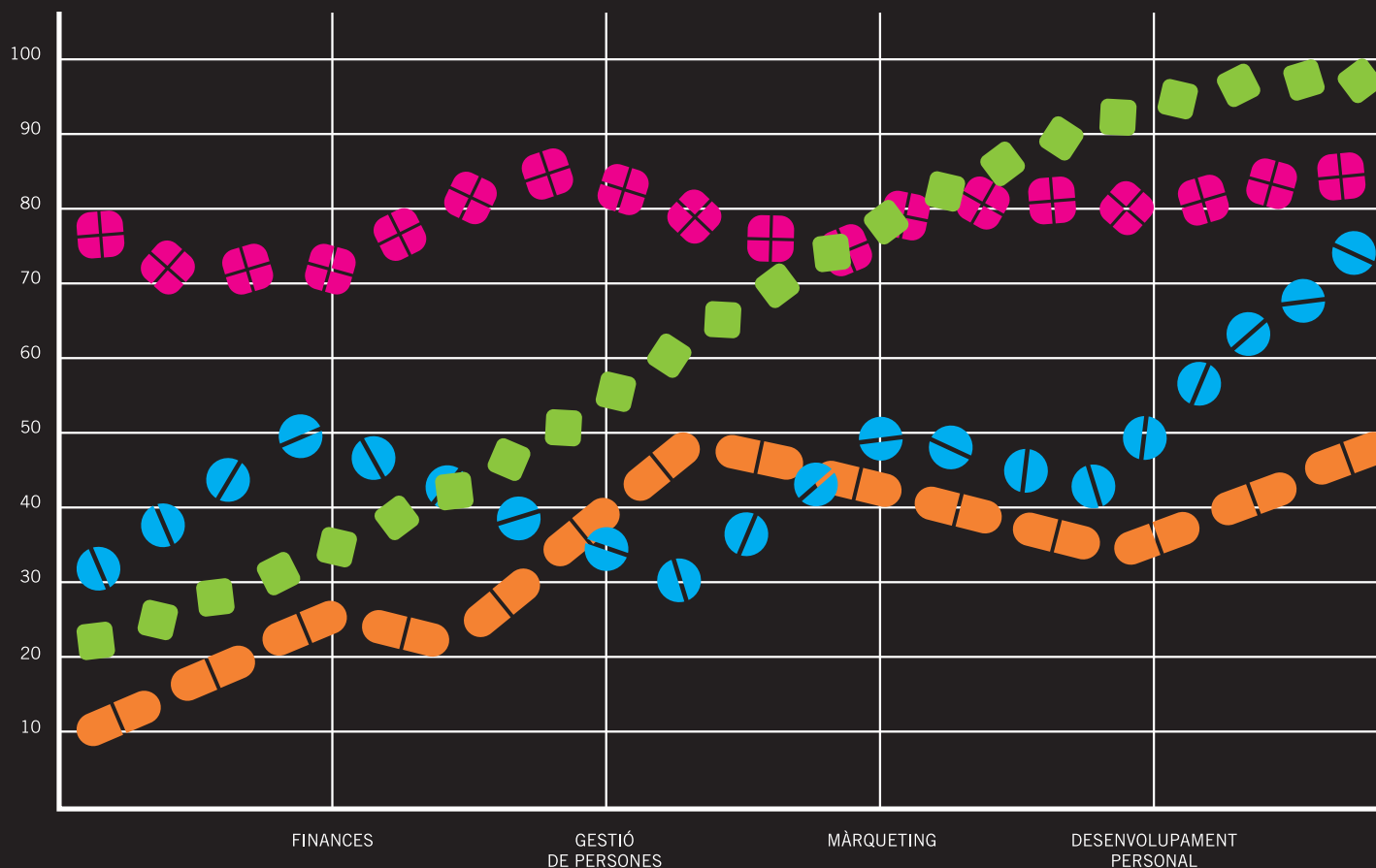
[www.bancdelsaliments.org](http://www.bancdelsaliments.org)

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

# MGOF

Màster en Gestió  
de l'Oficina  
de Farmàcia

2012/2013 VIII EDICIÓ



## 4 Mòduls

- El farmacèutic com a responsable financer i de fiscalitat.
- El farmacèutic com a responsable de la gestió de persones.
- El farmacèutic com a responsable de màrqueting.
- Desenvolupament personal.

## 6 Seminaris

- Gestió de la qualitat.
- Compres, estocs i logística.
- Avaluació de l'equip. Tècnica 360°.
- Requisits legals en màrqueting i gestió.
- Internet 2.0 com a eina de màrqueting.
- Tècniques de venda.

## 3 Conferències *farmaexperience*

Tel. 93 244 07 13 - [formacio@cofb.net](mailto:formacio@cofb.net) - [www.cofb.cat](http://www.cofb.cat)

**Adreçat a titulars d'oficina de farmàcia**

Més de **20 professors**  
experts en gestió i farmàcia

**Possibilitats de finançament**

**Places limitades**



COL·LEGI DE  
FARMACÈUTICS  
DE BARCELONA