

CIRCULAR

FARMACÈUTICA

PUBLICACIÓ CIENTÍFICA DEL COL·LEGI DE FARMACÈUTICS DE BARCELONA

VOL. 78 Núm. 3 TERCER QUADRIMESTRE 2020



ACTUALITAT COVID-19

**Tractament
farmacològic de la
infecció SARS-CoV-2:
moltes preguntes
per respondre**

EL CIM INFORMA

**L'ABC de les
vacunes**

ALIMENTACIÓ I NUTRICIÓ

**L'atenció
farmacèutica
a les persones
grans: el consell
alimentari durant
i post pandèmia
COVID-19**



A
I
X
Í

V
E
U
S

L
A

T
E
V
A

F
A
R
M
À
C
I
A?

VEURE-HO MÉS CLAR
DEPÈN DE LA TEVA FORMACIÓ



Vol. 78, núm. 3
setembre-desembre 2020

Directora i Directora científica: M^a Rosa Ballester Veneda. **Comitè editorial:** Anna Bach Faig, Guillermo Bagaria de Casanova, David Conde Estévez, Laura Diego del Rio, María Perelló Casadó, Xavier Tejedor Ganduxé i Roser Vallès Fernández. **Coordinació editorial:** Cristina Rodríguez Caba. **Secretària del Comitè editorial:** Maribel Cortés Mor. **Correcció lingüística:** Glòria Llopert 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. Correu/e: circular@cofb.net. **Disseny i maquetació:** El Metropost S.L. www.elmetropost.com

La redacció de CIRCULAR FARMACÈUTICA no subscriu necessàriament els punts de vista que els autors reflecteixen en els treballs que signen.

Circular Farmacèutica és una revista que edita el Col·legi de Farmacèutics de Barcelona. El Col·legi és una corporació de dret públic subjecte a la Llei de col·legis professionals, amb domicili al carrer Girona núm. 64, 08009, de Barcelona, CIF Q08660021.

Qualsevol persona que accedeix a aquesta web accepta les condicions d'ús i les prohibicions que es descriuen a continuació i es compromet a no fer res que pugui produir alteració o malmetre'n el funcionament normal.

El Col·legi és propietari del software i disseny gràfic de la revista, n'exerceix els drets d'edició, i és titular dels drets d'explotació dels articles dels autors i de les gràfiques, taules, fotografies, imatges i dibuixos que aquests puguin incorporar.

Tots els drets reservats. Queden expressament prohibides totes aquelles activitats que impliquin la reproducció total o parcial dels continguts editats, la distribució, la comunicació pública, la modificació, l'alteració o la descompilació, incloent-hi la forma i l'estructura en les quals es presenten, especialment la simple reproducció i/o la comunicació en forma de resum, ressenya o reproducció en revistes de premsa amb finalitats oneroses o gratuïtes sense haver obtingut l'autorització prèvia del Col·legi. No obstant això, l'usuari pot imprimir, emmagatzemar en un disc del seu ordinador tots els elements, per fer-ne un ús particular. El Col·legi no es responsabilitza del contingut dels articles publicats i no respondrà les reclamacions que es puguin derivar de la qualitat, la fiabilitat o l'exactitud que presenten.

Tampoc garanteix que la web estigui lliure de virus informàtics i no es fa responsable dels danys i perjudicis en els sistemes informàtics per anomalies de funcionament per causes alienes a la seva voluntat, fortuïtes o de força major.

El Col·legi es reserva el dret de fer les modificacions de continguts, estructura, condicions d'accés i qualsevol altra de qualsevol índole sense avis previ.

El Col·legi instarà qualsevol reclamació i/o acció judicial pels danys i perjudicis que un ús inadequat de l'usuari provoqui a la pàgina i per qualsevol actuació il·legítima que conculchi drets de tercers persones.

L'activitat del Col·legi com a prestador de serveis de la societat de la informació es regeix per la normativa espanyola i considera els jutjats i tribunals de la ciutat de Barcelona competents per entendre dels conflictes que sorgeixin a conseqüència de la utilització d'aquesta pàgina.

Editorial

M^a Rosa Ballester

4

Actualitat COVID-19

LA GESTIÓ DE LA PANDEMIA DE COVID-19 A LES RESIDÈNCIES DE LA GENT GRAN A CATALUNYA ENTRE EL MARÇ I L'AGOST DE 2020 5
F. Parrilla

DETECCIÓ DE NOROVIRUS EN MOSTRES MEDIAMBIENTALS EN BROTS DE NOROVIRUS EN INSTITUCIONS TANCADDES I SEMI-TANCADDES 17
E. Rico, C. Pérez, A. Belver, S. Sabaté, E. Razquin, J. de Benito, L. Coronas, A. Domínguez, M. Jané

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DE LA INFECCIÓ PER SARS-COV-2: ENCARA MOLTES PREGUNTES PER RESPONDRE 25
A. Molina

Farmacoterapèutica

ELS 10 ÍTEMS CLAUS EN LA INFORMACIÓ FARMACOTERAPÈUTICA 31
L. Robert, L. Diego

El CIM informa

L'ABC DE LES VACUNES 35
P. Domingo

Casos Clínics

TRANSPLANTAMENT DE PROGENITORS HEMATOPOIÈTICS PEL TRACTAMENT DE L'ARTRITIS REUMATOIDE EN UNA PACIENT PEDIÀTRICA 41
L. Gras-Martin, L. López-Vinardell, E. Fernández de Gamarra

REVISIÓ DE L'ÚS DE SEGELLAT DE CATÈTER EN BACTERIÈMIA RELACIONADA AMB CATÈTER VASCULAR 46
M. Estopiñá, M. Casellas, A. Padullés, E. Leiva, R. Jódar

Salut Pública

L'ERADICACIÓ MUNDIAL DE LA POLIOMELITIS I LA TRAGÈDIA DE LA POLIOMELITIS I LA SÍNDROME POST-POLIO A ESPANYA. LA LLUITA CONTRA LA POLIOMELITIS I LA SÍNDROME POST-POLIO A ESPANYA (II PART) 53
F. Parrilla

La farmàcia al dia

OFICINA DE FARMÀCIA: FORA DUBTES (III) 59
C. Capdevila, J. F. Rodell, J. F. Mir, M. Estrada, M. Ollé, A. Cervià

Alimentació i Nutrició

L'ATENCIÓ FARMACÈUTICA A LES PERSONES GRANS: EL CONSELL ALIMENTARI DURANT I POST PANDEMIA COVID-19 69
M. A. Roset, G. Arbonés

Plantes Medicinals

BACOPA (BACOPA MONNIERI), UNA PLANTA AMB ACCIÓ SOBRE L'ÀREA COGNITIVA. 74
M. J. Alonso

Farmacèutics Innovadors 78
I Ylla Català, J. Boatella

Índex d'autors i matèries 79

Editorial

M^a Rosa Ballester

Benvolgut lector, benvolguda lectora

Amb el darrer número d'aquest convuls 2020, comença el meu camí com a nova directora científica de *Circular Farmacèutica*. Agraïxo al president la confiança dipositada en mi per encapçalar aquest repte i als meus predecessors, la ingent tasca feta. També agraïxo als membres de l'anterior comitè que continuen i als nous companys, David Conde i Xavier Tejedor, la il·lusió i l'empenta amb què han acceptat formar part d'aquesta tasca editorial. La vàlua professional i la implicació de tots els membres del comitè i del consell de redacció i coordinació fan que aquest sigui un repte emocionant i engrescador per continuar en la voluntat d'informar de manera clara i rigorosa dels diferents aspectes de la professió. El farmacèutic és un professional present i reconegut en àmbits molt diversos. Poques professions tenen una representació en tants àmbits de la societat i en aquest sentit la *Circular* pretén donar veu a tots.

El mes d'agost, quan va sortir publicat el segon número anual de la revista, la propagació del virus ja havia començat a descontrolar-se en algunes ciutats. Al setembre, amb la tornada a la "normalitat" i abans del previst, va arribar la segona onada i amb ella un seguit de restriccions que porten a l'empobriment de moltes famílies que depenen directament dels sectors afectats. Com va passar en la primera, la població més vulnerable, els avis, són els que més reben l'embat mortal. Porten gairebé un any vivint i morint en soledat.

En un escenari més ampli podem dir que estem davant d'una *sindèmia global*, terme encunyat el 2019 per referir-se a tres pandèmies que afecten nombroses persones de tots els continents: l'obesitat, la malnutrició i el canvi climàtic, i que va publicar i divulgar *The Lancet* en un article que semblava premonitori. Els experts conclouien que aquestes tres pandèmies tindrien la capacitat de potenciar-ne d'altres, com veiem ara amb la COVID-19.

Les novetats al voltant del SARS-CoV-2 se succeeixen d'una manera extremadament ràpida i assistim en directe a una cursa contrarellotge a la recerca d'una vacuna, procés que habitualment dura anys. Encara no fa ni un any que l'OMS va declarar la pandèmia a escala mundial i al tancament d'aquesta editorial ja hi ha 11 vacunes en fase III que estaran a punt per administrar a la població el 2021, prioritàriament als diferents grups de població amb més risc. En aquest número trobareu un article sobre vacunes que actualitza alguns aspectes de la COVID-19.

Des que va començar la pandèmia, també s'han desenvolupat diversos test per diagnosticar el virus, les RT-PCR (amb exsudat nasofaringi o saliva) i els test ràpids d'anticossos (amb sèrum o plasma) i últimament els test ràpids d'antígens també amb exsudat nasofaringi o saliva. El test ràpid d'anticossos PRIMACOVID ha estat el primer per fer un autodiagnòstic que ha obtingut el *placet* de la Unió Europea per vendre a la farmàcia i només amb una petita mostra de sang, permet saber en 10 minuts si s'ha estat exposat al SARS-CoV-2. En el proper número inclourem un article de revisió de tests diagnòstics.

Continuant la secció encetada en el número anterior, en aquest presentem tres articles que actualitzen diferents aspectes de la COVID-19, tractaments, gestió a les residències de gent gran i prevenció. Esperem que us resultin interessants.

Actualitat COVID-19

La gestió en les dues primeres onades de la pandèmia de COVID-19 a les residències de la gent gran a Catalunya

F. Parrilla, farmacèutic, doctor en Salut Pública, Departament de Salut.

ANTECEDENTS

El 21/01/2020, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) emetia el primer comunicat sobre la COVID-19 en què informava que el 31/12/2019, la Xina va notificar diversos casos de pneumònia atípica d'origen desconegut detectat a la ciutat de Wuhan, província de Hubei¹. La malaltia s'escampà ràpidament i el 30/01/2020, l'OMS va declarar la nova epidèmia una "emergència de salut pública d'importància internacional", quan a la Xina ja s'havien notificat 7.736 casos confirmats (1.370 greus), 12.167 casos sospitosos i 170 defuncions i, a la resta del món, la malaltia s'havia estès a cinc regions de l'OMS, inclosa la Europa^{2,3}. El 20/02/2020, les dades epidemiològiques recollides a la Xina mostraven que un dels col·lectius més vulnerable eren els més grans de 60 anys i que el percentatge de mortalitat pujava ràpidament a partir d'aquesta edat⁴.

La transmissió comunitària del virus a Catalunya es va produir a principi de febrer, tot i que va passar desapercibuda^{5,6} i el primer cas de COVID-19 es va notificar el 25/02/2020⁷. El degoteig inicial de casos va produir un creixement exponencial ràpid i el 18/03/2020 ja se superaven els 4.000 positius⁸ (figura 1). Des de finals de febrer fins al 11/03/2020 es prenen les primeres mesures operatives per fer front a la pandèmia, però cap amb relació a la gent gran⁹. El dia 11/03/2020, el president de la Generalitat anunciava l'activació de la fase d'alerta del pla PROCICAT per mantenir la contenció del coronavirus¹⁰ i el govern de la Generalitat comunicava el primer brot de transmissió comunitària de SARS-CoV-2 a Catalunya, associat a l'hospital d'Igualada¹¹. Les primeres mesures específiques per a la gent gran es varen prendre aquell dia: 1) tancament dels dos casals cívics de la Generalitat a Igualada, 2) mesures de protecció de les persones més vulnerables a les residències de gent gran pel que fa a visites i per gestionar també la contenció en els

Figura 1. Inici de la pandèmia a Catalunya⁸ (elaboració pròpia)

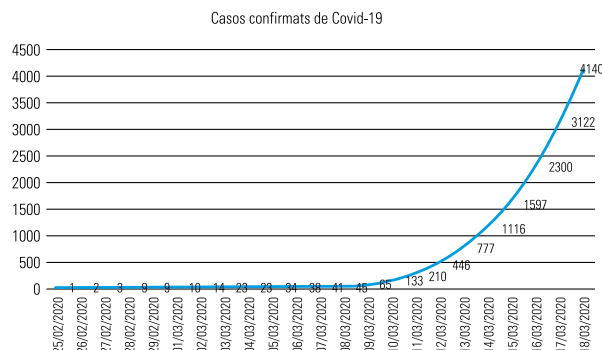


Figura 2. Casos nous setmanals (n casos) de covid-19 a Catalunya en el període març-novembre de 2020¹² (elaboració pròpia)

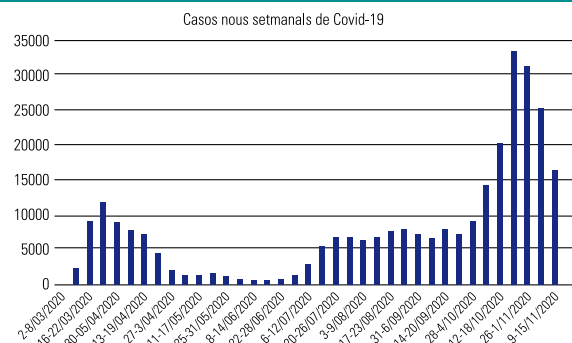
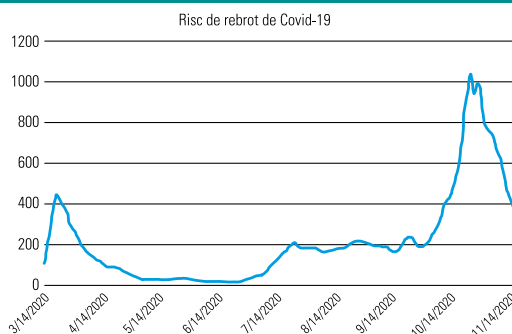


Figura 3. Risc de rebrot (iEPG) de covid-19 a Catalunya per al període març-novembre de 2020¹² (elaboració pròpia)



NOTA: Risc molt baix (0-30); Risc baix (31-70); Risc mitjà (71-100); Risc alt (101-200); Risc molt alt (>200)

Quadre 1. Marc normatiu per fer front a la pandèmia de covid-19 a Catalunya (elaboració pròpia)

- Decret 63/2020, de 18 de juny, de la nova governança de l'emergència sanitària provocada per la COVID-19 i d'inici de l'etapa de la represa al territori de Catalunya.
- Resolució SLT/1429/2020, de 18 de juny, per la qual s'adopten mesures bàsiques de protecció i organitzatives per prevenir el risc de transmissió i afavorir la contenció de la infecció per SARS-CoV-2.
- Decret llei 26/2020, de 23 de juny, de mesures extraordinàries en matèria sanitària i administrativa.
- Resolució SLT/1608/2020, de 4 de juliol, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 a la comarca del Segrià.
- Resolució SLT/1648/2020, de 8 de juliol, per la qual s'estableixen noves mesures en l'ús de la mascareta per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19.
- Decret llei 27/2020, de 13 de juliol, de modificació de la Llei 18/2009, de 22 d'octubre, de salut pública, i d'adopció de mesures urgents per fer front al risc de brots de la COVID-19.
- Resolució SLT/1699/2020, de 15 de juliol, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 als barris de la Torrossa, la Florida i Collblanc de la ciutat de l'Hospitalet de Llobregat.
- Resolució SLT/1746/2020, de 17 de juliol, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 als següents municipis: Barcelona, Viladecans, el Prat de Llobregat, Sant Joan Despí, Sant Boi de Llobregat, Cornellà, Sant Just Desvern, Esplugues de Llobregat, l'Hospitalet de Llobregat, Montcada i Reixac, Santa Coloma de Gramenet, Sant Adrià de Besòs i Badalona.
- Resolució SLT/1749/2020, de 19 de juliol, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al municipi de Sant Feliu de Llobregat.
- Resolució SLT/1905/2020, de 28 de juliol, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública relacionades amb el consum de begudes alcohòliques per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19.
- Resolució SLT/1790/2020, de 31 de juliol, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 als següents municipis: Barcelona, Viladecans, el Prat de Llobregat, Sant Joan Despí, Sant Boi de Llobregat, Cornellà, Sant Just Desvern, Esplugues de Llobregat, l'Hospitalet de Llobregat, Montcada i Reixac, Santa Coloma de Gramenet, Sant Adrià de Besòs, Badalona, Sant Feliu de Llobregat, Castelldefels i Gavà.
- Decret llei 30/2020, de 4 d'agost, pel qual s'estableix el règim sancionador específic per l'incompliment de les mesures de prevenció i contenció sanitàries per fer front a la crisi sanitària provocada per la COVID-19.
- Resolució SLT/2071/2020, de 14 d'agost, per la qual es prorroguen les mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 als següents municipis: Barcelona, Viladecans, el Prat de Llobregat, Sant Joan Despí, Sant Boi de Llobregat, Cornellà, Sant Just Desvern, Esplugues de Llobregat, l'Hospitalet de Llobregat, Montcada i Reixac, Santa Coloma de Gramenet, Sant Adrià de Besòs, Badalona, Sant Feliu de Llobregat, Castelldefels i Gavà.
- Resolució SLT/2073/2020, de 17 d'agost, per la qual s'adopten mesures extraordinàries al territori de Catalunya per l'aplicació de l'Acord del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut de 14 d'agost de 2020, sobre la declaració d'actuacions coordinades en salut pública oer a la contenció de la pandèmia de COVID-19.
- Resolució SLT/2782/2020, de 19 d'agost, per la qual es modifica la Resolució SLT/2073/2020, de 17 d'agost, per la qual s'adopten mesures extraordinàries al territori de Catalunya per a l'aplicació de l'Acord del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut de 14 d'agost de 2020, sobre la declaració d'actuacions coordinades en salut pública per a la contenció de la pandèmia de COVID-19.
- Resolució SLT/2094/2020, de 24 d'agost, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 als municipis de Canovelles, Granollers i les Franqueses del Vallès (Vallès Oriental).
- Resolució SLT/2107/2020, de 28 d'agost, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.
- Resolució SLT/2114/2020, de 31 d'agost, per la qual es prorroguen determinades mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de la COVID-19 als municipis de Barcelona, Viladecans, el Prat de Llobregat, Sant Joan Despí, Sant Boi de Llobregat, Cornellà de Llobregat, Sant Just Desvern, Esplugues de Llobregat, l'Hospitalet de Llobregat, Montcada i Reixac, Santa Coloma de Gramenet, Sant Adrià de Besòs, Badalona, Sant Feliu de Llobregat, Castelldefels i Gavà, i s'amplien les mesures en relació amb les activitats d'hoteleria i restauració.
- Resolució SLT/2160/2020, de 8 de setembre, per la qual es prorroguen determinades mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de la COVID-19 als municipis de Canovelles, Granollers i les Franqueses del Vallès (Vallès Oriental).
- Resolució SLT/2194/2020, de 9 de setembre, per la qual es prorroguen determinades mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de la COVID-19 als municipis de Lleida ciutat, Alcarràs, Aitona, la Granja d'Escarp, Seròs, Soses i Torres de Segre.
- Resolució SLT/2207/2020, de 10 de setembre, per la qual es prorroguen les mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.
- Resolució SLT/2228/2020, de 15 de setembre, per la qual es prorroguen i es modifiquen les mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de la COVID-19 als municipis de Barcelona, Viladecans, el Prat de Llobregat, Sant Joan Despí, Sant Boi de Llobregat, Cornellà de Llobregat, Sant Just Desvern, Esplugues de Llobregat, l'Hospitalet de Llobregat, Montcada i Reixac, Santa Coloma de Gramenet, Sant Adrià de Besòs, Badalona, Sant Feliu de Llobregat, Castelldefels i Gavà.
- Resolució SLT/2229/2020, de 15 de setembre, per la qual es prorroguen i es modifiquen les mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de la COVID-19 a determinats municipis de la comarca de la Noguera.
- Resolució 910/XII del Parlament de Catalunya, de validació del Decret llei 30/2020, pel qual s'estableix el règim sancionador específic per l'incompliment de les mesures de prevenció i contenció sanitàries per fer front a la crisi sanitària provocada per la COVID-19.
- Resolució SLT/2230/2020, de 15 de setembre, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 als municipis de Girona i de Salt.
- Resolució SLT/2266/2020, de 21 de setembre, per la qual es modifica l'apartat 8 de la Resolució SLT/2228/2020, de 15 de setembre, per la qual es prorroguen i es modifiquen les mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de la COVID-19 als municipis de Barcelona, Viladecans, el Prat de Llobregat, Sant Joan Despí, Sant Boi de Llobregat, Cornellà de Llobregat, Sant Just Desvern, Esplugues de Llobregat, l'Hospitalet de Llobregat, Montcada i Reixac, Santa Coloma de Gramenet, Sant Adrià de Besòs, Badalona, Sant Feliu de Llobregat, Castelldefels i Gavà.
- Resolució SLT/2325/2020, de 25 de setembre, per la qual es prorroguen i modifiquen les mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.
- Resolució SLT/2396/2020, de 30 de setembre, per la qual es prorroguen i es modifiquen les mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de la COVID-19 als municipis de Barcelona, Viladecans, el Prat de Llobregat, Sant Joan Despí, Sant Boi de Llobregat, Cornellà de Llobregat, Sant Just Desvern, Esplugues de Llobregat, l'Hospitalet de Llobregat, Montcada i Reixac, Santa Coloma de Gramenet, Sant Adrià de Besòs, Badalona, Sant Feliu de Llobregat, Castelldefels i Gavà.
- Resolució SLT/2397/2020, de 30 de setembre, per la qual s'adopten mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 als municipis de Vic i de Manlleu.
- Acord GOV/117/2020, de 6 d'octubre, pel qual es crea el Programa de salut pública per al control de la infecció i la supervisió de mesures preventives en determinats centres i per al suport administratiu dels serveis territorials de vigilància epidemiològica amb motiu de l'emergència sanitària provocada per la COVID-19.
- Resolució SLT/2479/2020, de 8 d'octubre, per la qual es prorroguen i es modifiquen les mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de la COVID-19 als municipis de Canovelles, Granollers i les Franqueses del Vallès (Vallès Oriental).
- Resolució SLT/2480/2020, de 8 d'octubre, per la qual es prorroguen les mesures especials en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.
- Recomanació (UE) 2020/1475 de Consell de 13 d'octubre de 2020 sobre un enfocament coordinat de la restricció de la lliure circulació en resposta a la pandèmia de la COVID-19.
- Resolució SLT/2546/2020, de 15 d'octubre, per la qual s'adopten noves mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.
- Resolució SLT/2568/2020, de 19 d'octubre, per la qual es modifica la Resolució SLT/2546/2020, de 15 d'octubre, per la qual s'adopten noves mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.
- Decret llei 35/2020, de 20 d'octubre, de modificació del Decret llei 19/2020, de 19 de maig, i del Decret llei 29/2020, de 28 de juliol, en matèria d'adopció de mesures socials i sanitàries per pal·liar els efectes de la pandèmia generada per la COVID-19.
- Reial Decret 926/2020, de 25 d'octubre, pel qual es declara l'estat d'alarma per a contenir la propagació d'infeccions causades pel SARS-CoV-2.
- Resolució SLT/2620/2020, de 25 d'octubre, per la qual s'adopten mesures de salut pública, de restricció de la mobilitat nocturna, per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.
- Decret 127/2020, de 25 d'octubre, per a l'adopció de les mesures necessàries en el territori de Catalunya durant la declaració de l'estat d'alarma davant la situació d'emergència sanitària provocada per la COVID-19.
- Resolució SLT/2700/2020, de 29 d'octubre, per la qual es prorroguen i es modifiquen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.
- Reial Decret 956/2020, de 3 de novembre, pel qual es prorroga l'estat d'alarma declarat pel Reial Decret 926/2020, de 25 d'octubre, pel qual es declara l'estat d'alarma per contenir la propagació d'infeccions causades per la SARS-CoV-2.
- Decret llei 39/2020, de 3 de novembre, de mesures extraordinàries de caràcter social per fer front a les conseqüències de la COVID-19.
- Resolució SLT/2811/2020, de 6 de novembre, per la qual es prorroguen les mesures de salut pública, de restricció de la mobilitat nocturna, per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.
- Resolució SLT/2875/2020, de 12 de novembre, per la qual es prorroguen i es modifiquen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya.

centres de dia de persones ancianes¹¹.

El març del 2020, es produïa a Catalunya la primera onada de la pandèmia de COVID-19. Posteriorment, tant

Taula 1. Dades epidemiològiques de la COVID-19 a Catalunya¹² (elaboració pròpia)

Data	Casos nous	Casos hospitalitzats	Casos ingressat a la UCI	Casos èxits
25/06/2020	100	247	70	3
22/11/2020	1.730	2.117	514	55

Taula 2. Nombre de casos i de defuncions de COVID-19 a les residències de la gent gran a Catalunya¹⁵⁻¹⁶ (elaboració pròpia)

ID SETMANA	DIES SETMANA	NOMBRE DE CASOS		NOMBRE DE DEFUNCIONS	
		Casos nous	Casos acumulats	Casos nous	Casos acumulats
10	2-8/03/2020			1	1
11	9-15/03/2020	75	76	47	48
12	16-22/03/2020	562	638	132	180
13	23-29/03/2020	1.480	2.118	231	511
14	30-05/04/2020	2.036	4.154	191	702
15	6-12/04/2020	2.988	7.142	1.123	1.825
16	13-19/04/2020	3.873	11.015	443	2.268
17	20-26/04/2020	1.995	13.010	546	2.814
18	27-3/05/2020	714	13.724	241	3.055
19	4-10/05/2020	413	14.137	254	3.309
20	11-17/05/2020	242	14.379	100	3.409
21	18-24/05/2020	239	14.618	519	3.928
22	25-31/05/2020	166	14.784	37	3.965
23	1-7/06/2020	86	14.870	99	4.064
24	8-14/06/2020	73	14.943	21	4.085
25	15-21/06/2020	39	14.982	6	4.091
26	22-28/06/2020	28	15.010	7	4.098
27	29-5/07/2020	24	15.034	1	4.099
28	6-12/07/2020	97	15.131	13	4.112
29	13-19/07/2020	181	15.312	4	4.116
30	20-26/07/2020	122	15.434	0	4.116
31	27-2/08/2020	197	15.631	2	4.118
32	3-9/08/2020	188	15.819	2	4.120
33	10-16/08/2020	155	15.974	6	4.126
34	17-23/08/2020	119	16.093	4	4.130
35	24-30/08/2020	172	16.265	4	4.134
36	31-6/09/2020	159	16.424	38	4.172
37	7-13/09/2020	186	16.610	5	4.177
38	14-20/09/2020	204	16.814	4	4.181
39	21-27/09/2020	114	16.928	9	4.190
40	28-4/10/2020	312	17.240	2	4.192
41	5-11/10/2020	302	17.542	0	4.192
42	12-18/10/2020	348	17.890	10	4.202
43	19-25/10/2020	1.274	19.164	8	4.210
44	26-1/11/2020	907	20.071	22	4.232
45	2-8/11/2020	921	20.992	28	4.260
46	9-15/11/2020	780	21.772	29	4.289

NOTA. El 15/04/2020 es va canviar la manera de fer el recompte de casos i defuncions per coronavirus en incorporar les dades facilitades per les funeràries. De 3.855 defuncions en centres hospitalaris, es va passar a 7.097 defuncions en incloure les morts en residències geriàtriques (1.810), en centres sociosanitaris (62) i en el domicili (456).

el nombre de casos (figura 2) com el risc de rebrot (figura 3) disminueixen a nivell mínims a finals de juny de 2020¹², moment en què va finalitzar l'estat d'alarma decretat per l'Estat espanyol, de data 14/03/2020, que recentralitzava en un comandament únic les competències de les comunitats autònomes en matèria de sanitat, defensa, interior, mobilitat i agenda urbana i establia unes condicions molt dures: confinament domiciliari de la població, suspensió de les classes a tots els nivells educatius fins a acabar el curs, suspensió dels espectacles i les activitats esportives i paralització de l'economia del país¹³. El 21/06/2020, Catalunya recuperava les competències plenes per gestionar la pandèmia de COVID-19, inclosa la capacitat legislativa (quadre 1)

A principis de juliol del 2020, comença una tendència ascendent tant del nombre de casos nous com del risc de transmissió comunitària i a l'octubre de 2020 s'inicià la segona onada. En data 25/10/2020, el govern d'Espanya declara un segon estat d'alarma, en el qual no recentralitza les competències de les comunitats autònomes ni estableix les condicions tant restrictives de la primera onada i únicament dicta com a norma general el toc de queda (confinament nocturn) per a tota la població, independentment d'altres mesures que podien prendre les autonomies¹⁴. A Catalunya, el govern de la Generalitat imposa les mesures addicionals següents: 1) 16/10/2020, noves mesures per a bars i restaurants (només permesa l'activitat de menjar per emportar), i per a comerços i activitats culturals i esportives, 2) 25/10/2020, restriccions sobre la mobilitat nocturna i 3) 30/10/2020, tancament perimetral i confinament municipal els caps de setmana (quadre 1).

A finals de novembre es donava per acabada la segona onada i en data 19/11/2020 el govern de la Generalitat establia un pla de desescalada. La situació epidemiològica actual (novembre 2020) és de més risc comparada amb la de finals de juny de 2020¹² (taula 1).

LES ACTUACIONS A LES RESIDÈNCIES DE GENT GRAN A CATALUNYA

A Catalunya, l'evolució epidemiològica de la pandèmia a les residències de gent gran ha estat molt similar a la de resta del territori: un gran pic a l'abril del 2020, una davallada brusca fins a finals de juny de 2020, una estabilització a partir de juliol i un segon pic a l'octubre de 2020^{15,16} (taula 2 i figu-

Taula 3. Primeres instruccions per prevenir i protegir de la infecció per COVID-19 les residències geriàtriques¹⁷

Recomanacions en l'accés i les visites als centres

- Es restringeixen al màxim les visites als centres i només es permetrà l'entrada en casos de necessitat o d'urgència justificada, i sempre amb la valoració i l'aprovació de la direcció del centre. A més, cal abstenir-se d'anar als centres en els casos següents:
 - Si es presenten símptomes respiratoris, gripals o febre.
 - Si s'ha estat en zones de risc en els últims 14 dies.
 - Si s'ha tingut contacte estret amb un cas probable o confirmat d'infecció per coronavirus
- El centre ha de posar a disposició dels familiars que ho requereixin un telèfon per comunicar-se amb els usuaris.
- Se suspensen temporalment les activitats de grups que proveniuen de l'exterior, com per exemple l'activitat del voluntariat, o d'estudiants en pràctiques, les activitats intergeneracionals, les teràpies amb animals, la musicoteràpia.
- S'habilitarà una única via d'accés al centre per controlar-hi les entrades i sortides.
- S'ha de fer un control de registre de totes les persones que accedeixen al centre amb la finalitat d'actuar més de pressa per fer l'estudi de contactes en casos de contagi (amb la informació bàsica següent: nom de la persona, DNI, telèfon, dia de la visita i hora d'entrada i sortida).
- Se suspensen temporalment els nous ingressos per tal d'habilitar espais d'aïllament en cas que sigui necessari.

Mesures organitzatives i de funcionament

- Es restringeix al màxim la concentració i la utilització dels residents de les zones comunes i la seva mobilitat entre plantes.
- Cal evitar realitzar activitats en zones comunes; els serveis de fisioteràpia i podologia es duren a terme a les plantes.
- La distribució i l'organització dels professionals durant el dia s'ha de fer per plantes, i s'ha de donar continuïtat al mateix equip professional en els diversos torns per a cada planta.
- Se suspensen temporalment les excursions i sortides grupals a l'exterior, les activitats grupals al mateix centre i el servei de perruqueria.
- Es restringeixen al màxim les sortides dels usuaris a l'exterior, excepte en casos de necessitat o d'urgència justificada.
- Si la residència disposa en el mateix equipament d'un centre de dia, s'ha de garantir la separació dels espais físics i l'organització separada i independents dels treballadors dels dos serveis.
- En cas que no es pugui garantir la separació d'espais i professionals, aquesta separació, s'han d'identificar els usuaris dels centres de dia en situació de vulnerabilitat o que visquin sols, i s'han d'activar les mesures per continuar cobrint les seves necessitats d'atenció socials i sanitàries; caldrà informar les famílies, i de manera temporal se suspendrà l'activitat del centre de dia.
- Si la residència disposa en el mateix equipament d'un casal de gent gran, de manera temporal se suspèn l'activitat del casal.

Mesures per reforçar la prevenció

- Cal actualitzar el protocol de neteja antisèptica i incloure-hi la supervisió corresponent, i alhora s'han de reforçar les mesures d'higiene (en superfícies, habitacions, baranes, manetes de portes, passamans, taules, etc.).
- S'han de reforçar els cartells informatius sobre la higiene de les mans, la higiene respiratòria i altres mesures preventives elaborades pel Departament de Salut.
- Es recomana el rentat de mans amb aigua i sabó a l'entrada i la sortida del centre (en els lavabos dels visitants).
- S'ha d'assegurar que a tots els lavabos hi hagi sabó, mocadors o tovalloles de paper.
- Els residents que presentin simptomatologia respiratòria aguda han de restringir els moviments i quedar-se en una habitació amb bona ventilació i idealment amb bany propi.
- Tots els treballadors encarregats de l'assistència (sanitària i no sanitària) han de seguir estrictament les mesures per prevenir i controlar la transmissió del coronavirus. S'han de protegir segon els riscos a què estan exposats d'acord amb el que estableixin els serveis de prevenció de riscos laborals.
- S'ha de posar a disposició del personal, en línia (on-line), la formació en la utilització dels equips de protecció individual (EPI), així com la formació específica que sigui necessària referent al SARS-CoV-2.

pecífiques per als residents amb la publicació de les instruccions per a les residències per revertir la infecció i protegir les persones¹⁷. Es tractava d'un seguit de recomanacions i de mesures organitzatives i de funcionament i de mesures per reforçar la prevenció que tenien por objectiu protegir al grup de població més vulnerable a la infecció, és a dir, de les persones que viuen en centres residencials de gent gran, persones amb discapacitat i persones amb trastorn mental (taula 3).

Pocs dies després començaven a aparèixer les primeres morts per COVID-19 en residències de gent gran, circumstància que va provocar una gran alarma social i que va motivar que la Fiscalia, en data 24/03/2020, iniciés investigacions sobre les 22 morts produïdes en dues residències ubicades a Capellades (12 morts) i Olesa de Montserrat (9 morts) per determinar responsabilitats¹⁸.

A finals de març, la situació es convertia en crítica. El govern de la Generalitat no va actuar i les residències van haver de demanar ajuda per desinfectar les instal·lacions a la Unitat Militar d'Emergències (UME) i al cos de bombers de la ciutat de Barcelona. En data 27/03/2020, l'alcalde de Barcelona criticava la manca d'actuació del govern de la Generalitat en el control de la pandèmia a les residències geriàtriques davant d'una situació que considerava crítica i va denunciar la situació d'abandonament provocada pel Departament de Treball, Afers Socials i Família, per manca de material de protecció per als professionals, manca d'assistència hospitalària als residents i manca d'informació als familiars dels residents. L'alcalde demanava al govern de la Generalitat un pla d'actuació i un lideratge polític i, a més, donava les primeres dades oficials: des del 15 de març s'havien produït 54 morts per coronavirus a les residències de Barcelona ciutat i 150 morts a les residències de tot Catalunya¹⁹.

El mateix dia 27/03/2020, el Govern de la Generalitat prenia la iniciativa i anunciava les primeres mesures: contractació de 70 professionals nous per a residències i trasllat de 150 residents de quatre residències per fer els aïllaments correctament¹⁹. En data 5/04/2020, es posaven les bases per controlar els casos en residències amb la publicació d'una guia d'actuació del Servei Català de la Salut amb l'objectiu d'oferir una atenció als centres residencials tot demanant que: "aquesta actuació sigui de qualitat i garanteixi els nivells

res 4 i 5). Fins al moment (novembre de 2020), la gestió de la pandèmia a les residències de gent gran es pot dividir en cinc etapes ben diferenciades. Els trets més característics d'aquesta gestió han estat els següents:

1. Etapa de la primera onada, de març a maig de 2020

En aquest període hi ha dues fases ben diferenciades

a) Fase de descontrol (de març a mitjans d'abril del 2020)

En data 11/03/2020 es prenen les primeres mesures es-

adequats de prevenció i control de la infecció per a la protecció dels residents, dels familiars i professionals dels centres residencials, així com d'aquells professionals del sistema sanitari que els atenguin, i a la resta de població en el seu conjunt"²⁰. Aquesta guia reconeixia implícitament les mancances del moment ja que parlava d'identificació de casos, però sense imposar cap prova diagnòstica i dels equips de protecció del personal fent referència només a la mascareta i els guants²⁰.

En data 8/04/2020, el govern de la Generalitat publicava les primeres dades oficials en residències: 1.178 morts dels del 15/03/2020, 2.374 casos COVID-19 positius, 403 residents simptomàtics, 737 residents hospitalitzats, 4.877 professionals afectats i 283 residències afectades. Davant de la magnitud del problema, el govern de la Generalitat anunciava que el Departament de Salut assumia la gestió de les residències de gent gran que fins llavors estava en mans del Departament de Treball, Afers Socials i Famílies²¹.

Finalment, el 10/04/2020 es va posar en marxa el Pla d'acció per a la gestió de les residències per garantir l'atenció sanitària integrada en l'entorn dels centres residencials, a partir de l'atenció sanitària efectuada pels equips d'atenció primària i comunitària (APIC), el seguiment epidemiològic dels casos pels serveis de vigilància epidemiològica territorials (SVE) i el seguiment de les mesures higièniques i sanitàries pels equips territorials de Salut Pública²². A més del control multidisciplinari, les principals línies d'actuacions estaven basades en la classificació de les residències en tres categories (A, B, C) en funció del grau d'atenció a les necessitats assistencials i de l'aïllament de les persones amb COVID-19 (taula 4) i en la classificació dels residents (α , β) segons les necessitats d'ajuda per fer les tasques diàries (taula 5). Aquest document reconeixia per primera vegada que els residents eren un dels col·lectius prioritaris per fer els tests d'identificació de la COVID-19 i establia tant els circuits de derivació entre residències (de les de tipus C i B a les de tipus A) i a altres serveis sanitaris (CUAP, hospital, hotel sanitari o domicili), com les funcions dels equips APIC en l'atenció sanitària dels residents: 1) atenció assistencial set dies, les 24 hores (7x24), 2) formació als professionals de l'entorn residencial (ús de material, sectorialització en zones d'atenció, gestió de residus, control d'infeccions), 3) fer pro-

ves complementàries, 4) decisió de reubicar persones (covid + i covid -), 5) registre a la història clínica electrònica (ECAP) i 6) recull adient de la informació necessària per al control i seguiment des de l'administració²².

b) Fase de control. De mitjans d'abril a finals de maig del 2020

El control de la pandèmia en residències de la gent gran comença poc després d'assolir el pic màxim de casos COVID-19, entre el 13 i el 19 d'abril, tant entre els residents, amb gairebé 4.000 PCR positives (figura 4), com entre els professionals, amb gairebé 6.000 aïllaments (figura 6). El govern de la Generalitat, en data 16/04/2020, presentava el Pla d'acció i d'assistència sanitària a les residències per fer front a la pandèmia de COVID-19, que donava resposta a les principals mancances fins a aquell moment: material de protecció, PCR massives a tots els residents i treballadors (per la identificació i l'aïllament dels malalts) i les dificultats de sectorialització i de zones d'aïllament en algunes residències²³ (taula 6). No obstant això, l'acció de la Fiscalia de l'Estat ampliava la investigació de la gestió de la pandèmia a les residències geriàtriques, i en data 20/04/2020 hi havia

Taula 4. Classificació de les residències de la gent gran (elaboració pròpia)²²

Característiques	Tipus de residències		
	A	B	C
Amb professionals assistencials, de tipus sanitari i no sanitari (de cures i atenció social)	SÍ	SÍ	NO
Amb capacitat de procurar una zona d'aïllament amb els requisits mínims per a l'atenció de les persones amb COVID + o amb simptomatologia compatible	SÍ	NO	NO

Taula 5. Classificació dels residents (elaboració pròpia)²²

Característiques	Tipus de residents	
	α	β
Test de Barthel	50 (igual o més gran)	< 50
Test de Pfeiffer	0-2 errors	3-10 errors
Grau de dependència	I i II	III

Taula 6. Mesures estratègiques del Pla d'acció i d'assistència sanitària en les residències geriàtriques per fer front a la pandèmia de COVID-19²³

- Reforçar les direccions de les residències geriàtriques amb el seguiment per part d'atenció primària. En el darrer mes s'ha triplicat la seva actuació.
- Dotar d'equips de protecció individual per als professionals. En la darrera setmana han estat repartides més de 500.000 unitats.
- Unificar les diverses bosses de treball per tal de cobrir totes les places vacants de personal a les residències.
- Realitzar PCR massiva. Es vol passar de les 8.500 PCR realitzades actualment fins a més de 27.000.
- Identificar nous espais per garantir els aïllaments i el tractament dels residents malalts. S'han identificat 26 nous espais arreu del territori amb 1.044 places disponibles.

obertes 126 diligències civils a Espanya (50 a residències de Catalunya) i 86 diligències penals a Espanya (18 a Barcelona, 1 a Tarragona i 1 a Lleida)²⁴.

Amb els circuits de l'assistència sanitària integral ben definits i amb les principals mancances resoltes o en vies de solució, els passos principals per garantir el control de la pandèmia a les residències van ser els següents: 1) la publicació, en data 27/04/2020, del procediment per a la sectorització²⁵, que explicava com establir dues zones ben diferenciades (zona bruta o zona covid i zona neta o zona no covid) per tal de reubicar els residents malalts en la zona covid 2). La publicació del Decret Llei 17/2020, de data 12/05/2020, de mesures complementàries en relació amb el Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya (SISCAT) per fer front a la COVID-19²⁶, que permetia al Departament de Salut tenir accés a les dades sanitàries i assistencials dels residents i integrar-les a la història clínica compartida.

D'aquesta manera es va produir a tot el territori un descens progressiu tant del nombre de casos de COVID-19 (figura 2) com del risc de rebrot de la pandèmia (figura 3).

2. Etapa de la primera desescalada: de finals de maig a juny de 2020

Un cop superada la primera onada de la pandèmia, les residències sense casos de COVID-19 havien de poder tornar a obrir les portes tant als familiars dels residents ingressats com a la tornada dels pacients que havien anat als seus domicilis, com a l'ingrés de nous residents, tan aviat com fos possible. Per tal d'aconseguir aquest objectiu, el Departament de Salut va elaborar la documentació següent: 1) recomanacions referides a les visites de familiars a persones que viuen en centres residencials, de 22/05/2020, 2) guia per elaborar plans de contingència de centres residencials per fer front a la COVID-19, de 18/05/2020 3) pla de desescalada en centres residencials, de 27/05/2020 (documentació disponible a [www. Canal Salut](http://www.canalsalut.cat)).

El pla de desescalada estava basat en un seguit d'actuacions en funció de les quatre fases en què s'havia dividit (0 preparatòria, 1 de confinament, 2 de desconfinament i 3 de nova normalitat) per garantir els aspectes següents: 1) aïllament de persones que viuen en residències (en funció de la sectorialització de la residència, en zona vermella —per a casos COVID-19 confirmats—, zona groga —per a

casos COVID-19 sospitosos o contactes estrets— i zona verda —per a residents sans i que no fossin contacte estret—, 2) acceptació d'ingressos (amb PCR negativa 24-48 hores prèvies a l'ingrés i amb pla de contingència), 3) visites de familiars (setmanals de 30 minuts i amb cita prèvia) i 4) recuperació de la normalitat convivencial i de les activitats dels centres residencials (de forma progressiva en funció del tipus de resident, tipus de residència i tipus d'activitat)²⁷.

A finals de juny, la situació epidemiològica de la pandèmia semblava controlada, el nombre de casos de COVID-19 era molt baix, al voltant de 500 casos setmanals (figura 2), i amb un risc de rebrot baix, al voltant de 30 (figura 3), per aquest motiu, el govern de la Generalitat, en data 27/06/2020, aprovava el pla sectorial de represa de la normalitat en l'àmbit assistencial, en la mateixa línia que el pla de desescalada^{28,29}. Aquesta etapa de desescalada estava previst que durés fins al final de la tardor del 2020, coincidint amb l'aparició de la segona onada, però malauradament es va avançar (figures 1,2 i 3)

3. Etapa del rebrot: entre juliol i setembre de 2020

En data 7/07/2020, el Departament de Salut publicava el pla de contingència per protegir les residències a la tardor de 2020, amb una inversió prevista de 96 milions d'euros, per adquirir material i 450 professionals sanitaris a les residències, contractar 1.800 gerocultors i reservar 3.000 places per fer els aïllaments³⁰, amb les línies d'actuació següents: 1)

Quadre 2. Instruccions adreçades a les residències geriàtriques³³

- Instruccions per les quals s'adopten mesures especials de protecció als centres residencials i centres de dia de gent gran, per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 a les Regions sanitàries de Lleida i de l'Alt Pirineu i Aran, de 10 de juliol de 2020.
- Instruccions per les quals s'adopten mesures especials de protecció als centres residencials i centres de dia de gent gran, per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 als municipis de l'Hospitalet de Llobregat, Cornellà i Sitges, de 12 de juliol de 2020.
- Mesures addicionals de protecció als centres residencials de gent gran i de persones amb pluridiscapacitats i pluripatologia, per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19, de 14 de juliol de 2020.
- Instruccions per les quals s'adopten mesures especials de protecció als centres residencials i centres de dia de gent gran i centres residencials de persones amb pluridiscapacitats per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 a diferents municipis de Catalunya, de 17 de juliol de 2020.
- Decret Llei 29/2020, de 28 de juliol, pel qual s'adopten mesures pressupostàries en relació amb el desplegament de les actuacions d'atenció social, ordenació i reforç de determinats serveis socials de caràcter residencial i d'atenció diürna que preveu el Pla de contingència per a residències, per fer front al brot de la pandèmia generada per la COVID-19.
- Instruccions per les quals s'adopten mesures especials de protecció als centres residencials i centres de dia de gent gran i centres residencials de persones amb pluridiscapacitats per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 a diferents comarques de Catalunya, de 4 d'agost de 2020.
- Establiment d'un llindar epidemiològic per prendre decisions de limitació de visites i ingressos a les residències de gent gran i suspensió de l'activitat grupal als centres de dia de Catalunya, de 7 d'agost de 2020.

prevenir l'aparició i de la disseminació de la infecció (mesures higièniques, equips de protecció i formació pel personal i sectorització i establir circuits a les residències), 2) detecció precoç de la infecció (protocols de diagnòstic i aïllament dels casos), 3) intervenció de Salut Pública (dels serveis de vigilància epidemiològica i dels serveis de salut pública), 4) atenció sanitària d'àmbit territorial (intervenció dels equips APIC, reforç dels centres d'atenció intermèdia i dels hospitals de referència), 5) atenció social, ordenació i reforç de l'àmbit assistencial (reserva de places i reubicació de residents, incre-

mentar el nombre i la formació dels professionals) i 6) sistemes d'informació (accés dels professionals de les residències a l'Estació Clínica d'Atenció Primària o ECAP)³¹. Les mesures pressupostàries del pla de desescalada van sortir publicades al DOGC en data 28/07/2020 (quadre 2).

De seguida, la situació epidemiològica es complicà. A començaments de juliol de 2020, un rebrot de COVID-19 generalitzat apareixia a tot el territori. Primer, a les terres de Lleida, després a Barcelona i a la primera corona de la zona metropolitana, més tard a diversos municipis del Vallès Occidental i, finalment, gairebé a tot arreu. Amb cada rebrot es publicaven disposicions normatives que dictaven mesures adreçades a la població general per fer front a la pandèmia de COVID-19 (quadre 1) entre les quals n'hi havia mesures que afectaven les residències com la supressió de les visites i el confinament dels residents³². Per complementar aquesta actuació van sortir publicades diverses instruccions amb mesures addicionals de protecció dels centres residencials de gent gran i de persones amb pluridiscapacitats i pluripatologia, per contenir el brot, que bàsicament eren: 1) limitar els ingressos de residents nous, 2) limitar les visites i les sortides a l'exterior dels residents i 3) suspendre les activitats als centres de dia de la gent gran³³ (quadre 2).

A començaments d'agost entra en vigor la nova estratègia de les PCR massives poblacionals per detectar els casos positius asimptomàtics (portadors dels virus) en zones de risc elevat de rebrot. Amb aquesta actuació es pretenia garantir l'aïllament dels casos COVID-19 i trencar les cadenes de transmissió del virus. Aquesta nova estratègia també volia protegir els residents de les residències de gent gran ja que el risc de rebrot poblacional baixava i també el risc de transmissió del virus a l'interior de les residències. No obstant això, a mitjans d'agost, la situació epidemiològica de la COVID-19 a Catalunya era preocupant. En roda de premsa del 13/08/2020 es presentaven les darreres dades epidemiològiques (risc de rebrot de 142,94), el nou procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2 (de data 7/08/2020) i es feia referència a l'elaboració del document "Gestió de la infecció per SARS-CoV-2 a centres residencials". El nou procediment fa referència a les residències de gent gran i fa constar que un cas confirmat de COVID-19 passa a ser considerat un brot, motiu pel

Figura 4. Casos nous de covid-19 a les residències de la gent gran a Catalunya¹⁵⁻¹⁶ (elaboració pròpia)

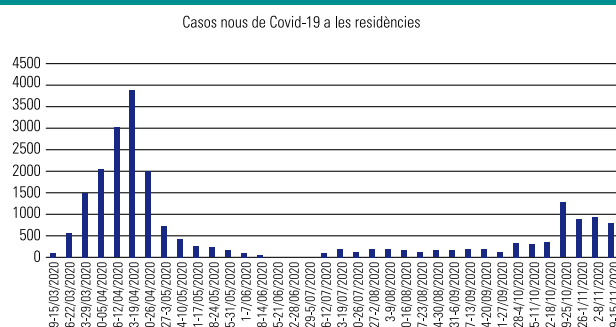


Figura 5. Defuncions per covid-19 a les residències de la gent gran a Catalunya¹⁵⁻¹⁶ (elaboració pròpia)

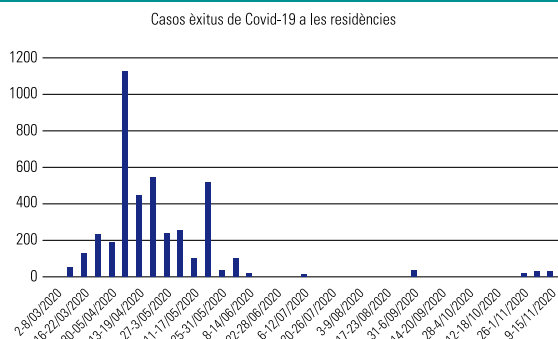
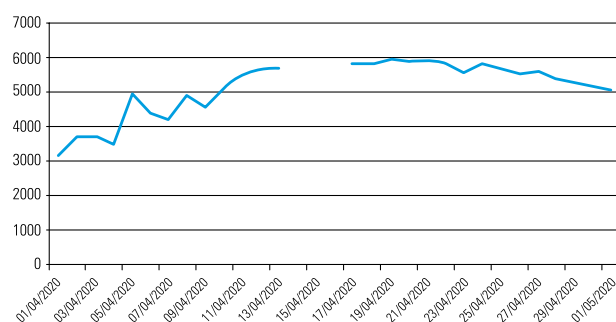


Figura 6. Nombre de casos de covid-19 entre els treballadors de residències de la gent gran a Catalunya a l'abril de 2020¹⁵ (elaboració pròpia)



qual s'han de fer PCR massives a tots els treballadors i a tots els residents que siguin contactes estrets i que l'aïllament ha de ser d'un mínim de 10 dies per als casos confirmats i de 14 per als contactes estrets, atès que des de l'1/07/2020, a les residències de la gent gran es detecta un increment dels casos confirmats (719 casos nous) i una taxa setmanal de 183,2 casos per 100.000 habitants³⁴.

A mitjan agost es presentaven els dos plans sectorials per gestionar les residències. D'una banda, el sectorial "Represa de la normalitat dels serveis que atenen persones amb discapacitat: residències, llars residències i pisos amb suport", de data 17/08/2020, que fa referència a les mesures d'higiene, neteja i desinfecció, d'ús d'equips de protecció, recomanacions sobre les visites i recomanacions sobre les sortides dels residents²⁸. D'una altra banda, el sectorial "Gestió de la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 en l'àmbit residencial", de data 18/08/2020, que fa referència a la classificació (residències verdes, taronges i vermelles) i sectorialització (zones verdes, grogues i vermelles) de les residències en funció de la presència o absència de casos COVID-19, i els objectius i les idees claus a partir dels quatre elements clau: 1) sectorialització, detecció precoç i aïllament de persones amb risc d'infecció, 2) eines per a ingressos segurs als centres, 3) pautes per a les visites i 4) recuperació de la normalitat convivencial i de les activitats²⁹. Tots dos plans sectorials, van ser actualitzats, amb petites modificacions, en data 14/09/2020.

4. Etapa de la segona onada: entre octubre i novembre de 2020

Al mes d'octubre va començar la segona onada (figures 2 i 3). En aquells moments ja hi havia d'una eina nova per a la detecció ràpida dels casos COVID-19, els test ràpids de detecció d'anticossos, que havien millorat amb relació a la primera onada, ja que havien demostrat una sensibilitat alta (de fins al 93,5%) i una especificitat també elevada (de fins al 100%) en els cinc dies posteriors a l'inici de símptomes³⁵. A manca d'evidència científica, a Catalunya es va decidir no utilitzar-los com a cribratge poblacional, contràriament a allò que havia fet la comunitat autònoma de Madrid durant la segona onada. La discussió sobre la utilització dels test ràpids com a nova estratègia de cribratge poblacional no ha fet més que començar.

En data 16/10/2020, es publicava el document "Intensificació de les mesures del pla sectorial en l'àmbit residencial en el marc de l'augment de casos actuals" que proposa dos tipus de mesures (a curt i mitjà termini) amb dos objectius ben definits: evitar que el virus SARS-CoV-2 entri en l'àmbit residencial o detectar-lo al més aviat possible. A mitjà termini estableix el cribratge, mitjançant test serològic, dels residents. A curt termini, les mesures establertes són les següents: 1) reforçar el cribratge a professionals de residència (mitjançant automostra de frotis nasal), 2) intensificar les mesures de prevenció i protecció a dintre de la residència, 3) activar l'equip d'intervenció ràpida territorial, 4) reforçar les relacions amb les famílies i 5) fer un reclutament de professionals (bossa de treball al SOC per cobrir les necessitats de personal)³⁶.

La intensificació del pla sectorial no ha anat acompanyada d'una posada en marxa de les mesures pressupostàries que havien de desenvolupar el pla de contingència. D'aquesta manera, el resultat de la gestió de la segona onada de la pandèmia de COVID-19 a les residències geriàtriques ha estat pitjor de l'esperat (quadre 1 i figures 4 i 5).

5. Etapa de la segona desescalada: finals de novembre de 2020

Tot i l'alt risc epidemiològic de transmissió de la pandèmia (figura 3), el govern de la Generalitat després d'aconseguir disminuir alguns dels indicadors epidemiològics i poder reactivar d'aquesta manera l'economia dels sectors afectats, ha decidit aixecar parcialment les mesures restrictives imposades. Així, en data 19/11/2020 publicava el pla d'obertura progressiva d'activitats, que va entrar en vigor el 23/11/2020. Es tracta d'un pla de desescalada, en quatre fases, i el canvi de fase està previst que es produeixi cada 15 dies, si els indicadors epidemiològics ho permeten. Aquest pla no és d'aplicació directa a les residències geriàtriques, però si aconsegueix reduir la circulació del virus, és evident que protegirà les residències geriàtriques i els seus residents³⁷.

CONCLUSIONS

A Catalunya, hi ha un reconeixement unànime, de diversos sectors sanitaris, polítics i socials, de la gran vulnerabilitat que la gent gran va patir a les residències geriàtriques en la primera onada de la pandèmia de la COVID-19, a conseqüència tant de les mancances estructurals (de model as-

sistencial) com de les mancances conjunturals (manca de equips de protecció individual i de plans de contingència) que va derivar en una precarietat absoluta, i en alguns casos, en possibles negligències, qüestió que actualment està en mans de la justícia. Així, en data 22/06/2020 la Fiscalia de l'Estat mantenia obertes 240 investigacions penals (42 a Catalunya) i 194 diligències civils a Espanya, que afectava unes 80 residències de Catalunya³⁸.

Des d'un punt de vista sanitari, el CAS va elaborar en data 29/04/2020 l'informe titulat "El sistema de salut postcrisi de la COVID-19. Primeres valoracions del Consell Assessor de Salut". En aquest document, els assessors retreien a la Generalitat les deficiències en l'anàlisi i la previsió de la importància de la pandèmia i la poca coordinació entre els serveis de protecció de salut, la xarxa territorial de salut pública i el sistema assistencial. També assenyalaven l'absència de protocols i de pautes rigoroses per fer front a aspectes com l'atenció al procés de final de vida i la prioritització de recursos i també la manca de disponibilitat de proves PCR per diagnosticar la malaltia, la falta d'equips de protecció individual (EPI) i l'absència d'una veu científic-tècnica consensuada, autoritzada i reconeguda de l'àmbit de la salut. Pel que fa a les residències, fa èmfasi en els aspectes següents: 1) el govern no va preveure l'afectació de la COVID-19 en el sistema de residències de gent gran i de persones amb discapacitat per prevenir els contagis i dotar-les dels recursos per fer-hi front, 2) la manca d'integració assistencial dels sectors sanitari i social i 3) la manca de sensibilitat inicial en impedir l'acompanyament de les persones malaltes de COVID-19 en la fase final de la vida³⁹.

Des d'un punt de vista social, associacions com ACRA (Associació Catalana de Recursos Assistencials) i ASCAD (Associació Professional Catalana de Directors/res de Centres i Serveis d'Atenció a la Dependència), entre d'altres, varen denunciar les mancances estructurals de les residències de la gent gran i la necessitat d'adequar el model desenvolupat als anys 80 del segle XX a la nova realitat. Varen concloure que, actualment, els centres geriàtrics tenen pocs recursos materials i personals, que la major part dels residents (un 75%) viuen situacions complexes (3-4 problemes de salut i prenen 7-8 medicaments), i que aquests centres estan concebuts com a centres socials (com a llars) amb una

assistència sanitària molt reduïda, de manera que davant de qualsevol problema de salut sempre han de recórrer o bé als centres d'atenció primària o bé als metges privats, o han de traslladar els malalts davant d'eventualitats tant quotidianes com, per exemple, quan requereixen oxigenoteràpia⁴⁰.

La greu situació que van patir les residències geriàtriques els primers mesos de la pandèmia de COVID-19 també va encendre el debat polític. Així, en data 21/05/2020 el Ple del Parlament de Catalunya va acordar per unanimitat crear una comissió d'investigació sobre la gestió de la pandèmia de COVID-19 a les residències de gent gran⁴¹. Posteriorment, el 7/07/2020 es va celebrar al Parlament un debat monogràfic sobre aquesta gestió en la qual els grups parlamentaris van aprovar 58 resolucions, van debatre sobre la necessitat d'un nou model de residències geriàtriques i van constituir la comissió d'investigació sobre la gestió de la pandèmia de COVID-19 a les residències per a gent gran⁴². No obstant això, la recent publicació del decret 69/2020, de 14 de juliol, d'acreditació, concert social i gestió delegada en la Xarxa de Serveis Socials d'Atenció Pública sembla ser contrària a les demandes d'una intervenció i un major control públic i perpetuar l'actual model social majoritàriament privat⁴³.

L'estratègia global per controlar la pandèmia de COVID-19 a les residències de gent gran a la tardor, basada en el pla de contingència, en els plans sectorials i les mesures d'intensificació, els cribratges poblacionals amb proves PCR i els cribratges periòdics (amb proves PCR o test ràpids) als centres residencials no han estat suficients per fer front a la segona onada de la pandèmia. Cal posar en marxa el pla de contingència, reforçar la resta de mesures i desenvolupar noves mesures si volem aconseguir fer front amb èxit a la tercera onada de la pandèmia prevista amb l'arribada de l'epidèmia estacional de grip, tenint en compte que la cursa per aconseguir una vacuna contra el virus SARS-CoV-2 no arribarà a temps.

Finalment, és del tot fonamental concloure, com més aviat millor, els treballs de la comissió d'investigació sobre la gestió de la COVID-19 a les residències geriàtriques per iniciar un debat que, a mitjà termini, permeti dissenyar el nou model d'atenció sociosanitària que Catalunya necessita per al segle XXI.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV). Situation report 1. Publicat el 21/01/2020. [Accés 1/06/2020]. Disponible a: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
2. WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV). Situation report 10. Publicat el 21/01/2020. [Accés 1/06/2020]. Disponible a: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200130-sitrep-10-ncov.pdf?sfvrsn=d0b2e480_2
3. WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV). Situation report 11. Publicat el 21/01/2020. [Accés 1/06/2020]. Disponible a: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf?sfvrsn=de7c0f7_4
4. OMS. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 16-24/2020. p.40. [accés 22/03/2020]. Disponible a: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/who-china-joint-mission-on-COVID-19-final-report.pdf>
5. La COVID-19 podria haver arribat a Catalunya camuflada per la grip. Diari Més Digital. Publicat el 24/04/2020 [Accés 03/06/2020]. Disponible a: https://www.diarimes.com/noticies/actualitat/2020/04/24/la_universitat_oxford_planteja_que_coronavirus_arribar_catalunya_febrer_81071_1095.html
6. Riverola C. Grip o COVID-19? La pandèmia podria haver arribat abans del que es pensava a Catalunya. Corporació catalana de mitjans de comunicació. Publicat el 18/04/2020 [Accés 03/06/2020]. Disponible a: <https://www.ccma.cat/324/grip-o-coronavirus-la-pandemia-podria-haver-arribat-abans-del-que-es-creia-a-catalunya/noticia/3005517/>
7. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Una italiana resident a Barcelona primer cas de coronavirus a Catalunya. Nota de premsa. canalsalut.gencat.cat. Publicat el 25/02/2020 [Accés 09/07/2020]. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/actualitat/noticies/nota-premsa/?id=383436>
8. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Retrospectiva de defuncions i de casos. Nota de premsa. canalsalut.gencat.cat. Publicat el 03/06/2020 [Accés 03/06/2020]. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/inici/nota-premsa/?id=386247>
9. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Divereses notes de premsa. Publicat a canalsalut.gencat.cat. [Accés 03/06/2020]. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/inici/>
10. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. President Torra: "Passem a fase d'alerta per mantenir la contenció del coronavirus, és una qüestió prioritària per al Govern" Nota de premsa. canalsalut.gencat.cat. Publicat el 11/03/2020. [Accés 09/07/2020]. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/actualitat/noticies/nota-premsa/?id=383832>
11. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Comunicat de Salut. Nota de premsa. canalsalut.gencat.cat. Publicat el 11/03/2020. [Accés el 09/07/2020]. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/actualitat/noticies/nota-premsa/?id=383852>
12. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). Dades COVID. Situació epidemiològica i assistencial a Catalunya. [Accés el 08/09/2020] Disponible a: <https://aquas.gencat.cat/ca/actualitat/ultimes-dades-coronavirus>
13. BOE. Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. Núm. 67. Data de publicació 14/03/2020 [Accés 03/06/2020]. Disponible a: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/03/14/463/con>
14. BOE. Real Decreto 926/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para contener la propagación de infecciones causadas por el SARS-CoV-2. Núm. 282. Data de publicació 25/10/2020 [Accés 30/10/2020]. Disponible a: <https://www.boe.es/boe/dias/2020/10/25/pdfs/BOE-A-2020-12898.pdf>
15. Hernández Soler M, Álvarez P. L'afectació per coronavirus a les residències de gent gran en gràfics. beteve. Publicat el 24/07/2020. [Accés 04/08/2020]. Disponible a: <https://beteve.cat/societat/residencies-gent-gran-casos-coronavirus-grafic/>
16. Institut d'Estadística de Catalunya (IDESCAT). Casos confirmats i casos possibles de COVID-19 [Accés 08/09/2020]. Disponible a: <https://www.idescat.cat/indicadors/?id=anuals&n=13300>
17. Direcció General de l'Autonomia Personal i la Discapacitat del Departament de Treball, Afers Socials i Famílies. Instruccions per a les residències per a la prevenció i protecció de la infecció per la COVID-19 (Centres residencials de gent gran, persones amb discapacitat i persones amb trastorn mental). canalsalut.gencat.cat. Publicat el 11/03/2020. [Accés 09/07/2020]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/recomanacions-generals-residencies-prevencio-proteccio-COVID-19.pdf
18. Redacció. La Fiscalia obre una investigació per les morts a les residències de Capellades i Olesa de Montserrat. Diari Setsetset. Publicat el 24/03/2020. [Accés 09/07/2020]. Disponible a: <https://www.setsetset.cat/noticia/114023/la-fiscalia-obre-una-investigacio-per-les-morts-a-les-residencies-de-capellades-i-olesa-de>
19. Sust T. 213 muertos por coronavirus en BCN, 54 de ellos en residencias. Diari el Periódico. Publicat el 28/03/2020. [Accés 09/07/2020]. Disponible a: <https://www.elperiodico.com/es/barcelona/20200327/213-muertos-por-COVID-19-en-bcn-54-de-ellos-en-residencias-7907710>
20. Servei Català de la Salut. Guia d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2 a les residències. Publicat el 05/04/2020. [Accés 09/07/2020]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/guia-actuacio-residencies.pdf
21. Garcia Pagan I, Tort A. El Govern traspasa a Salut la gestió de las residencias y aparta a El Homrani. Diari la Vanguardia. Publicat el 09/04/2020. [Accés 09/07/2020]. Disponible a: <https://www.lavanguardia.com/politica/20200409/48393766541/govern-salut-gestion-residencias-el-homrani-coronavirus.html>
22. Servei Català de la Salut. Pla d'acció per la gestió de persones en l'àmbit residencial i l'assistència sanitària en situació de pandèmia per COVID-19. Publicat el 10/04/2020. [Accés 09/07/2020]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/pla-accio-residencies.pdf

23. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Salut identifica prop d'una trentena d'espais amb més de mil places disponibles per a facilitar l'aïllament de residents. canalsalut.gencat.cat. Publicat el 16/04/2020 [Accés 04/08/2020]. Disponible a: <http://delegacionscatalunya.gencat.cat/ca/actualitat/tarragona/nota-premsa/?id=384907>
24. Gabinete de prensa de la Fiscalía General del Estado. Actividad de la Fiscalía en relación a la situación de las residencias de la tercera edad afectadas por la COVID-19. Publicat el 21/04/2020 [Accés 04/08/2020]. Disponible a: <https://www.fiscal.es/-/actividad-de-la-fiscalia-en-relacion-a-la-situacion-de-las-residencias-de-la-tercera-edad-afectadas-por-la-covid-19>
25. CatSalut. Procediment per a la sectorització Consideracions per trencar la cadena de transmissió de la COVID-19. Publicat el 27/04/2020. [Accés el 05/08/2020]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/procediment-sectoritzacio-residencies.pdf
26. DOGC. DECRET LLEI 17/2020, de 12 de maig, de mesures complementàries en relació amb el Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya per fer front a la COVID-19. DOGC núm. 8133. Publicat el 14/05/2020. [Accés el 05/08/2020]. Disponible a: <file:///E:/1.%20CORONAVIRUS/0.%20ARTICLE%20COFB/3.%20Tercer%20quatrimestre%202020/3.%20decret%20lle%2017-2020.pdf>
27. Departament de Salut. Pla de desescalada en centres residencials. Publicat el 27/05/2020. [Accés 18/08/2020]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/pla-desescalada-centres-residencials.pdf
28. Departament de Salut. Pla sectorial Represa de la normalitat dels serveis que atenen a persones amb discapacitat: residències, llars residències i pisos amb suport. Versió 2.0. Agost de 2020. [Accés 31/08/2020] Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/represa-normalitat-serveis-persones-discapacitat.pdf
29. Departament de Salut. Pla sectorial Gestió de la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 en l'àmbit residencial. Versió 4.0. Agost de 2020. [Accés 31/08/2020]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/gestio-infeccio-coronavirus-ambit-residencial.pdf
30. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Salut i Treball, Afers Socials i Famílies presenten un pla de contingència per protegir les residències a la tardor. Nota de premsa. canalsalut.gencat.cat. Publicat el 06/07/2020 [Accés 18/08/2020]. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/actualitat/noticies/nota-premsa/?id=387079>
31. Departament de Salut. Pla de contingència per a residències per a la tardor de 2020. Versió 2.0. Juliol de 2020. [Accés 31/08/2020]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/pla-contingencia-residencies-tardor.pdf
32. Diputació de Barcelona. Coronavirus. Normativa d'interès per a la salut pública. [Accés 11/09/2020] Disponible a: <https://www.diba.cat/es/web/salutpublica/coronavirus-normativa>
33. Associació Catalana de Recursos Assistencials (ACRA). Residències: Repositori de documents. [Accés 11/09/2020] Disponible a: https://www.acra.cat/ca/resid%C3%A8ncies-repositori-de-documentos_576718
34. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Josep Maria Argimon: "Hem de facilitar al màxim les visites a les persones que viuen a les residències perquè restringir-les també afecta a la seva salut". Nota de premsa. Publicat el 13/08/2020. [Accés 31/08/2020]. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/coronavirus-2019-ncov/notes-premsa/nota-premsa/?id=387955>
35. Comissió Europea. Recomanacions de la Comissió sobre l'ús dels test ràpids antigènics en el diagnòstic de la infecció de SARS-CoV-2. Publicat el 18/11/2020. [Accés 23/11/2020]. Disponible a: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/sarscov2_rapidantigentests_recommendation_en.pdf
36. Departament de Salut. Intensificació de les mesures del pla sectorial en l'àmbit residencial en el marc de l'augment de casos actual. Publicat el 16/10/2020. [Accés 30/10/2020]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/intensificacio-mesures-pla-sectorial-ambit-residencial-marc-augment-casos-actual.pdf
37. Departament de Salut. Pla d'obertura progressiva d'activitats. Publicat el 19/11/2020. [Accés 22/11/2020]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/pla-obertura-progressiva-activitats.pdf
38. ACN. Fiscalía obre noves diligències penals per la gestió de la COVID-19 en residències. Diari més digital. Publicat el 25/06/2020. [Accés 12/09/2020]. Disponible a: https://www.diarimes.com/noticies/actualitat/2020/06/25/fiscalia_obre_noves_diligencias_penals_per_gestio_covid_residencias_84682_1095.html
39. Diari Ara. El Consell Assessor de Salut retreu a la Generalitat haver infravalorat la pandèmia. Diari Ara. Publicat el 6/05/2020. [Accés 12/09/2020]. Disponible a: https://www.ara.cat/societat/Salut-Generalitat-infravalorat-pandemia-consell-assessor-critica-coronavirus-COVID-19_0_2448355197.html
40. Vila N, Aranda Q. La pandèmia reobre el debat sobre el model de residències a Catalunya. Diari Ara. Publicat el 5/05/2020 [Accés 12/09/2020]. Disponible a: https://www.ara.cat/societat/coronavirus-COVID-19-pandemia-reobre-debat-model-residencias-Catalunya_0_2447755390.html
41. Parlament de Catalunya. El Ple aprova per unanimitat crear una comissió d'investigació sobre la gestió de les residències per a gent gran i valida quatre decrets llei relacionats amb la crisi de la COVID-19. Notícies. Publicat el 21/05/2020. [Accés 13/09/2020]. Disponible a: https://www.parlament.cat/web/actualitat/noticies/index.html?p_format=D&p_id=270384752
42. Parlament de Catalunya. El Ple aprova 58 resolucions en el debat sobre la gestió de les residències durant la pandèmia. Notícies. Publicat el 10/07/2020. [Accés 18/08/2020]. Disponible a: https://www.parlament.cat/web/actualitat/noticies/index.html?p_format=D&p_id=270389259
43. DOGC. Decret. 69/2020, de 14 de juliol, d'acreditació, concert social i gestió delegada en la Xarxa de Serveis Socials d'Atenció Pública. DOGC núm. 8178. Publicat 16/07/2020. Disponible a: <https://portaldogc.gencat.cat/utillsEADOP/PDF/8178/1804994.pdf>

Publica el teu treball a **CIRCULAR** FARMACÈUTICA

la publicació científica del Col·legi

NORMES DE PUBLICACIÓ

- El treball ha de ser inèdit. Només per raons d'interès especial la revista accepta articles publicats anteriorment.
- Fer constar si 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.
- Després d'aparèixer l'article a la CF, l'autor no el pot publicar en altres circulars, revistes o obres de qualsevol tipus sense comptar amb l'autorització prèvia i per escrit del COFB.
- La propietat intel·lectual derivada del treball està subjecta al compliment de les disposicions legals vigents aplicables a la matèria.
- L'autor ha de garantir la veracitat de la informació proporcionada i que el treball no significa una vulneració del deure de confidencialitat ni de cap dret de tercers, especialment del dret de propietat industrial o intel·lectual, amb indemnitat total per al Col·legi.
- L'autor ha de declarar qualsevol conflicte d'interès que pugui ser rellevant per l'article. La declaració de conflicte d'interès s'entén sempre com una situació de conflicte potencial que integra conflictes econòmics, professionals, acadèmics i inclús personals en la presentació, revisió i publicació del treball.
- Els articles d'aquesta publicació estan subjectes a poder ser compartits a través de les xarxes socials del COFB.
- Els treballs han d'estar escrits en català.
- Via de presentació: correu electrònic a **circular@cofb.net**.
- El text ha de ser a doble espai, a una cara, amb una extensió màxima de sis folis, lletra de mida 12 cpi.
- En fulls diferenciats, els autors han de fer-hi constar les dades següents:

Pàgina primera

- Títol del treball
- Un màxim de 5 paraules clau que reflecteixen el contingut de l'article i serveixen per determinar el tema del document.
- Nom i cognoms de cada un dels autors amb els crèdits acadèmics o professionals que vulguin que apareguin.
- Dades de contacte com telèfon, e-mail, amb el nom i localització de l'autor a qui passar les galerades per revisar.

Pàgines de text

- Numerades correlativament
- Taules, figures, imatges i fotografies. Les taules i les figures han d'anar al final del text de l'article, numerades, amb un peu de pàgina explicatiu i un format uniforme.
- Per a una millor comprensió de l'article, la revista accepta imatges i fotografies.

- En cas d'utilització de taules, figures, imatges o fotografies alienes, l'autor ha de respectar els drets de propietat intel·lectual dels autors corresponents i exonerar de forma expressa el Col·legi de Farmacèutics de la Província de Barcelona de qualsevol reclamació o responsabilitat que pugui derivar-se'n.

Bibliografia

- La bibliografia ha d'anar al final de l'article i ha d'aparèixer en l'ordre de cita del treball i numerada d'acord amb les normes del Comitè Internacional d'Editors de Revistes Biomèdiques (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), és a dir:
 - **Article estàndard.** Autor o autors. Títol de l'article. Nom de la revista abreujat. Any. Volum (número): pàgina inicial-final. Exemple: Medrano MJ, Cerrato E, Boix R. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metanàlisis de estudios transversales. Med Clin (Barc). 2005; 124(16): 606-12.
 - **Capítol d'un llibre.** Autor/s del capítol. Títol del capítol. A: Director/Coordinador/Editor del llibre. Títol del llibre. Edició. Lloc de publicació: Editorial; any. pàgina inicial-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 a internet.** Autor o autors. Títol de l'article. Nom de la revista [Internet] any [data de consulta]; volum (número): pàgina inicial-final Adreça electrònica. Exemple: Francés I, Barandiarán M. Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. An Sist Sanit Navar [Internet] 2003 [consultat 14 de gener de 2021]; 26 (3):405-422. Disponible a: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5079>
 - **Part d'un lloc web.** Títol de la pàgina [Internet]. Lloc de publicació: Editor; Data de publicació [data d'actualització; data de consulta]. Títol de la secció [nombre de pantalles]. Adreça electrònica. Exemple: American Medical Association [Internet]. Chicago: The Association; c1995-2021 [consultat 14 de gener de 2021]. Council on Ethical & Judicial Affairs (CEJA); [aprox. 3 pantalles] Disponible a: <https://www.ama-assn.org/councils/council-ethical-judicial-affairs>

El termini de presentació acaba l'últim dia del primer mes de cada quadrimestre

- 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 o de proposar modificacions quan ho consideri oportú.

Títol de l'article _____

Nom i cognoms _____

Data _____

Signatura de l'autor de la publicació

en senyal de conformitat amb aquestes normes

Actualitat COVID-19

Detecció de norovirus en mostres mediambientals en brots de norovirus en institucions tancades i semitancades*

E. Rico, Subdirecció Regional del Departament de Salut, Barcelona.

C. Pérez, Subdirecció Regional del Departament de Salut, Barcelona.

A. Belver, Subdirecció Regional del Departament de Salut, Barcelona.

S. Sabaté, laboratori de l'Agència de Salut Pública, Barcelona.

E. Razquin, laboratori de l'Agència de Salut Pública, Barcelona.

J. de Benito, Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB), Barcelona, CIBER de Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

L. Coronas, Departament de Medicina, UB, Barcelona.

A. Domínguez, Departament de Medicina, UB, Barcelona.

M. Jané, CIBER de Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Subdirecció General de vigilància i resposta a algunes emergències de salut pública, Barcelona.

(*) Article publicat: **E. Rico et al. Norovirus detection in environmental samples in norovirus outbreaks in closed and semi-closed settings. Journal of Hospital Infection 105 (2020) 3e9**

Introducció

Els norovirus són virus d'ARN no embolicats (sense embolcall viral) pertanyents a la família calicivirus amb sis genogrups (GI a GVI), encara que només els genogrups I, II i IV són patògens humans^{1,2}. Generalment, els símptomes es caracteritzen per nàusees i vòmits, l'evolució sol ser autolimitant i dura al voltant de 48-72 hores³.

La càpsida viral proporciona una major resistència a l'entorn exterior a altes concentracions de clor⁴, a temperatures extremes⁵, al pH àcid i a dissolvents orgànics^{6,7}, característiques indicatives que el norovirus té capacitat infecciosa alta, persistència ambiental⁸ i modes de transmissió altament eficients⁹. La dosi infecciosa baixa, amb una mitjana de 18 partícules virals⁷, juntament amb la manca d'immunitat a llarg termini en persones infectades significa que sovint causa brots epidèmics que són particularment freqüents en les institucions tancades o semitancades i poden mantenir-se uns períodes prolongats de temps¹⁰. Els individus infectats poden excretar norovirus fins a un màxim de 30-40 dies i l'excreció pot ser especialment llarga en persones amb immunosupressió: fins a 15 mesos en persones infectades pel VIH i 898 dies en pacients trasplantats^{11,12}.

La ruta fecal-oral directa és el principal mecanisme de contagi, si bé la transmissió per aerosols generada per vòmits també es produeix. Les principals vies indirectes de contagi són els aliments, el pas per aigua i el contacte amb superfícies contaminades³.

La contaminació dels objectes en el medi ambient

de les persones que excreten norovirus pot facilitar-ne la transmissió i la descontaminació de superfícies amb hipoclorit sòdic a concentracions de 1000 a 2000 ppm (5000 ppm si no es neteja prèviament) és essencial¹³. Les recomanacions per controlar aquests brots inclouen l'eliminació de norovirus de les superfícies ambientals que faciliten la transmissió¹⁰.

L'objectiu d'aquest estudi era analitzar les característiques dels brots de gastroenteritis aguts (AGE) causats pel genogrups I i II norovirus en institucions tancades o semitancades (residències geriàtriques, centres sociosanitaris, hospitals, llars d'infants i centres d'educació infantil) a la regió de Barcelona i el nivell de contaminació ambiental detectat en aquestes institucions, distingint entre brots causats per transmissió directa persona a persona i aquells causats per fonts alimentàries.

Material i mètodes

Investiguem la positivitats de norovirus en mostres mediambientals d'institucions on hi va haver un brot d'edat a causa del norovirus i la persistència viral en mostres després de les actuacions de control pertinents que s'havien dut a terme.

Quan un brot epidèmic d'edat compatible amb norovirus va ser declarat en una institució tancada o semitancada, va començar un protocol de mostreig ambiental consistent a prendre vuit mostres de superfícies en cambres higièniques, cuines i zones comunes com menjadors, espais recreatius, televisors, sala d'estar, sales de lectura,

sales de reunions i sales de jocs, per investigar l'agent causal. Altres punts com ara taules de canvi de bolquers, llibreries, aixetes i manetes de forn també estaven inclosos. Si qualsevol mostra era positiva per norovirus, recol·lim una segona mostra del mateix lloc després de deu dies. Els mateixos punts de mostreig van ser inspeccionats en tots els brots si la transmissió era de persona a persona o d'aliments.

Els brots amb transmissió de persona a persona els vam definir com a brots en els quals la corba epidèmica temporal mostrava diversos períodes d'incubació de la infecció per norovirus entre el primer i l'últim cas del brot. S'han definit com a brots d'aliments aquells que tenen un inici sobtat de casos en els quals la majoria dels símptomes comencen entre el període mínim i màxim d'incubació de la infecció per norovirus i la informació sobre una possible font comuna d'exposició epidemiològicament lligada al brot.

Els resultats de les mostres recollides a partir de superfícies de la cuina van ser analitzades per separat segons el mecanisme de transmissió (persona-a-persona o aliment suportat).

Els inspectors de salut pública implicats en la investigació dels brots van ser informats del protocol de recollida de mostres per escrit i audiovisualment per facilitar l'harmonització.

Es van prendre mostres de superfícies ambientals utilitzant hisops amb puntes de polièster flocat humitejat amb solució Ringer 1/4. En primer lloc, una àrea que no excedís de 100cm² va ser fregada amb un hisop humit i després la superfície es va fregar de nou amb un hisop sec i les restes de Ringer 1/4 que podrien haver quedat inenganxades pel primer Swab van ser recuperades. Finalment, tots dos hisops van ser col·locats en un tub de 15 mL amb 1,5 mL de 1/4 solució Ringer per al transport.

Abans de l'anàlisi, els hisops es van emmagatzemar a 2°-8°C un màxim de 24 hores o alternativament a -80 °C un màxim de tres setmanes.

El contingut dels hisops es van posar en suspensió dins el volum de la solució de transport per homogeneïtzació, un minut a 2000 rpm. L'extracció total d'àcids nucleics es va fer amb el sistema de BioMérieux Nú-

sens easyMag utilitzant 1 ml de la suspensió a la qual es va afegir 10 µl d'una suspensió mengovirus (control d'extracció CEERAM mengo, biomérieux) per estimar l'eficiència d'extracció (EE%). L'elució dels àcids nucleics es va fer en un volum de 100µl i els eluats van ser emmagatzemats a -80°C fins a l'anàlisi durant un màxim de quatre setmanes.

La detecció de genogrups I i II de norovirus es va dur a terme en un LightCycler de Roche, 480II usant una reacció en un RT-PCR en temps real. Cinc µl dels eluats van ser utilitzats en un volum de reacció total de 25µl. Les imprimacions, les sondes i la mescla de reacció, les seves concentracions i la seva volumetria, el sistema de detecció d'inhibició que va afegir controls externs d'ARN en reaccions paral·leles i les condicions de termocicloturisme són les indicades en ISO 15216-2:2013¹⁴.

L'estimació de l'eficiència d'extracció de cada mostra (EE%) es va dur a terme en un LightCycler de Roche-480II utilitzant una reacció en temps real de qRT-PCR d'un pas. La mescla de reacció i les condicions de termocicloturisme on les subministrades i indicades pel producte CEERAM Mengo control d'extracció (BioMérieux). L'EE% de les mostres va ser avaluada per garantir que els resultats on almenys més de l'1%.

Per realitzar l'anàlisi estadística, les dades van ser recollides en una base de dades d'ACCES per a depuració i anàlisi posterior. Per avaluar si les diferències entre proporcions eren significatives estadísticament, la prova de Chi Square de Pearson, i la prova de Fisher, quan s'indica, es van utilitzar, assumint un error alfa de 0,05.

Resultats

A la regió de Barcelona, de gener del 2017 a principis de març del 2019, es van produir 50 brots d'edat causats per norovirus en institucions tancades i semitancades. Les mostres ambientals van ser recollides en 46 brots (32 [68,5%] en llars d'avis, 7 [15,2%] a les escoles, 3 [6,5%] en allotjaments infantils i juvenils, 3 [6,5%] en llars d'infants i 1 [2,17%] en un centre de salut social).

Les mostres ambientals van ser positives per norovirus en 31 brots (67,4%). El genogrup més trobat va ser el genogrup II (87%), seguit del genogrup I (10%) i una combinació de genogrups I i II (3%).

Es van recollir un total de 529 mostres ambientals (366 primeres i 163 segones), distribuïdes de la manera següent: 235 (44%) en superfícies de cambres higièniques, 184 (35%) en zones comunes i 110 (21%) a la cuina. De cambres higièniques, 42 motres (18%), de zones comunes, de superfícies de cuina 29 (16%) i 11 (10%) van ser positives per norovirus (fig.1).

La comparació de les 366 primeres mostres ambientals i les 163 segones, va evidenciar una reducció del 48% en mostres de cambres higièniques positives, un 52% en zones comunes i un 36% a les cuines (fig 2). Les diferències no eren significatives estadísticament parlant (taula 1).

Els punts concrets on es va detectar més positivitat de norovirus van ser els botons dels elevadors (4/17, 24%), les manetes de instal·lacions higièniques (16/66, 24%) i les barres dels passamans (7/34, 21%). La positi-

vitat de les manetes de vàter era significativament més elevada en comparació a les mostres d'altres llocs del primer mostreig (33% vs. 16%, $p = 0,01$) però no en el segon (9% comparat amb el 10%; $p = 1$) (taula 1).

En la primera presa de mostres (366), els punts específics on detectàrem més sovint el virus eren manetes de vàter (14/43, 33%), barres de passamans (5/16, 31%) i botons d'ascensor (2/9, 22%).

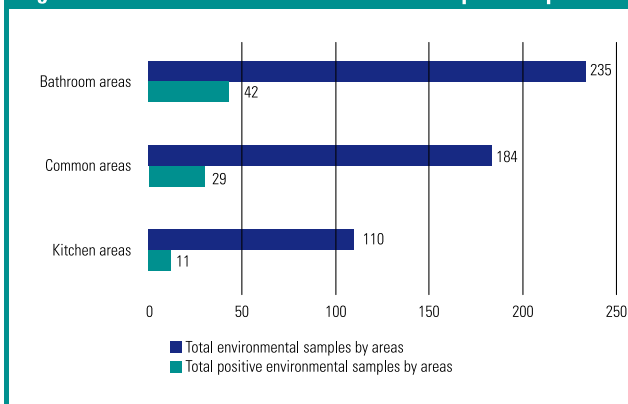
En el segon mostreig (163) els punts específics del virus van ser botons d'ascensor (2/8, 25%), controls remots de TV (1/6, 17%) i seients de vàter (5/35, 14%).

En general, la positivitat de norovirus va disminuir significativament en el segon mostreig (18% vs. 10%, $p = 0,02$).

Les disminucions de positivitat de norovirus més importants van ser en superfícies de taula en zones comunes (9/48, 19% primeres mostres; 0/16, 0% segones mostres, $p = 1$) i en manetes de cambres higièniques (14/43, 33% primeres mostres; 2/23, 9% segones mostres, $P = 0,06$). Hi va haver un augment no significatiu de la positivitat en el segon mostreig en dos punts específics en les zones comunes: botons d'ascensor (2/9, 22% en les primeres mostres i 2/8, 25% en les segones mostres; $p = 1$) i comandaments a distància de TV (1/11, 9% en les primeres mostres, 1/6, 17% en les segones).

Les superfícies amb la positivitat de norovirus més baixa van ser superfícies de treball de cuines (5/63%) i

Figura 1. Mostres ambientals recollides i mostres positives per àmbits



Taula 1. Positivitat del norovirus a les primeres i les segones mostres ambientals per àrees i punts específics

	Punts específics	1r mostres + / 1r mostres totals	2n mostres + / 2n mostres totals	Mostres totals recollides + / Mostres totals	P valor*
ZONES COMUNES	Passa mà	5/16 (31%)	2/18 (11%)	7/34 (21%)	0.21
	Joguina plàstic/ Taula jocs	0/5 (0%)	0/1 (0%)	0/6 (0%)	1.0
	Comandament TV	1/11 (9%)	1/6 (17%)	2/17 (12%)	1.0
	Taula	9/48 (19%)	0/16 (0%)	9/64 (14%)	1.0
	Botó ascensor	2/9 (22%)	2/8 (25%)	4/17 (24%)	1.0
	Grua	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	1.0
	Altres ^a	6/30 (20%)	1/14 (7%)	7/44 (16%)	0.40
ZONES HIGIENE	Maneta WC	14/43 (33%) ^b	2/23 (9%)	16/66 (24%) ^c	0.06
	Pom porta	2/27 (7%)	1/14 (7%)	3/41 (7%)	1.0
	Seient WC	18/93 (19%)	5/35 (14%)	23/128 (18%)	0.68
ZONES CUINA	Obridor nevera	5/35 (14%)	1/12 (8%)	6/47 (13%)	1.0
	Superfície de treball	4/48 (8%)	1/15 (7%)	5/63 (8%)	1.0
TOTAL		66/366 (18%)Ref	16/163 (10%)	82/529 (16%)Ref	0.02

^a Interruptor llit, llit infantil, canviador de bolquers, cadira de rodes / ^b $p=0.015$ / ^c $p=0.055$ / *P valor entre la primera i la segona mostra en cada punt específic

poms de porta de lavabos (3/41, 7%), sense disminució de positivitat entre la primera i la segona mostra (4/48, 8% vs 1/15, 7%; $p = 1$ i 2/27, 7% vs 1/14, 7%; $p = 1$) (taula 1).

Per analitzar la influència del temps transcorregut entre la notificació de l'esclat i la recollida de les primeres mostres ambientals, vam estudiar 42 brots dels quals sabíem la data de recollida. No vam trobar diferències significatives en la positivitat entre les mostres recollides en els primers cinc dies després de la notificació i els recollits ≥ 6 dies després (17/26, 65% vs. 12/16, 75%, $p = 0,73$) tant per a brots de persona a persona (14/22, 67% vs 11/14, 78%; $p = 0,46$) com per a brots en superfícies per a aliments (3/4, 75% vs 1/2, 50%; $p = 1$). Resultats similars vam obtenir en segones mostres recollides en els primers 10-20 dies després de la notificació i els recollits ≥ 21 dies després de la notificació (4/8, 50% vs 5/15, 33%; $p = 0,65$) (taula 2).

L'anàlisi del temps de l'aparició del símptoma del primer cas de brot en la data del primer mostreig no va evidenciar diferències significatives en la positivitat entre les mostres recollides els cinc primers dies i les recollides després de ≥ 6 dies (73% i 67%, respectivament $p = 1,0$). Tampoc no vam trobar diferències significatives entre les segones mostres recollides 10-20 dies i ≥ 21 dies després de la notificació (50% vs 33%; $p = 0,65$) (taula 3).

En brots per aliments, 66% (4/6) de les primeres mostres i 25% (1/4) de les segones eren positives (taula 3). Norovirus no es detectava en mostres mediambientals en brots transmesos per aliments ≥ 21 després de la notificació o després de l'aparició dels símptomes (taules 2 i 3).

En brots de transmissió persona-persona, el 69% (25/36) de les primeres mostres ambientals i el 42% (8/19) de les segones, van ser positius per norovirus, amb positivitat que vam trobar fins a 40 dies després de la notificació i fins a 60 dies després de l'aparició de símptomes del primer cas (taules 2 i 3).

En mostres recollides de superfícies de cuina en brots amb transmissió persona a persona, el 12% (11/95) de totes les mostres eren positives (12% [9/74] primeres mostres i 10% [2/21] segones mostres. En canvi, en els brots de l'alimentació, tant el primer com el segon mostrejos ambientals van ser negatius per al norovirus (0/15, 0%) (taula 4).

Discussió

El nostre estudi demostra que les llars d'avis són el tipus d'institució més afectada per brots d'edat causats pel norovirus que s'ha convertit en una de les principals causes de la gastroenteritis viral a escala mundial i que sovint afecta les persones grans residents en institucions tancades o semitancades (15). Costantini et al. van trobar que, als Estats Units, les instal·lacions assisten-

Taula 2. Positivitat del norovirus a les primeres i segones mostres ambientals segons el temps després de la notificació del brot, globalment i per mecanisme de transmissió.

	Brots totals		Transmissió alimentària		Transmissió persona-persona	
Dies entre notificació i recollida de primeres mostres	N.brots + / N.brots	P valor*	N. brots + / N.brots	P valor*	N. brots + / N. brots	P valor*
0-5	17/26 (65%)	0.73	¾ (75%)	1.0	14/22 (67%)	0.46
6-10	8/12 (67%)		½ (50%)		7/10 (70%)	
11-15	2/2 (100%)		0/0		2/2 (100%)	
16-21	2/2 (100%)		0/0		2/2 (100%)	
≥ 6	12/16 (75%)	Ref	½ (50%)	Ref	11/14 (78%)	Ref
TOTAL	29/42 (69%)		4/6 (66%)		25/36 (69%)	
Dies entre notificació i recollida de segones mostres						
10-20	4/8 (50%)	0.65	½ (50%)	1.0	3/6 (50%)	1.0
21-30	3/9 (33%)		0/1 (0%)		3/8 (38%)	
31-40	2/4 (50%)		0/0		2/4 (50%)	
41-50	0/1 (0%)		0/1 (0%)		0/0	
51-60	0/1 (0%)	Ref	0/0	Ref	0/1 (0%)	Ref
≥21	5/15 (33%)		0/2 (0%)		5/13 (38%)	
TOTAL	9/23 (39%)		¼ (25%)		8/19 (42%)	

* P valor comparació de les primeres mostres recollides entre els dies 0-5 i ≥ 6 dies i les segones mostres recollides entre els dies 10-20 i ≥ 21 dies.

cials de llarga durada eren l'escenari més comú de brots de norovirus¹⁶.

Dels brots de norovirus investigats en aquest estudi, GII va ser el genogrup més trobat en mostres mediamientals. Stobnika et al. van comparar la prevalença de norovirus (GI i GII) amb la d'altres virus en diferents superfícies d'oficina i també van trobar que GII era el genogrup més freqüent (en 14,8% de les mostres recollides)¹⁷.

Els resultats del primer i del segon mostreig ambiental recollits en les superfícies de les zones comunes, cambres d'higiene i cuines mostren que des dependències higièniques i les zones comunes contenen la majoria de mostres positives per norovirus i les superfícies de cuina les que menys. Això es pot explicar pels procediments de neteja del personal de cuina.

Jones et al. van descriure brots d'edat consecutiva en cases flotants a Arizona on les mostres van ser recollides de cambres de bany, cuines i poms de porta: 83% (5/6) de mostres en cambres de bany, 40% (2/5) de les mostres de cuina i el 100% (3/3) de les de poms de porta eren positives per norovirus¹⁸. Gallimore et al. van estudiar la presència de virus gastrointestinals en superfícies i equips d'una unitat per a nens immunocompromesos mitjançant el monitoratge de mostres en les mateixes

superfícies durant 6 mesos i van trobar que norovirus va ser detectat amb més freqüència sobre superfícies ambientals en les aixetes de sanitaris com a punts més contaminats¹⁹. Leone et al. van analitzar la presència de norovirus en superfícies de cambres higièniques en establiments alimentaris on s'havien produït brots d'edat i va trobar que l'1,5% de les mostres recollides eren positives per a norovirus, molt inferior al 18% del nostre estudi²⁰. Les superfícies específiques que mostraven diferències estadísticament significatives en el nostre estudi eren les manetes dels elements higiènics, tant en totes les mostres com en el primer mostreig, que evidencien la necessitat de neteja i desinfecció de les cambres d'aquest tipus per evitar la transmissió de norovirus en aquestes institucions.

Les institucions en què es produïen brots van rebre recomanacions d'higiene de la salut quan se'ls va notificar el brot i abans de recollir les mostres. Tot i així, les mostres ambientals positives per norovirus es van trobar en el 67,4% dels brots i el temps entre l'aparició dels primers símptomes o la notificació del brot fins a la recollida de les primeres mostres no influï en la positivitat de les mostres. Això suggereix que la neteja de rutina no era efectiva per eliminar el norovirus. Nenonen et al. van

Taula 3. Positivitat del norovirus a les primeres i LES segones mostres ambientals segons el temps des de l'aparició dels símptomes del primer cas, a nivell mundial i segons el mecanisme de transmissió.

	Total outbreaks		Food-borne transmission		Person-person transmission	
Dies entre l'aparició de símptomes i la recollida de primeres mostres	N. brots + / Núm. brots	P valor*	N. brots + / Núm. brots	P valor*	N. brots + / N. brots	P valor*
0-5	8/11 (73%)	1.0	3/4 (75%)	1.0	5/7 (71%)	1.0
6-10	9/16 (56%)		1/2 (50%)		9/15 (60%)	
11-15	6/7 (86%)		0/0		6/7 (86%)	
16-21	4/6 (67%)		0/0		3/5 (60%)	
22-37	2/2 (100%)		0/0		2/2 (100%)	
≥ 6	21/31 (67%)	Ref	1/2 (50%)	Ref	20/29 (69%)	Ref
TOTAL	29/42 (69%)		4/6 (66%)		25/36 (69%)	
Dies entre l'aparició de símptomes i la recollida de segones mostres						
10-20	4/8 (50%)	0.65	1/3 (33%)	1.0	2/4 (50%)	1.0
21-30	1/6 (17%)		0/1 (0%)		2/6 (33%)	
31-40	3/6 (50%)		0/0		3/6 (50%)	
41-50	0/1 (0%)		0/0		0/1 (0%)	
51-60	1/2 (50%)		0/0		1/2 (50%)	
≥21	5/15 (33%)	Ref	0/1 (0%)	Ref	6/15 (40%)	Ref
TOTAL	9/23 (39%)		1/4 (25%)		8/19 (42%)	

* P valor compara les primeres mostres recollides entre els dies 0-5 i ≥ 6 dies i les segones mostres recollides entre els dies 10-20 i ≥ 21 dies

trobar genovirus genogrup II en mostres preses de partícules de pols durant cinc mesos en sales de pacients afectats i no afectats per l'edat. L'alta similitud de nucleòlegs entre el norovirus GII. Quatre soques dels pacients i el seu entorn a la sala d'hospital va proporcionar evidència de la dispersió de GII. Quatre en l'aire i en la pols, probablement a partir d'aerosols que es va originar amb els vòmits dels pacients ²¹.

El segon mostreig va evidenciar que la positivitat havia disminuït significativament en comparació a la primera presa de mostres, especialment pel que fa a les superfícies de taula dels espais comuns i les manetes del vàter. Aquests resultats estan alineats amb els trobats per Brié et al. en un estudi que va trobar que la infectivitat de norovirus va disminuir amb l'augment de la temperatura i la desinfecció amb hipoclorit de sodi²². Van trobar que les mostres de norovirus positives augmentaven a dos punts específics (botons d'ascensor i controls remots de TV). Una vegada més, això suggereix que la neteja de rutina podria necessitar millora. Atès que les àrees planes (com ara taules de menjador, per exemple) són més fàcils de desinfectar que les que tenen superfícies o formes irregulars (com els controls remots

de TV), les rutines de neteja han d'incloure específicament aquests tipus de superfícies.

La persistència de norovirus en les taules de menjador i els botons d'ascensor va ser descrita en l'estudi de Wu et al. sobre la importància de la contaminació ambiental en la durada dels brots de norovirus²³. També, una revisió per part de Cook et al. va descriure la persistència del norovirus en superfícies mediambientals com ara ceràmica, clorur de polivinil, fòrmica, i acer inoxidable²⁴.

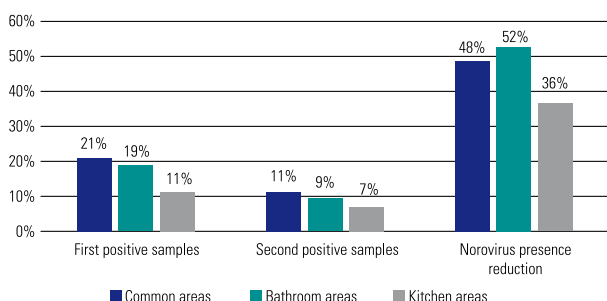
L'anàlisi dels resultats de les mostres recollides de cuines tant si eren brots d'aliments o de persona a persona va mostrar que hi havia menys mostres positives en els brots d'aliments transmeses. Això suggereix que els protocols de neteja i desinfecció a les cuines d'aquest tipus d'institucions poden ser eficaços en brots transmesos per aliments, però no en aquells amb transmissió de persona a persona, possiblement per falta de formació del personal sobre higiene personal i bones pràctiques²⁵.

Limitacions

El nostre estudi presenta algunes limitacions. En primer lloc, no vam poder recollir les segones mostres en tots els casos. En segon lloc, malgrat la normalització de la sol·licitud de mostres analítiques i la descripció dels punts de destinació, algunes vegades es va utilitzar el concepte genèric "altres", que limita la interpretació de les dades obtingudes.

En conclusió, els resultats d'aquest estudi aporten dades rellevants de la importància de la contaminació per norovirus en les superfícies mediambientals específiques d'institucions tancades i semitancades on s'havien produït brots. Encara que la positivitat de norovirus es va reduir significativament en el segon mostreig després de les recomanacions sobre

Figura 2. Positivitat del norovirus en mostres ambientals primera i segona per àrees i reducció entre primera i segona mostra



Taula 4. Positivitat del norovirus en mostres ambientals de primera i segona segons els punts específics de mostreig a les cuines i el mecanisme de transmissió

	Transmissió persona-persona			Transmissió alimentària			P valor
	1r mostreig	2n mostreig	Total	1r mostreig	2n mostreig	Total	
Nombre de mostres / Punt de mostreig	Mostres totals +/- total	Mostres totals +/- total	Mostres + / Mostres recollides	Mostres totals +/- total	Mostres totals +/- total	Mostres + / Mostres recollides	
Obridor nevera	5/31 (16%)	1/9 (11%)	6/40 (15%)	0/4	0/3	0/7	0.57
Superfície de treball	4/43 (9%)	1/12 (8%)	5/55 (9%)	0/5	0/3	0/8	1.0
Total	9/74 (12%)	2/21 (10%)	11/95 (12%)	0/9	0/6	0/15	0.35

* P valor compara la positivitat en mostres (primeres i segones) en punts de mostreig específics segons el mecanisme de transmissió

neteja i desinfecció que es van donar després de l'esclat notificat, el norovirus va romandre en alguns llocs específics. Els protocols de neteja han d'incorporar més freqüència en la neteja i la desinfecció d'aquests punts, inclosos els botons d'ascensor, els comandaments a distància de televisió i en manetes i poms de porta.

Futures recerques sobre l'eficàcia dels biocides utilitzats en la neteja i la desinfecció de superfícies en aquestes institucions podrien proporcionar informació de gran interès per a la prevenció i el control de l'edat a causa del norovirus.

Finançament

Aquest estudi ha estat finançat per l'Institut de Salut Carlos III a través del projecte PI16/02005 (cofinançat pel Fons Europeu de desenvolupament regional "invertir en el teu futur") i l'Agència Catalana per a la gestió d'ajuts per a la universitat (número de subvenció de l'AGAUR 2017/SGR 1342). Els finançadors no van tenir cap paper en el disseny de l'estudi, la recopilació de dades i l'anàlisi, la decisió de publicar o la preparació del manuscrit.

BIBLIOGRAFIA

- Zahorsky J. 1929. Hyperemesis hiemis or the winter vomiting disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 46:391-395.
- International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) 2011. ICTV 9th Report. Virus Taxonomy: The Classification and Nomenclature of Viruses. https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/
- Heyman DL. 2015. Control of communicable diseases manual. Washington: American Public Health Association; 20th ed, p 436-438.
- Keswick BH, Satterwhite TK, Johnson PC, DuPont HL, Secor SL, Bitsura JA, Gary GW, Hoff JC. 1985. Inactivation of Norwalk virus in drinking water by chlorine. *Appl Environ Microbiol* 50:261-264.
- Butot S, Putallaz T, Sánchez G. 2008. Effects of sanitation, freezing and frozen storage on enteric viruses in berries and herbs. *Int J Food Microbiol* 126:30-35.
- Butot S, Putallaz T, Amoroso R, Sánchez G. 2009. Inactivation of enteric viruses in minimally processed berries and herbs. *Appl Environ Microbiol* 75:4155-4161.
- Green KY. 2013. Caliciviridae: the Noroviruses, p 582-608. In Knipe DM, Howley PM, Cohen JI, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Racaniello VR, Roizman B (ed), *Fields virology*, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
- Wu HM, Fornek M, Schwab KJ, Chapin AR, Gibson K, Schwab E, Spencer C, Henning K. 2005. A Norovirus outbreak at a long-term-care facility: the role of environmental surface contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:802-810.
- Torner N, Martínez A, Broner S, Moreno A, Camps N, Domínguez A. 2016. Epidemiology of acute gastroenteritis outbreaks caused by human calicivirus (Norovirus and Sapovirus) in Catalonia: A two year prospective study, 2010-2011. *PLOS ONE* 11.
- Aron J. Hall, DVM, Division of viral diseases, national center for immunization and respiratory diseases, CDC. 2011. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep* 60(RR-3):1-18
- Wingfield T, Gallimore CI, Xerry J, Gray JJ, Klapper P, Guiver M, Blanchard TJ. 2010. Chronic norovirus infection in an HIV-positive patient with persistent diarrhoea: a novel cause. *J Clin Virol* 49:219-22.
- Schorn R, Höhne M, Meerbach A, Bossart W, Wüthrich RP. 2010. Chronic norovirus infection after kidney transplantation: molecular evidence for immune-driven viral evolution. *Clin Infect Dis* 51:307-14.
- Departament Salut, Generalitat de Catalunya, 2 octubre 2009. Precauciones de aislamiento para evitar la transmisión de agentes infecciosos en los centros sanitarios. <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/3494?locale-attribute=es>
- International Organization for Standardization, 2013. Microbiology of the food chain – horizontal method for determination of hepatitis A virus and norovirus in food using real-time RT-PCR – Part 2: Method for qualitative detection. ISO 15216-2:2013, Geneva.
- Rajagopalan S, Yoshikawa TT. Norovirus infections in long-term care facilities. 2016. *J Am Geriatr Soc* 64:1097-103.
- Costantini VP, Cooper EM1, Hardaker HL, Lee LE, Bierhoff M, Biggs C, Cieslak PR, Hall AJ, Vinjé J. 2016. Epidemiologic, virologic, and host genetic factors of norovirus outbreaks in long-term care facilities. *Clin Infect Dis* 62:1-10.
- Stobnicka A, Gołofit Szymczak M, Wojcik Fatla A, Zając V, Korczyńska Smolec J, Górny RL. 2018. Prevalence of human parainfluenza viruses and noroviruses genomes on office fomites. *Food Environ Virol* 10:133-140.
- Jones E, Kramer A, Gaither M, Gerba1 CP. 2014. Role of fomite contamination during an outbreak of norovirus on houseboats. *Curr Opin Virol* 4:37-43.
- Gallimore CI, Taylor C, Gennery AR, Cant AJ, Galloway A, Ituriza-Gomara M, Gray JJ. 2006. Environmental monitoring for gastroenteric viruses in a pediatric primary immunodeficiency unit. *J Clin Microbiol* 44:395-9
- Leone CM, Dharmasena M, Tang C, Dicaprio E, Ma Y, Araud E, Bolinger H, Rupprom K, Yeargin T, Li J, Schaffner D, Sharp JJ, Vinjé J, Fraser A. 2018. Prevalence of human noroviruses in commercial food establishment bathrooms. *J Food Protect* 81: 719-728.
- Nenonen NP, Hannoun C, Svensson L, Torén K, Andersson LM, Westin J, Bergström T. 2014. Norovirus GII.4 detection in environmental samples from patient rooms during nosocomial outbreaks *J Clin Microbiol* 52: 2352-2358.
- Brié A, Razafimahefa R, Loutreul J Robert A, Gantzer C, Boudaud N, Bertrand I. 2017. The effect of heat and free chlorine treatments on the surface properties of murine norovirus. *Food Environ Virol* 9:149-158.
- Wu HM, Fornek M, Schwab KJ, Chapi AR, Gibson K, Schwab E, Spencer C, Henning KA. 2005. Norovirus outbreak at a long-term-care facility: the role of environmental surface contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:802-10
- Cook N, Knight A, Richards GP. 2016. Persistence and elimination of human norovirus in food and on food contact surfaces: a critical review. *J Food Protect* 79:1273-1294.
- Cui C, Pan L, Wang Y, Xue C, Zhu W, Zhu L, Ye C, Lu X, Song H, Fu Y, Sun Q. 2017. An outbreak of acute GII.17 norovirus gastroenteritis in a long-term care facility in China: The role of nursing assistants. *J Infect Public Health* 10:725-729

... i molt més



Actualitat COVID-19

Tractament farmacològic de la infecció per SARS-CoV-2, encara moltes preguntes per respondre

A. Molina, farmacèutica especialista en Farmàcia Hospitalària, Gerència del Medicament, Servei Català de Salut.

Introducció

Els coronavirus (CoV) són un grup de virus RNA que habitualment provoquen símptomes de refredat comú. En els últims anys, se n'han produït dos tipus (SARS-CoV i MERS-CoV) que s'han associat a quadres greus de pneumònia, fracàs respiratori i mort. A finals de 2019, a la ciutat de Wuhan, a la Xina, es van notificar casos greus d'infecció per un coronavirus nou, el SARS-CoV-2, estructuralment relacionat amb el SARS-CoV i amb coronavirus dels rats penats. La malaltia causada pel coronavirus SARS-CoV-2 es coneix com a COVID-19.^{1,2} Pocs mesos després de la detecció dels primers casos, la COVID-19 s'ha estès arreu del món i ha provocat una pandèmia mundial que ha afectat més de 50 milions de persones i més d'un milió de morts.

La infecció pel SARS-CoV-2 s'expressa d'una forma molt diferent. Hi ha un percentatge de població, especialment gent jove, que es manté asimptomàtica, mentre que hi ha pacients que presenten una pneumònia associada a un procés inflamatori general que requereix atenció intensiva. Els símptomes més freqüents són: febre, tos seca, malestar general i dolor als ossos i a la musculatura. També poden aparèixer alteracions gastrointestinals (nàusees, vòmits i diarrea), congestió nasal, dispnea, mal de coll i pèrdua del gust i de l'olfacte. La dispnea és el símptoma més suggestiu de pneumònia i d'empitjorament de la malaltia.¹

La majoria dels pacients diagnosticats de COVID-19 (un 80%) desenvolupen una malaltia lleu o moderada. El 15% restant presenten malaltia greu i un 5%, una afectació crítica que requereix atenció intensiva.³ Els principals factors de risc de complicació són l'edat

avançada, les comorbiditats cardiovasculars, la diabetis *mellitus* de tipus 2, la malaltia pulmonar obstructiva crònica i l'obesitat.¹

La selecció del tractament farmacològic es basa principalment en la gravetat i en la fase en què està la malaltia. Els primers dies després de l'aparició dels símptomes és quan hi ha més replicació del SARS-CoV-2 i quan poden ser útils els antivirals. En canvi, quan la malaltia avança, la replicació baixa molt i les complicacions venen d'una reacció inflamatòria sistèmica. En aquest punt, els antivirals són menys útils i s'ha proposat l'ús de tractaments antiinflamatoris i immunomoduladors.¹

La irrupció d'una malaltia nova, desconeguda i greu, l'evolució ràpida que ha tingut i l'impacte que ha representat per al sistema sanitari i per a la societat han dificultat la presa de decisions terapèutiques sustentades en l'evidència.⁴ Al principi, la falta d'assaigs clínics va fer que les recomanacions de tractament es consensuessin a partir d'informacions amb un nivell baix d'evidència (estudis observacionals, comunicacions preliminars no revisades per parells, notes de premsa, etc.) i de l'experiència clínica acumulada en l'entorn. A dia d'avui, tot i que la informació encara és limitada, ja tenim diferents assaigs clínics publicats que han permès clarificar el lloc en la terapèutica dels diferents medicaments utilitzats per tractar la COVID-19.

El CatSalut actualitza periòdicament les [recomanacions de tractament](#) de la infecció per SARS-CoV-2 per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) d'acord amb l'aparició de novetats científiques i tenint en compte el context d'incertesa terapèutica encara associat a la malaltia.⁵

Hi ha algun medicament autoritzat específicament per al tractament de la COVID-19 en el nostre entorn?

A Europa, en data de desembre del 2020, hi ha dos medicaments que tenen la indicació de tractament de la COVID-19 inclosa a la fitxa tècnica i són remdesivir i dexametasona.

Remdesivir

El mes de juliol, l'Agència Europea del Medicament (EMA) va autoritzar el **remdesivir** (Veklury®) que va ser el primer medicament aprovat per al tractament de la COVID-19. És una autorització condicional fonamentada en la publicació dels resultats preliminars d'alguns assaigs clínics. Com és habitual en aquest tipus de procediment, l'EMA té el compromís de revisar la decisió d'autorització quan tingui tota l'evidència.⁶

El remdesivir és un antiviral anàleg de nucleòtid que bloqueja l'RNA polimerasa, desenvolupat per tractar les infeccions per virus Ebola i Marburg. Atès que es va veure que tenia activitat in vitro i en animals contra altres virus RNA com el SARS-CoV-2, es va començar a utilitzar com a ús compassiu en la primera onada i es van posar en marxa els assaigs clínics corresponents.

L'assaig clínic principal que va portar a l'autorització de l'EMA, és l'ACTT-1. És un assaig clínic fase III, internacional i multicèntric en què també van participar alguns hospitals de Catalunya. S'hi van incloure 1.062 pacients hospitalitzats amb pneumònia per SARS-CoV-2 que es van aleatoritzar a rebre remdesivir o placebo durant 10 dies. Els resultats mostren un temps menor fins a la recuperació clínica amb remdesivir comparat amb placebo (10 dies vs. 15 dies), amb resultats més favorables en el subgrup de pacients hospitalitzats amb oxigen suplementari de flux baix. Ja tenim també els resultats de la mortalitat a 29 dies, que no estaven disponibles quan l'EMA va fer-ne l'avaluació i que indiquen que no hi ha diferències estadísticament significatives entre els dos grups (10,9% amb remdesivir vs. 14,8% amb placebo; HR 0,73; IC 95% 0,52 a 1,03).⁷ En un altre assaig clínic en 397 pacients hospitalitzats amb pneumònia, però sense necessitat de ventilació mecànica invasiva, l'eficàcia de remdesi-

vir va ser similar en una durada de tractament de 5 dies que en una de 10 dies.⁸

El mes d'octubre, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va publicar els resultats preliminars de l'assaig clínic SOLIDARITY. Es tracta d'un assaig clínic fase III, adaptatiu, internacional i obert que avalua l'impacte de diferents estratègies de tractament entre les quals el remdesivir, en la mortalitat hospitalària als 28 dies. Tampoc s'hi observen diferències estadísticament significatives en la mortalitat entre el grup de remdesivir i el de tractament habitual (11,0% amb remdesivir vs. 11,2% al grup control; RR 0,95; IC 95% 0,81 a 1,11).⁹

En resum, el paper del remdesivir en el tractament de la COVID-19 és controvertit. L'assaig clínic pivot aconsegueix l'objectiu principal de demostrar una millora en el temps fins a la recuperació clínica, però ni

Taula 1. Posologia, forma d'administració, reaccions adverses i més informació del tractament amb remdesivir i dexametasona.^{11,12}

	REMDESIVIR	DEXAMETASONA
Posologia	Dosi de càrrega el primer dia de 200 mg seguida d'una dosi de manteniment de 100 mg/dia Durada recomanada de 5 dies	6 mg/dia Durada recomanada de 10 dies (valorar suspendre abans si alta hospitalària)
Forma d'administració	Administració intravenosa en 30-120 minuts	Administració per via oral o per via intravenosa en 30-60 minuts
Reaccions adverses (RA)	Perfil de seguretat encara no ben establert RA freqüents: elevació transaminases, erupció, nàusees i cefalea RA rares: reaccions d'hipersensibilitat i relacionades amb la perfusió	RA: alteracions de la glucèmia, trastorns psicològics, augment de pes, infeccions i insuficiència adrenocortical transitoria. Les reaccions adverses apareixen principalment en tractaments crònics.
Contraindicacions precaucions i interaccions	Contraindicacions: ALT $\geq$ 5 vegades el límit superior de la normalitat i filtrat glomerular < 30 ml/min/1,73m ² Precaucions Reaccions hipersensibilitat i de la perfusió: es pot reduir la velocitat d'infusió fins a 120 minuts. Elevació transaminases: determinar la funció hepàtica abans de començar el tractament i durant el tractament quan sigui clínicament adequat Funció renal: s'han descrit casos de toxicitat renal, es desconeix el mecanisme. Determinar la funció renal abans de començar el tractament Interaccions: no es recomana l'administració concomitant amb inductors potents del CYP3A4 (rifampicina, alguns antiepilèptics, etc.)	Precaucions Hiperglucèmia: es recomana monitoratge de les glucèmies i especial precaució en pacients diabètics Gent gran: usar amb precaució ja que pot desencadenar quadres de síndrome confusional aguda Embaràs i lactància: valorar l'ús d'altres corticoides com la metilprednisolona o la hidro cortisona Interaccions: és un substrat del CYP 3A4. Es recomana revisar les possibles interaccions abans d'iniciar el tractament: https://www.COVID-19-druginteractions.org/

aquest assaig ni el de l'OMS han demostrat que vagi associat a una reducció de la mortalitat, que és la variable clínica més rellevant. S'ha postulat que podria ser més eficaç quan s'utilitza en pacients amb oxigen suplementari de flux baix, sense ventilació mecànica, però moltes d'aquestes anàlisis són post hoc i de caràcter exploratori. Hi ha més assaigs clínics en curs que ajudaran a establir finalment quin lloc té el remdesivir en la terapèutica de la COVID-19.

Amb tota aquesta informació, el Ministeri de Sanitat en col·laboració amb les comunitats autònomes i amb diferents societats científiques ha elaborat el [*protocol farmacoclínic d'ús de remdesivir en el Sistema Nacional de Salut*](#). Aquest protocol i les [*recomanacions emeses pel CatSalut*](#), aconsellen valorar-ne l'ús en pacients hospitalitzats amb **pneumònia greu**, amb un **màxim de 7 dies des de l'aparició dels símptomes**, que requereixin **oxigen suplementari de baix flux** i que compleixin dos dels criteris següents: freqüència respiratòria ≥ 24 rpm, $\text{SaO}_2 \leq 94\%$ en aire ambient i $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg. No s'ha d'emprar si els pacients requereixen oxigen d'alt flux, ventilació mecànica o ECMO, tenen filtrat glomerular < 30 ml/min/1,73 m² o ALT $\geq$ cinc vegades el límit superior de la normalitat, entre altres.¹⁰ La taula 1 conté informació pràctica de l'ús d'aquest fàrmac. De moment (principis de desembre de 2020), remdesivir no té finançament en el Sistema Nacional de Salut. La premsa ha publicat que el cost del tractament per pacient en els països desenvolupats serà d'aproximadament 2.000 euros, dada que ha generat crítiques en considerar que el preu és alt en relació al benefici aportat.

Dexametasona

En la primera onada, els experts van proposar l'ús de corticoides per combatre la fisiopatologia dels casos greus que cursen amb un increment dels marcadors d'inflamació i amb troballes radiològiques, histològiques i exsudats inflamatoris compatibles amb la malaltia inflamatòria pulmonar. Després de la publicació dels resultats de la **dexametasona** en l'assaig RECOVERY, al setembre, l'EMA emetia un comunicat en què es pronunciava a favor de l'ús en pacients amb

COVID-19 amb necessitat d'oxigenoteràpia o ventilació mecànica.¹³ Actualment, la informació ja està recollida en algunes de les fitxes tècniques de medicaments amb dexametasona.¹²

L'assaig RECOVERY és un assaig clínic obert dut a terme en 176 centres del Regne Unit. Inclou 9.335 pacients, 2.104 dels quals van rebre dexametasona 6 mg/dia, 4.321, tractament de suport i 2.930, altres opcions proposades per tractar el SARS-CoV-2. Els resultats de la branca de la dexametasona a dosis baixes mostren una reducció de la mortalitat als 28 dies en comparació al grup control (22,9% amb dexametasona vs. 25,7% amb tractament de suport; RR ajustat per edat 0,83; IC 95% 0,75 a 0,93). La disminució de la taxa de mortalitat va variar significativament en funció del grau de suport respiratori. Les diferències van ser més rellevants en el subgrup de població amb ventilació mecànica mentre que en el grup de pacients sense oxigenoteràpia no hi va haver diferències i la mortalitat va tendir a ser més alta en el grup de dexametasona.¹³ Aquests resultats condicionen el tipus de pacients candidats a rebre el medicament.

Tot i que l'assaig presenta algunes limitacions metodològiques (disseny obert, exclusió de pacients en no ser candidats al tractament, canvis en la disponibilitat de la medicació durant l'assaig, distribució desequilibrada de factors pronòstics, etc.), és la primera evidència provinent d'un assaig clínic que demostra una reducció de la mortalitat. A més, una metanàlisi que ha estudiat les dades del subgrup de pacients amb ventilació mecànica del RECOVERY juntament amb les dades d'altres sis assaigs clínics en pacients crítics, ha conclòs que l'administració de corticoides sistèmics, comparada amb l'atenció habitual o el placebo, és associable a una mortalitat menor als 28 dies.¹⁴

Igual que tots els corticoides, la dexametasona té un efecte immunosupressor i hi ha risc de potenciació de la replicació viral. Per aquest motiu, no s'ha d'utilitzar els primers dies d'iniciar-se la simptomatologia. Al RECOVERY, la reducció de la mortalitat es va observar en el subgrup de població amb més de set

dies de simptomatologia.¹³

Amb tota aquesta informació, [les recomanacions del CatSalut](#) aconsellen l'ús de dexametasona a dosis baixes en pacients amb **pneumònia greu** amb principi de símptomes **> 7 dies** que requereixin **oxigen suplementari, ventilació mecànica o ECMO**. No s'ha d'utilitzar en pacients que no necessiten oxigenoteràpia ni durant els primers set dies de l'inici de la simptomatologia ja que podria ser perjudicial. A la taula 1 hi ha informació pràctica de l'ús d'aquest fàrmac.

Quins altres medicaments s'han fet servir per tractar la COVID-19?

Des que va començar la pandèmia s'han provat diversos tractaments (hidroxicloroquina, azitromicina, lopinavir/ritonavir, tocilizumab, anakinra, sarilumab, etc.). Tot i les expectatives inicials, la gran majoria d'aquests medicaments ja han demostrat no ser eficaços i no s'han d'utilitzar. Per a alguns encara hi ha assaigs clínics en curs que han d'acabar d'establir el paper que tenen en el tractament d'aquesta malaltia.

La hidroxicloroquina, sola o combinada amb l'azitromicina, és el fàrmac que més es va fer servir els primers mesos. Van dir que tenia un efecte antiviral davant del virus i, a partir de resultats d'estudis observacionals i d'algun assaig clínic amb moltes limitacions, es va suggerir que tenia un efecte beneficiós. Actualment, ja hi ha assaigs clínics ben dissenyats en profilaxi preexposició, postexposició, en pacients amb malaltia lleu-moderada en l'àmbit ambulatori i en pacients greus hospitalitzats. Tots els assaigs publicats no indiquen que tingui eficàcia antiviral, ni que millori l'evolució clínica ni la mortalitat. A més, augmenta el risc de reaccions adverses gastrointestinals, generalment lleus, i d'alteracions del QT, poc freqüents però que poden ser molt greus si es desencadenen arrítmies del tipus *torsade de pointes*. Així doncs, la hidroxicloroquina, amb azitromicina o sense, no s'ha d'emprar en el tractament de la COVID-19.^{9, 15-21}

Un cas similar al de la hidroxicloroquina, si bé no tant mediàtic, és el del lopinavir/ritonavir. Es tracta d'un medicament per al VIH del qual també es va suggerir que tenia capacitat d'inhibir la replicació del

SARS-CoV-2. Els resultats dels assaigs clínics han demostrat que no hi ha diferències amb relació al tractament estàndard ni en el temps per assolir una millora clínica ni en la mortalitat. Presenta reaccions adverses freqüents, especialment gastrointestinals, i un perfil d'interaccions complicat. Tampoc s'ha d'utilitzar per tractar la COVID-19.^{9, 22}

Quant als fàrmacs immunomoduladors, a part dels corticoides, el més emprat ha estat el tocilizumab que és un anticòs monoclonal davant del receptor d'IL-6 autoritzat per tractar malalties inflamatòries com l'artritis reumatoide. Se'n va proposar l'ús perquè en pacients amb malaltia greu s'observà un increment de la resposta immunològica i de la IL-6. En els primers mesos de pandèmia van començar diversos assaigs clínics, alguns ja publicats. Fins a avui, quatre dels cinc assaigs clínics disponibles amb tocilizumab evidencien resultats negatius en l'anàlisi de la variable principal (millora clínica, ingrés a unitat de cures intensives [UCI], necessitat d'intubació o mort). L'altre sí que mostra una reducció del percentatge de pacients que requereix ventilació mecànica, però sense que això tingui un impacte en la mortalitat.²³⁻²⁷ Amb la informació disponible actualment, no és possible recomanar l'ús de tocilizumab de forma sistemàtica.

Hi ha altres alternatives proposades al tractament

Taula 2. Tractament dels símptomes més freqüents de la COVID-19.³⁰

SÍMPTOMA	RECOMANACIONS
Febre, malestar general i dolor als ossos i la musculatura	Mantenir una ingesta de líquids adequada per evitar la deshidratació. Si cal, es poden prendre analgèsics a demanda quan hi hagi malestar: El tractament d'ús preferent és el paracetamol (dosi en adults de 650 mg fins a quatre vegades al dia o d'1g fins a tres vegades al dia). Com a alternativa i si no hi ha contraindicació, es pot prendre ibuprofèn (dosi en adults de 400 mg fins a tres vegades al dia).
Tos seca	Evitar estar totalment estirat de cara amunt al llit. Més d'un coixí pot ser útil. Prendre una cullerada de mel abans d'anar a dormir. No donar mel a menors d'1 any. Si la tos persisteix i és molt molesta, contactar amb el metge de família perquè valori la necessitat de tractament antitussígen.

amb tocilizumab com el sarilumab (anticòs monoclonal davant del receptor d'IL-6), el siltuximab (anticòs monoclonal davant de les formes solubles d'IL-6), l'anakinra (antagonista del receptor d'IL-1), el ruxolitinib i el baricitinib (inhibidors selectius de la cinasa Janus). La informació d'aquests fàrmacs és molt limitada i cal esperar els resultats dels assaigs clínics en curs per poder fer recomanacions.²⁸

Com s'han de tractar els pacients amb simptomatologia lleu i moderada?

De moment, no hi ha tractaments específics per als pacients amb malaltia lleu (síntomes característics de la COVID-19 sense evidència de pneumònia) i moderada (pneumònia amb saturació d'oxigen [SaO₂] > 94%). En aquests casos, es recomana el tractament simptomàtic (vegeu la taula 2). També és important fer un seguiment clínic estret de la simptomatologia, sobretot de la febre i la dispnea, per detectar de forma prematura l'empitjorament cap a formes més greus. El seguiment ha de ser més intensiu en la gent gran i en els pacients que presenten comorbiditats i factors de risc de complicació.

Hi ha assaigs clínics en curs que avaluen l'eficàcia i la seguretat de diferents opcions terapèutiques (remdesivir inhalat, anticossos monoclonals contra el SARS-CoV-2, interferó β 1a inhalat, camostat, etc.) en primeres fases de la malaltia.²⁹

Quin paper té la heparina en el tractament de la COVID-19?

En el curs de la pandèmia s'ha observat un increment del risc d'esdeveniments tromboembòlics. Especialment en casos de pneumònia greu, s'han detectat alteracions dels paràmetres de coagulació entre els quals destaca sobretot l'elevació dels nivells de dímer D. Els mecanismes que activen la coagulació no són del tot coneguts però podrien estar relacionats amb la resposta inflamatòria.

Malgrat que a dia d'avui encara no tenim assaigs clínics que permetin concloure quin és el millor maneig antitrombòtic, les societats científiques recomanen fer **profilaxi amb heparines de baix pes molecular (HBPM)** a tots els **pacients ingressats** sempre

que no hi hagi contraindicació. En general, es recomana utilitzar les dosis profilàctiques habituals de les HBPM. Tanmateix, en pacients amb risc alt, principalment definit per valors de dímer D > 3000 ng/ml, alguns experts proposen les dosis profilàctiques més altes anomenades intermèdies. Quan el pacient surt amb l'alta, la profilaxi amb HBPM s'ha de mantenir un mínim d'una setmana. En pacients amb quadres més greus, el tractament s'ha de mantenir alguna setmana més.^{31,32}

En general, en pacients amb COVID-19 sense pneumònia que no requereixen ingrés hospitalari, excepte pacients amb factors de risc de trombosi (embaràs, càncer actiu, trombofília coneguda, episodi de malaltia tromboembòlica venosa recent, etc.), no és necessària la profilaxi antitrombòtica amb HBPM. En aquests pacients és important fomentar les mesures generals de prevenció del tromboembolisme i recordar-los la importància de mantenir la mobilitat a casa en el període d'aïllament.^{32,33}

En pacients de residències geriàtriques acostuma a ser més freqüent l'enllitament i és més difícil garantir la mobilització, per la qual cosa s'ha de valorar la profilaxi antitrombòtica segons la gravetat del quadre de COVID-19 i les característiques del pacient.

En el cas de tractament amb anticoagulants orals per a altres patologies, per exemple, per una fibril·lació auricular, i infecció per SARS-CoV-2, en general no cal canviar el tractament a una HBPM excepte si comença algun tractament o si hi ha alguna condició que pugui interferir significativament en l'efecte dels anticoagulants orals.

Conclusions

Actualment, només hi ha dos medicaments amb indicació aprovada per tractar la COVID-19 (remdesivir i dexametasona). Ambdós estan orientats al tractament de la pneumònia greu i només un ha demostrat reduir lleugerament la mortalitat. Per tant, és important que continuï la recerca de tractaments que permetin reduir l'alt impacte d'aquesta malaltia en la societat, especialment en la població més vulnerable.

BIBLIOGRAFIA

- Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or Moderate COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 383:1757-1766.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727-733.
- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Análisis de los casos de COVID-19 notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España: informe 33 [Internet]. 29 de maig de 2020. Disponible a: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%C2%BA%2033.%20An%C3%A1lisis%20de%20los%20casos%20de%20COVID-19%20hasta%20el%2010%20de%20mayo%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2029%20de%20mayo%20de%202020.pdf>
- L. Diego i L. Robert. Consideracions a l'entorn de la informació i la presa de decisions farmacoterapèutiques durant la pandèmia. A propòsit de la hidroxicloroquina. *Circ. Farm.* 2020 vol. 78 núm. 2: pàgines 5-9.
- Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Tractament farmacològic de la infecció per SARS-CoV-2. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Actualitzacions periòdiques. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveïdors-professionals/farmacia-medicaments/programa-harmonitzacio-farmacoterapeutica/pautes-harmonitzacio-farmacoterapeutica/COVID-19/>
- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Public Assessment Report (EPAR) Veklury (remdesivir). EMA/357513/2020 [Internet]. 25 de juny de 2020. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/veklury>
- Beigel JW et al, for the ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the treatment of COVID-19 – Final Report. *N Engl J Med* 2020; 383:1813-1826.
- Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 383:1827-1837.
- WHO Solidarity trial consortium, Pan H, Peto R, Abdool Karim Q, Alejandra M, Henao-Restrepo AM, Hernández C, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results. Preprint. Disponible a: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1>
- Ministeri de Sanitat. Protocolo farmacoclínico del uso de remdesivir (Veklury®) en el tratamiento de la enfermedad por COVID-19 en el Sistema Nacional de Salud. 8 de setembre de 2020. Disponible a: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/home.htm>
- Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS). Fítxa tècnica Veklury® (remdesivir) [Internet]. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201459001/FT_1201459001.html
- Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS). Fítxa tècnica Dexametasona 4 mg/ml solució injectable [Internet]. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67455/FT_67455.html
- Horby P, Lim WS, Emberson J, Mafham M, Bell J, Linsell L, et al. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19 — Preliminary Report. *NEJM*. 17 Juliol 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.
- The WHO evidence appraisal for COVID-19 therapies (REACT) working group. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19. A meta-analysis. *JAMA*. 2020;324(13):1330-1341.
- Abella BS, Jolkovsky EL, Biney BT, et al. Efficacy and safety of hydroxychloroquine vs placebo for pre-exposure SARS-CoV-2 prophylaxis among health care workers. *JAMA Intern Med* 2020 doi:10.1001/jamainternmed.2020.6319.
- Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC, et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 383:517-525.
- Skipper CP, Pastick KA, Engen MS, Bangdiwala AS, Abassi M, Logfren SM, et al. Hydroxychloroquine in nonhospitalized adults with early COVID-19. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2020 Oct 20;173(8):623-631.
- Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebe C, Tobias A, Ballana E, et al. Hydroxychloroquine for early treatment of adults with mild COVID-19: a randomized-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 16. DOI: 10.1093/cid/ciaa1009.
- Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate COVID-19: an open label, randomised, controlled trial. *BMJ* 2020;369:m1849.
- RECOVERY Collaborative Group. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19: Preliminary results from a multi-centre, randomized, controlled trial. *medRxiv Preprint*. Disponible a: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.15.20151852v1>
- Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate COVID-19. *N Engl J Med* 2020. Doi:10.1056/NEJMoa2019014.
- RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *The Lancet*. 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32013-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32013-4).
- Rosas IO, Bräu N, Waters M, Go R, Hunter BH, Bhagani S, et al. Tocilizumab in hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. Preprint. Disponible a: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.27.20183442v2>
- Salvarini C, Dolci G, Massari M, et al. Effect of Tocilizumab vs Standard Care on Clinical Worsening in Patients Hospitalized With COVID-19 Pneumonia. A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.6615.
- Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, et al. Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia. A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.6820.
- Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, Fernandes AD, Harvey L, Foukes AS, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with COVID-19. *N Eng J Med*. October 21, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2028836.
- Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD, et al. Tocilizumab in nonventilated patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. Preprint. Disponible a: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.21.20210203v1>
- Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS). Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales de acceso para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 [Internet]. 9 de juliol de 2020. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%99119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
- Kim PS, Read SW, Fauci AS. Therapy for Early COVID-19. A Critical Need. *JAMA*. 2020. DOI:10.1001/jama.2020.22813.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. NICE guideline [NG163] [Internet]. 3 d'abril de 2020. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng163>
- Flumignan RLG, Tinôco JD, Pascoal PIF, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MICD, et al. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 10. Art. No.: CD013739. DOI: 10.1002/14651858.CD013739.
- Societat Espanyola de Trombosi i Hemostàsia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19 [Internet]. 29 d'abril de 2020. Disponible a: <https://www.COVID-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-COVID-19/>
- Piera A, Frías M, García O, García A, Cabrera M.A., Peiró J, Carrasco E, en nombre del Grupo de trabajo de Vasculopatías de SEMERGEN. COVID-19 y tromboprofilaxis: recomendaciones para nuestra práctica clínica en Atención Primaria. *Semerger*. 2020. DOI: 10.1016/j.semerg.2020.07.007.

FARMACOTERAPÈUTICA

Els 10 ítems clau en la informació farmacoterapèutica

L. Robert, farmacèutica, doctora en Farmàcia per la UB. Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya.

L. Diego, farmacèutica, doctora en Biomedicina per la UPF. Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya.

Introducció

L'efectivitat d'un tractament farmacològic no depèn únicament de l'eficiència del medicament sinó també del coneixement que el pacient té sobre aquest medicament i la seva actitud. A aquesta afirmació hi podem afegir que una alfabetització correcta en salut té un efecte positiu sobre la informació i el coneixement que tenen els pacients sobre els medicaments, fet que comporta una millora en la qualitat de l'ús d'aquests.¹

Davant un model d'atenció sanitària que en els últims anys promou l'empoderament dels pacients, és essencial facilitar informació sobre salut als usuaris per tal de donar suport a la presa de decisions informades i d'aquesta manera contribuir, almenys en part, a millorar l'alfabetització en salut poblacional. Aquesta operació requereix un abordatge multifactorial, pluridisciplinari i multisectorial i un compromís de tots els agents implicats en la disseminació d'informació sobre la salut en general i sobre medicaments en concret: la indústria farmacèutica, els professionals sanitaris, els gestors sanitaris, els mitjans de comunicació, els pacients i els usuaris de la sanitat.

Concretament, en el camp de la farmacoteràpia, les fonts d'informació sobre medicaments són variades i les persones implicades en l'elaboració poden tenir formacions de base i professions diferents. En aquest sentit, aquestes fonts a l'abast del pacient són diverses i compren des de publicacions i materials audiovisuals de les especialitats farmacèutiques publicitàries, prospectes dels medicaments o fonts que promouen els professionals sanitaris fins a altres fonts no convencionals com les que generen els mitjans de comunicació i internet. La literatura disponible mostra que la informació escrita dels medicaments pot millorar el coneixement o les actituds dels pacients i generar canvis de comportament. Si aquesta informació està ben escrita i ben dissenyada,

és imparcial, fiable, fàcil d'entendre i alhora pràctica, pot millorar el grau d'alfabetització farmacoterapèutica dels pacients i capacitar-los per utilitzar els medicaments de forma segura i efectiva.²⁻⁴

Aquest article proposa **10 ítems clau en la informació farmacoterapèutica**. Es tracta d'un instrument per utilitzar amb l'objectiu de millorar la comunicació farmacoterapèutica escrita i garantir una qualitat mínima en la elaboració de la informació destinada a la ciutadania.

Avaluació de la informació

El desenvolupament de l'instrument "10 ítems clau en la informació farmacoterapèutica" es basa en: 1) una anàlisi de la llegibilitat i la qualitat de la informació sobre medicaments, 2) una revisió de la literatura de la qualitat de la informació sanitària per a la ciutadania.

Primerament, vam fer un estudi de la llegibilitat i la qualitat de la informació de medicaments orientada a la ciutadania publicada en una web institucional (<http://medicaments.gencat.cat/>).⁵ Posteriorment, vam fer un segon estudi sobre la llegibilitat i la qualitat de la informació escrita sobre els medicaments i les necessitats reals de la ciutadania a partir d'un cas pràctic amb inhibidors de la bomba de protons (IBP). En aquest estudi vam fer una aproximació a tota aquella informació escrita que pot rebre un pacient amb relació als IBP, ja fos el prospecte, les fonts oficials o de referència, notícies de premsa o informació provinent de la cerca a internet.⁶ També vam explorar les necessitats d'informació dels medicaments que tenen els pacients mitjançant entrevistes personals a subjectes en tractament amb un IBP. Vam observar que tot i que els resultats en llegibilitat són positius, el marge de millora en termes de qualitat dels documents no considerats de referència — informació d'internet o notícies de premsa — és ampli. D'altra banda, vam concloure que la informació que més interessa al pacient que segueix tractaments crònics són els aspectes de seguretat i d'eficàcia.

Paral·lelament, vam fer una revisió bibliogràfica sòlida de la qualitat de la informació sanitària dirigida a la ciutadania entre la qual destaquen les publicacions 7, 8, 9, 10 i 11 de la bibliografia adjunta.

Proposta de guia de qualitat de la informació per a pacients

Els 10 ítems clau en la informació farmacoterapèutica escrita (veure taula 1), és a dir aquella informació imprescindible que hauria de contenir qualsevol informació sobre medicaments orientada a la ciutadania, ha de incloure: "beneficis", "riscos", "alternatives terapèutiques", "efectes sobre la qualitat de vida", "evidència científica", "bibliografia i fonts complementàries", "informació de suport", "autoria", "data de publicació" i "llenguatge planer" tal com expliquem a continuació:

1. Beneficis

Una informació de qualitat referida a medicaments ha de descriure detalladament els beneficis i els avantatges que comporta prendre'ls. Ha de transmetre unes expectatives

realistes dels efectes positius. Donar informació detallada del mecanisme d'acció i explicar de quina manera tracta o afecta la situació clínica o els símptomes. També és important explicar no només com actua sinó també quin grup de pacients obté més beneficis del tractament.

Cal també tenir en compte la manera com expressem els beneficis potencials ja que hi ha estudis que demostren que la forma en què presentem la informació pot alterar la percepció de l'efecte esperable del medicament i afectar la presa de decisions. En aquest sentit, quan els resultats s'expressen en termes relatius, la tendència és a magnificar-los. Per aquest motiu es recomana expressar-los com a riscos absoluts (Es recomana llegir aquest article sobre els efectes en la percepció de transmetre els beneficis i els riscos en valors absoluts o en valors relatius: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2733256/>)

2. Riscos

La informació d'un tractament ha de ser equilibrada i no només ha d'informar dels beneficis sinó també dels riscos i dels efectes adversos associats a l'ús. És important descriure de forma realista aquests riscos, els potencials efectes adversos, les possibles complicacions derivades del tractament i els desavantatges que el tractament presenta comparats amb altres alternatives terapèutiques. L'objectiu de la informació ha de ser que el pacient conegui bé la medicació que pren i no únicament fomentar l'adherència al tractament. Aquesta informació és precisament la que més interessa a la ciutadania. Incloure tota la informació relacionada amb els efectes adversos és difícil i poc pràctic, en aquest sentit, recomanem seleccionar aquells que tinguin més rellevància clínica perquè són greus, freqüents o fàcilment identificables i gestionables pel pacient. Igual que en els beneficis, en la presentació dels riscos és essencial informar en termes absoluts perquè la informació no quedi distorsionada (Es recomana llegir aquest article sobre els efectes en la percepció de transmetre els beneficis i els riscos en valors absoluts o en valors relatius: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2733256/>)

3. Alternatives terapèutiques

Perquè una informació sobre medicaments sigui considerada de qualitat i útil als pacients cal que, a més del

10 ÍTEMS CLAU EN LA INFORMACIÓ FARMACOTERAPÈUTICA

1	Beneficis	Descriure com funciona el medicament i els beneficis i els avantatges que comporta.
2	Riscos	Informar dels riscos, els efectes adversos i les possibles complicacions del tractament.
3	Alternatives terapèutiques	Informar de les alternatives terapèutiques ja siguin farmacològiques o no.
4	Efectes sobre la qualitat de vida	Indicar l'impacte del tractament farmacològic en el dia a dia del pacient.
5	Evidència científica	Explicar el grau d'evidència científica associada a la informació.
6	Bibliografia i fonts complementàries	Incloure la bibliografia de referència i altres fonts complementàries on contrastar informació.
7	Informació de suport	Incloure informació de suport o explicar què fer en cas de dubte, per exemple, proporcionar un telèfon de contacte o afegir la frase genèrica "En cas de dubte, consulteu el metge o el farmacèutic"
8	Autoria	Cal especificar qui hi ha al darrere de la informació sobre els medicaments.
9	Data de publicació	És important que la gent sàpiga si la informació està al dia.
10	Llenguatge	Evitar tecnicismes i en el cas que s'emprin, explicar-los. Utilitzar els noms genèrics dels medicaments.

Altres aspectes a tenir en compte en funció del tipus de document

- Objectius del text o de la informació
- Descripció de la temàtica
- Informar sobre la implicació dels pacients o utilitzar un mètode user-testing
- To respectuós i orientat al lector
- Llegibilitat adequada al lector
- Format (ordre, il·lustracions, diagrames, frases, curtes)
- Disseny adequat

medicament/tractament en qüestió, detallí també altres possibles alternatives terapèutiques, siguin farmacològiques o no. També és important descriure l'evidència disponible de no intervenir, és a dir, de no tractar la situació clínica i adoptar una actitud d'espera en observació (*watchful waiting*).

4. Efectes sobre la qualitat de vida

Informar el malalt de l'impacte que el tractament tindrà en la seva qualitat de vida es considera clau en la informació de medicaments. Cal que la informació descrigui les repercussions en les activitats diàries. Aquest punt és rellevant perquè escollir un tractament o un altre pot comportar canvis considerables en l'estil de vida o tenir efectes en el dia a dia laboral, escolar i familiar. Conèixer aquesta informació és rellevant perquè permet prendre una decisió informada de les opcions disponibles i alhora adaptada a les necessitats i preferències del pacient.

5. Evidència científica

La informació sobre medicaments ha de contenir l'evidència científica que l'avalua. Hem de tenir en compte, i explicitar-ho, que hi ha diferents tipus d'estudis que permeten emetre recomanacions més o menys consistents. No és el mateix informar sobre un medicament a partir d'estudis preclínics en animals o fer-ho amb estudis clínics en pacients. Tampoc és el mateix informar a partir d'assajos clínics comparatius amb altres alternatives terapèutiques o amb placebo. En aquests darrers, els assajos clínics que comparen un tractament actiu amb un placebo, són els que permeten avaluar si un medicament és eficaç i relativament segur per a una situació concreta.

Per exemple, en les notícies sobre els possibles nous tractaments pel càncer, hi ha tendència a proporcionar una informació no realista que pot generar expectatives falses ja que habitualment la informació parteix d'estudis en animals. En el cas de les notícies, és important establir un equilibri entre allò que és pròpiament una notícia relacionada amb la recerca clínica i la informació sobre salut que arriba a la ciutadania.

Una informació de medicaments basada en l'evidència científica disponible proporciona una informació fiable, imparcial i honesta.

6. Bibliografia i fonts complementàries

Segons l'anàlisi de resultats de l'estudi de la qualitat i la llegibilitat de la informació escrita sobre els IBP, la major part del material estudiat no proporciona informació complementària (informació extra provinent d'altres fonts o recursos) o de la bibliografia de referència. Aquest ítem es considera clau en la qualitat de la informació a la ciutadania, ja que permet contrastar i comparar la informació. Si la selecció de la bibliografia a partir de la qual hem elaborat el contingut és rigorosa amb estudis fets amb metodologia fiable i publicats en revistes de revisió per parells (*"peer review"*), és una manera de compartir amb el pacient el procés d'elaboració del contingut i alhora un exercici de transparència en què la informació és avalada per altres autors. Així, doncs, cal incorporar enllaços amb informació complementària perquè els pacients puguin ampliar el camp. No obstant això, aquesta informació complementària ha d'haver estat prèviament avaluada pels experts que elaboren el material i d'aquesta manera poder facilitar enllaços o informació ja preseleccionada i filtrada per experts.

7. Informació de suport

Proporcionar dades de contacte o d'accions a fer en cas de dubtes es considera essencial en la informació sobre salut dirigida a la ciutadania. En aquest sentit, per proporcionar eines amb què el pacient pugui resoldre dubtes de la informació consultada es fa necessari incloure informació de suport com per exemple un telèfon de contacte (com per exemple al nostre entorn el telèfon 061 Salut Respon) o la frase genèrica "En cas de dubte consulteu el metge o el farmacèutic".

8. Autoria

Saber qui ha recopilat la informació, ja sigui un professional o un departament o institució, afegeix credibilitat al text i guia l'usuari de cara a identificar que consulta informació contrastada. L'autoria de la informació orientada a pacients es considera un dels vuit principis del codi de conducta HON⁹. Concretament, aquest codi especifica que: qualsevol consell mèdic o de salut suggerit en un lloc web només ha de ser proporcionat per metges o professionals de la salut especialitzats i qualificats, llevat que especifiqui clarament que una part de la informació

no prové d'un professional de la salut qualificat o d'una organització mèdica.

9.Data de publicació

La data de publicació o d'actualització del document es considera indispensable a l'hora d'avaluar-ne la qualitat i la fiabilitat. La informació mèdica deixa de ser actual ràpidament i en aquest sentit cal que la informació inclogui la data d'edició o d'actualització. La recomanació és revisar la informació amb una periodicitat de com a mínim quatre anys i mantenir-la actualitzada.

10.Llenguatge

El llenguatge emprat en la informació de medicaments ha d'evitar tecnicismes, sigles i acrònims o, en el cas d'utilitzar-los, definir-los. Es recomana utilitzar un llenguatge planer, culturalment adequat, quotidià i evitar l'argot científic. Un recurs és redactar en forma de conversa i tractar de "tu" el receptor ja que aquest recurs fa possible l'ús d'un llenguatge més senzill i planer. Un altre aspecte a tenir en compte és la llargada de la frase. Concretament, és recomanable utilitzar frases curtes i simples i evitar subordinades que afegixen complexitat al missatge.

Discussió

La guia/*checklist* dels 10 ítems clau recull les directrius essencials per desenvolupar informació escrita sobre medicaments ja sigui la informació que prové de les fonts oficials —un document informatiu d'una web corporati-

va, una notícia de premsa— o aquella informació que es pot trobar a internet. L'objectiu és que sigui un instrument multidisciplinari que pugui ser utilitzat, d'una banda, per aquells professionals sanitaris o experts en comunicació per informar correctament la ciutadania sobre els medicaments i de l'altra, que la ciutadania pugui utilitzar-lo com a guió per fer una lectura crítica de la informació rebuda sobre els medicaments.

Cal tenir en compte que aquest instrument és una proposta que ha sortit del món del medicament, però que caldria que es debatés, consensués i millorés amb les opinions d'altres grups professionals com periodistes científics i experts en comunicació en salut, altres professionals sanitaris i també amb els mateixos usuaris finals, els pacients.

Conclusió

Aquesta llista pretén ser un decàleg per millorar la comunicació farmacoterapèutica en format escrit per garantir uns mínims de qualitat en la informació a la ciutadania. D'alguna manera vol ajudar a difondre informació de qualitat referida als medicaments, basada en l'evidència, realista, actualitzada i que ajudi a fer un bon ús dels fàrmacs, a prendre decisions de manera informada sobre les opcions terapèutiques i alhora contribuir a millorar l'alfabetització farmacoterapèutica i, en definitiva, l'alfabetització per a la salut de la ciutadania.

BIBLIOGRAFIA

1. Clavel Rojo A. Conocimiento del paciente acerca de la medicación prescrita: influencia de las fuentes de información y legibilidad de los prospectos. Universidad de Murcia; 2013
2. Nicolson D, Knapp P, Raynor DKT, Spoor P. Written information about individual medicines for consumers. *Cochrane database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD002104
3. King SR, McCaffrey DJ, Bouldin AS. Health literacy in the pharmacy setting: defining pharmacotherapy literacy. *Pharm Pract (Granada)*. 2011 Oct;9(4):213–20
4. Raynor DKT. Written information on medicines for patients: learning from the PIL. *DTB*. 2018 Dec 23;56(12):145–9
5. Robert Sabaté L, Diego L. Are we offering patients the right medicines information? A retrospective evaluation of readability and quality in online patient drug information. *Eur J Hosp Pharm*. Online First: 17 Febrer 2020. doi: 10.1136/ejhp-2019-002099
6. Robert Sabaté L, Palencia-Lefler M, Juárez JC. Calidad de la información farmacoterapéutica dirigida a pacientes. Caso práctico con los inhibidores de la bomba de protones. *El Farmaceutico Hospitales*. 2020;218:15–22
7. Moul B, Franck LS, Brady H. Ensuring quality information for patients: development and preliminary validation of a new instrument to improve the quality of written health care information. *Health Expect*. 2004 Jun;7(2):165–75
8. Charnock D, Shepperd S, Needham G, Gann R. DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. *J Epidemiol Community Health*. 1999 Feb;53(2):105–11
9. The Health On the Net Foundation. HONcode Principles [Internet]. [Accés: 22 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.hon.ch/en/certification.html#principles>
10. Moynihan R. Tipsheet for reporting on drugs, devices and medical technologies [Internet]. 2004 Accés: 22 de maig de 2020]. Disponible a: https://www.commonwealthfund.org/sites/default/files/documents/___media_files_publications_other_2004_sep_tipsheet_for_reporting_on_drugs_devices_and_medical_technologies_moynihan_tipsheet_pdf.pdf
11. Gigerenzer G, Gray MJ. Better Doctors, Better Patients, Better Decisions: Envisioning Health Care 2020. Gigerenzer G, Gray MJ, editors Cambridge: The Mit Press; 2011

EL CIM INFORMA

L'ABC de les vacunes

P. Domingo, farmacèutica, Centre d'Informació del Medicament. COFB.

Les vacunes són productes biològics que contenen un o més antígens (microorganismes, subunitats, toxines,...) que tenen acció estimulante en el sistema immunitari i que produiran una resposta immunitària quan detectin quelcom que no els és propi.

Hi ha dos tipus d'immunitat, la innata o natural i l'adaptativa o adquirida. La primera és inespecífica i depèn de les barreres físiques i químiques (pell, mucoses, secrecions) que dificulten l'entrada de patògens, de fagòcits i el sistema de complement. Aquest tipus d'immunitat no necessita un contacte previ sinó que actua de forma immediata.

La segona és específica i la desenvolupen els limfòcits, principalment els T, que són citotòxics i els B, que produeixen anticossos. Aquesta immunitat requereix un reconeixement previ de l'antigen i protegeix el pacient cada vegada que té un contacte amb el microorganisme.

Davant dels patògens contra els quals protegeixen, les vacunes produeixen una resposta immunitària específica generalment similar a aquella que provoquen les infeccions naturals, però sense haver-ne de patir les conseqüències. La majoria de vacunes disponibles actualment indueixen la producció d'anticossos específics si bé en el cas de les vacunes vives també activen els mecanismes de citotoxicitat cel·lular.¹

Un pacient vacunat es protegeix a sí mateix però també protegeix la comunitat en què viu ja que si un percentatge elevat d'individus està vacunat (un 60-70%), la resta de la població no vacunada també gaudeix de l'efecte protector per l'efecte de la immunitat de grup o de ramat.²

ANTECEDENTS HISTÒRICS

Les malalties formen part de l'evolució de l'ésser humà des que va començar a viure en assentaments més o menys nombrosos.

Al llarg de la història, les malalties contagioses han

originat pandèmies i han transformat i reduït de forma important la població mundial unes quantes vegades: la plaga de Justinià que es va expandir per tot l'Imperi Romà, la pesta negra a Europa, a mitjan segle XIV, la incorrectament coneguda com a grip espanyola del 1918, la verola, la grip asiàtica, el VIH i l'actual COVID-19.³

La història de les primeres vacunacions es remunta al segle XI en indrets com l'Índia i la Xina. En aquest últim, llegendes populars parlaven dels "secrets de la variolització". Segles més tard, al voltant del XVI diversos escrits xinesos documenten algunes tècniques com aplicar gases impregnades amb pus de les lesions a l'orifici nasal, inhalació de crostes polvoritzades o compartir la roba d'un infant infectat. Les tècniques usades a l'Índia eren diferents, els bramans o sacerdots feien rascades superficials als braços i hi col·locaven fils impregnats amb pus de les lesions d'un malalt.

A Occident, considerem el metge britànic Edward Jenner el primer a descobrir la vacuna contra la verola, el 1796. Uns anys més tard, començava la expedició Balmis amb l'objectiu de fer que la vacuna de la verola arribés als països colonitzats de l'Amèrica del Sud mitjançant nens i nenes malalts. Aquesta operació també es coneix com la Reial Expedició Filantròpica del Vaccí.⁴

Les vacunes s'utilitzen contra diferents tipus de patògens que causen malalties transmissibles, és a dir, aquelles produïdes per un agent infecciós capaç de propagar-se en un individu susceptible.

L'única malaltia que l'OMS considera eradicada és la verola i el 9 de desembre passat se celebrava el 40è aniversari de la desaparició a escala mundial.⁵

CLASSIFICACIÓ

Hi ha diferents maneres de classificar les vacunes aspectes⁶

Per tipus de patògen

- Bacterianes
- Víriques
- Combinacions de bacteris i virus

Per mètode de fabricació

- Atenuades. Contenen patògens vius que han perdut la virulència per inoculacions o sembres repetides en medis de cultiu, però que conserven la capacitat antigènica.

Proporcionen immunitat de llarga durada i molt intensa.

Solen necessitar una dosi única si bé hi ha excepcions com la vacuna de la poliomielitis que en requereix tres.

Es tracta de vacunes amb un risc elevat de transmissió a l'hoste de manera que estan contraindicades en pacients immunodeprimits i embarassades.

- Inactivades. Obtingudes a partir de microorga-

nismes morts per diferents mètodes físics (calor) o químics (formol).

Atès que la immunitat produïda és de curta durada i poca intensitat, acostumen a contenir coadjuvants que potencien la resposta immunitària.

Se'n necessiten diverses dosis en la primovacció i dosis de reforç.

Els microorganismes que contenen no es poden replicar en les persones vacunades, això fa que siguin molt segures per als pacients amb alteracions immunològiques.

Dintre de les vacunes inactivades parlem de:

- Derivats proteics
 - Toxoide o anatoxines
 - Subunitats
- Microorganismes totals o sencers
- Derivats polisacàrids (sucres presents a la càpsula)

Taula 1. Calendari de vacunacions sistemàtiques 2020 Generalitat de Catalunya

	Difteria Tètanus Tos ferina	Polio- mielitis	Malaltia per <i>Haemophilus</i> <i>influenzae</i> b	Hepatitis B	Malaltia per meningococ	Hepatitis A	Xarampió Rubèola Paroditis	Infecció pel virus del papil·loma humà	Varicel·la	Grip	Malaltia per pneumococ
2 mesos	Hexavalent										Contra el pneumococ conjugada
4 mesos	Hexavalent				Contra el meningococ C conjugada						Contra el pneumococ conjugada
11 mesos	Hexavalent										Contra el pneumococ conjugada
12 mesos					Contra el meningococ C conjugada		Triple vírica				
15 mesos						Contra l'hepatitis A			Contra la varicel·la		
3 anys							Triple vírica		Contra la varicel·la		
6 anys	DTPa-PI ¹					Contra l'hepatitis A					
11-12 anys					Contra el meningococ conjugada tetravalent ²	Contra l'hepatitis A ³		Contra el virus del papil·loma humà ⁴	Contra la varicel·la ⁵		
14 anys	Td				Contra el meningococ conjugada tetravalent ²						
Embaras- sades	dTpa ⁵									Contra la grip	
40 anys	Td										
A partir de 60 anys										Contra la grip cada any	
65 anys	Td										Contra el pneumococ 23-valent

¹ S'ha d'administrar la vacuna DTPa-PI als 6 anys d'edat als infants vacunats als 2, 4 i 11 mesos. Els vacunats amb la pauta anterior, als 2, 4 i 18 mesos rebran una dosi de dTpa. ² Vacuna contra el meningococ conjugada tetravalent (MACVY). Es vacunaran els adolescents d'11-12 anys d'edat que no hagin rebut cap dosi de MACVY des dels 10 anys d'edat. També es vacunaran, durant els propers dos anys, els nois i noies de 14 anys als centres educatius i es farà repesca fins als 18 anys d'edat als centres de salut. ³ Vacuna contra l'hepatitis A (HA) i vacuna contra la varicel·la (V). Només es vacunaran als 11-12 anys els infants no vacunats o parcialment vacunats (la pauta vacunal consta de dues dosis). ⁴ Vacuna contra el virus del papil·loma humà (VPH). Es vacunaran només les noies amb dues dosis. ⁵ S'ha d'administrar la vacuna dTpa a les embarassades, en cada embaràs, al més aviat possible a partir de la setmana 27 de gestació.

Per a més informació:

061/Salut

canalsalut.gencat.cat

/Salut

Generalitat
de Catalunya

- Polisacàrids purificats
- Polisacàrids conjugats que inclouen un transportador o carrier de naturalesa proteica que augmenta la immunogenicitat.
- Recombinades. Mitjançant tècniques d'ARN recombinant, les cèl·lules hostes produeixen proteïnes antigèniques específiques.
- Sintètiques. Fabricades a partir de polipèptids que copien la seqüència primària d'aminoàcids dels determinants antigènics del patogen.

Per composició

- Monovalents. Tenen un únic component.
- Polivalents. Inclouen diferents tipus antigènics dintre de la mateixa espècie.
- Combinades. Associen elements antigènics de diferents espècies de microorganismes.

Per utilització sanitària

- Sistemàtiques. Tenen un interès sanitari de caire comunitari i s'apliquen a la totalitat de la població.⁷

Formen part del calendari de vacunació i han permès controlar i en algun cas erradicar algunes malalties de gran impacte poblacional com la verola (taula 1).

- No sistemàtiques. Són d'interès individual i s'utilitzen en funció de factors de risc personals, mediambientals o en brots epidèmics.

ADMINISTRACIÓ

Les vacunes s'inoculen per vies diferents

- Oral
- Injectable
 - Intramuscular. S'administra al deltoïdes o a la zona externa de la cuixa en menors de 18 mesos.

El múscul és un teixit altament vascularitzat que presenta menys reactogenicitat que altres administracions en punts més superficials.

- Subcutània. És la via habitual però no exclusiva de les vacunes atenuades.

Altres vies menys usades són:

- Intradèrmica
- Intranasal

CONTRAINDICACIONS

Actualment, hi ha poques contraindicacions a tenir en compte a l'hora d'administrar vacunes, però són prou importants per haver d'identificar-les abans de l'ús.

- Reacció anafilàctica a una dosi prèvia o a algun dels components.
- Encefalopatia d'etiologia desconeguda passats set dies de l'administració d'una vacuna amb component de tos ferina.

Altres contraindicacions són de caràcter temporal

- Embaràs
- Immunodepressió
- Diarrea aguda de causa desconeguda
- Malaltia moderada o lleu
- Crisi asmàtica

Igual que amb els medicaments, la inoculació d'una vacuna pot causar, l'aparició de reaccions adverses en alguns pacients que poden ser:

- Locals, en el punt d'injecció: dolor, tumefacció,...
- Sistèmiques, febre, malestar general,...
- Al·lèrgiques a l'antigen o a altres components de la vacuna
- Teratogèniques, d'ús limitat en dones embarassades.

CONSERVACIÓ

Les vacunes són medicaments termosensibles i termolàbils, característiques que són d'una importància vital per aconseguir una conservació correcta i que la cadena de fred no es trenqui ni durant la distribució ni en la dispensació.

S'ha de tenir en compte també on les situem dintre de la nevera. Les vacunes atenuades s'han de conservar en la zona més freda mentre que les inactivades i sobretot les adsorbides, han d'anar a la zona menys freda, però mai a la porta.

Les vacunes mai no s'han de congelar de manera que si es transporten en acumuladors de fred, han d'anar separades d'aquests.

La manca d'estabilitat d'una vacuna provoca la pèrdua de capacitat immunitzant que sempre és permanent, acumulativa i irreversible.⁸

LA PANDEMIA COVID-19

La situació actual de pandèmia pel SARS-CoV-2

Taula 2. Vacunes contra la COVID-19 en fase III (2 d'octubre del 2020)

Developers	Vaccine platform description	Type of candidate vaccine	Number of doses	Dosing schedule	Route of administration	Phase 1	Phase 1/2	Phase 2	Phase 3
Sinovac Research and Development Co., Ltd	Inactivated virus	SARS-CoV-2 vaccine (inactivated)	2	Day 0 + 14	IM		NCT04383574 NCT04352608 NCT04515147 Study Report		NCT04456595 Study Report NCT04508075 NCT04582344 NCT04617483 NCT04651790
Sinopharm + Wuhan Institute of Biological Products	Inactivated virus	Inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Vero cell)	2	Day 0 + 21	IM		ChiCTR2000031809 Interim Report		ChiCTR2000034780 ChiCTR2000039000 NCT04510207 NCT04612972
Sinopharm + Beijing Institute of Biological Products	Inactivated virus	Inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Vero cell)	2	Day 0 + 21	IM		ChiCTR2000032459 Study Report		ChiCTR2000034780 NCT04560881 NCT04510207
AstraZeneca + University of Oxford	Viral vector (Non-replicating)	ChAdOx1-S - (AZD1222) (Covishield)	1-2	Day 0 + 28	IM	PACTR202005681895696	PACTR202006922165132 2020-001072-15 Interim Report NCT04568031 Study Report NCT04444674 NCT04324606	Study Report	ISRCTN89951424 NCT04516746 NCT04540393 NCT04536051
CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	Viral vector (Non-replicating)	Recombinant novel coronavirus vaccine (Adenovirus type 5 vector)	1	Day 0	IM	ChiCTR2000030906 NCT04313127 NCT04568811 NCT04552366 Study Report	NCT04398147	ChiCTR2000031781 NCT04566770 NCT04341389 Study Report	NCT04526990 NCT04540419
Gamaleya Research Institute ; Health Ministry of the Russian Federation	Viral vector (Non-replicating)	Gam-COVID-Vac Adeno-based (rAd26-S+rAd5-S)	2	Day 0 + 21	IM		NCT04436471 NCT04437875 NCT04587219 Study Report		NCT04530396 NCT04564716 NCT04642339 NCT04656613
Janssen Pharmaceutical	Viral vector (Non-replicating)	Ad26.COV2.S	1-2	Day 0 or Day 0 +56	IM	NCT04509947	NCT04436276	EUCTR2020-002584-63-DE NCT04535453	NCT04505722 NCT04614948
Novavax	Protein subunit	SARS-CoV-2 rS/ Matrix M1-Adjuvant (Full length recombinant SARS CoV-2 glycoprotein nanoparticle vaccine adjuvanted with Matrix M)	2	Day 0 + 21	IM		NCT04368988 Study Report Study Report	NCT04533399	NCT04611802 EUCTR2020-004123-16-GB NCT04583995
Moderna + National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	RNA based vaccine	mRNA -1273	2	Day 0 + 28	IM	NCT04283461 Interim Report		NCT04405076	NCT04470427
BioNTech + Fosun Pharma ; Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control + Pfizer	RNA based vaccine	BNT162 (3 LNP-mRNAs)	2	Day 0 + 28	IM	NCT04523571	2020-001038-36 ChiCTR2000034825 NCT04380701 Study Report NCT04537949 EUCTR2020-003267-26-DE Study Report	NCT04588480 NCT04649021	

fa inevitable una mirada a les vacunes contra la COVID-19.

Segons l'OMS, en data 2 d'octubre⁹ hi havia 193 candidates a vacuna, 151 de les quals en fase d'avaluació preclínica i 43 en fase d'avaluació clínica.

Entre aquestes últimes, nou ja estan en la fase III, aquella que avalua el rang de dosi i les diferents pautes d'immunització (taula 2).

La Unió Europea ja ha signat dos contractes amb AstraZeneca i amb Sanofi-GSK per comprar 300 milions de dosis de cada una i manté converses amb quatre laboratoris més (Johnson & Johnson, CureVac, Moderna i BioNTech-Pfizer) per adquirir-ne més.¹⁰

A partir de l'autorització de la comercialització, els estats membres podran comprar la vacuna que es repartirà de manera equitativa entre tots els països que la demanin.

A cada país li correspon decidir quins grups de població són els prioritaris per ser vacunats.

Entre les possibles vacunes contra la COVID-19 n'hi ha de diferents tipus¹¹

- Inactivades, utilitzen virus sencers inactivats per mitjans físics o químics.
- Vectors virals, un fragment del codi genètic del coronavirus es combina amb un virus d'origen animal que actua com a vector.
- Subunitats proteiques, utilitzen proteïnes de la coberta del virus.

- RNA, basades en la introducció de gens que codifiquen les proteïnes responsables de desenvolupar una resposta immunitària.

Fan servir una cadena sintètica d'RNA missatger (mRNA) encapsulat en una nanopartícula lipídica (VLP) dissenyada perquè les cèl·lules produeixin anticossos contra el virus.

WEBS I DOCUMENTS D'INTERÈS

OMS. Informació sobre seguretat de les vacunes

<https://www.vaccinesafetynet.org/>

GenCat. Vacunes. Informació i recursos per a professionals

https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio_salut/vacunacions/

Informació vacunes en pediatria

<https://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2020>

Estudis clínics de medicaments en diferents fases d'investigació

EEUU: <https://clinicaltrials.gov/>

EUROPA: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>

Al web col·legial hi trobareu la tertúlia d'actualitat:

"Novetats en vacunes. Què cal saber" que va anar a càrrec del doctor A. Trilla i la doctora M. Campins

<https://farmaceutics.cofb.net/group/guest/ultims-comunicats?linkArticleId=11257187&instanceId=H4sC0W15BZtR&redirect=%2Fgroup%2Fguest%2Fvideoconferencies>

BIBLIOGRAFIA

- Manual de vacunacions de Catalunya. 5a ed. Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2018. Disponible a: <http://hdl.handle.net/11351/1445>
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Generalidades de las vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2020. [consulta, agost 2020]. Disponible a: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>
- G.Huguet. Grandes pandemias de la historia. Amenazas de la humanidad. https://historia.nationalgeographic.com.es/a/grandes-pandemias-historia_15178
- Tuells J, Ramirez Martin SM. Balmis et Variola. València: Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat; 2003
- OMS. (2019). La OMS conmemora el 40.º aniversario de la erradicación de la viruela. Disponible a: <https://www.who.int/es/news/item/13-12-2019-who-commemorates-the-40th-anniversary-of-smallpox-eradication#:~:text=La%20Organizaci%C3%B3n%20Mundial%20de%20la,mayo%20de%201980%2C%20la%2033>
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmaceuticos. Base de datos BOTplus [consulta agost 2020]. Disponible a: <https://bot-plusweb.portalfarma.com/>
- Calendari de vacunacions sistemàtiques 2016 [cartell]. Barcelona: Departament de Salut; 2019. <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/v/vacunacions/calendari-de-vacunacions/>
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Transporte y conservación de las vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; feb/2020. [consulta agost 2020]. Disponible a: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-6>
- OMS. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. Octubre 2, 2020. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (consulta, octubre 2, 2020)
- OMS. Preguntas y respuestas: El coronavirus y la estrategia de la UE en materia de vacunas. Septiembre 2020 https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/qanda_20_1662
- MICOF. La carrera internacional por conseguir la vacuna frente al sars-cov-2. 06 agost 2020. <https://www.micof.es/ver/28828/la-carrera-internacional-por-conseguir-la-vacuna-frente-al-sars-cov-2.html>

AQUÍ RECOLLIM ALIMENTS



COL-LABORA DONANT ALIMENTS A
www.bancdelsaliments.org

**EL BANC DELS ALIMENTS DE BARCELONA AJUDA QUE
LES PERSONES QUE HO NECESSITIN PUGUIN ACCEDIR A
UNA ALIMENTACIÓ SUFICIENT, SEGURA I SALUDABLE.**



CASOS CLÍNICS

Transplantament de progenitors hematopoètics en un tractament per artritis reumatoide d'una pacient pediàtrica

L. Gras-Martin, Servei de Farmàcia Hospitalària, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

L. López-Vinardell, Servei de Farmàcia Hospitalària, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

E. Fernández de Gamarra, Servei de Farmàcia Hospitalària, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducció

EITPH és un procediment emprat per tractar malalties hematològiques encara que també és possible aplicar-lo al tractament d'alguns tumors sòlids i d'algunes malalties que afecten el sistema immunitari. Les cèl·lules utilitzades en un TPH poden procedir de la medul·la òssia, de la sang de cordó umbilical o de la sang perifèrica. El resultat d'un trasplantament al·logènic depèn en gran mesura del grau de compatibilitat entre el donant i el receptor. Aquesta compatibilitat es valora mitjançant l'estudi d'unes proteïnes anomenades antígens leucocitaris humans (HLA, per les sigles en anglès). Considerar compatible un donant no emparentat exigeix que hi hagi coincidència de 9 a 10 o 10 de 10 antígens HLA. En qualsevol cas, cal un tractament previ a la implantació de les cèl·lules amb quimioteràpia anomenat condicionament, que pot ser d'intensitat reduïda o mieloablatiu en funció d'aquesta intensitat.^{1,2} Un cop fet el TPH cal que els pacients rebin tractament immunosupressor per prevenir la malaltia de l'empelt contra l'hoste (MECH) i profilaxi antiinfecciosa, que comença abans del dia de la infusió.³

poètics (TPH) com a tractament d'una artritis reumatoide (AR). En tractar-se d'una persona amb una malaltia autoimmunitària, en el moment del trasplantament ja estava en tractament immunosupressor i rebia profilaxi antiinfecciosa. Per tots aquests motius, el paper del farmacèutic va ser clau en la gestió, l'adequació i el seguiment.

Exposició del cas

Es tractava d'una pacient de 13 anys amb AR d'evolució ràpida refractària a prednisona (1mg/kg/24h), ciclosporina, tocilizumab, canakinumab i globulina anti-timocítica (ATG). El

setembre del 2017, va ser diagnosticada d'AR i l'abril del 2018 ja presentava nombroses complicacions causades pels diferents tractaments rebuts: diabetis, síndrome de Cushing i insuficiència suprarenal secundària al tractament amb corticoides, hipertensió arterial i síndrome d'encefalopatia posterior reversible degut al tractament amb ciclosporina, i reactivació del *citomegalovirus* (CMV), síndrome limfoproliferativa per reactivació del virus *Epstein-Barr* i aspergiloma pulmonar a conseqüència dels tractaments immunosupressors. Per aquest motiu, es va decidir fer un TPH com una altra línia de

“ El TPH és un procediment emprat per tractar malalties hematològiques encara que també és possible aplicar-lo al tractament d'alguns tumors sòlids i d'algunes malalties que afecten el sistema immunitari. ”

Taula 1. Dosis habituals del tractament profilàctic antiinfecció

	Dosis profilàctiques ^{4,5}	
	<40kg o <12 anys	>40kg o >12 anys
Aciclovir	250mg/m ² /8h ev	250mg/m ² /12h ev
Micafungina	1mg/kg/24h ev	50mg/24h ev
Sulfametoxazole-trimetoprim	750/150mg/m ² /dia repartits cada 12h vo 5 mg (trimetoprim)/kg/dia repartits en dues dosis	800/160mg/24h vo
Metronidazole	20 mg/kg/dia repartits cada 8h ev	500mg/8h ev

ev: endovenós, vo (via oral)

El cas que presentem és el d'una pacient pediàtrica sotmesa a un trasplantament de progenitors hemato-

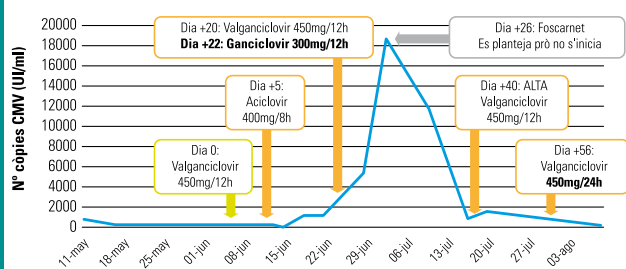
Taula 2. Tractaments indicats en el protocol i segons el cas clínic

Profilaxi protocol·litzada	El nostre cas	Raó
MMF i ciclosporina	MMF i tacrolimus	Antecedent d'encefalopatia en un tractament previ amb ciclosporina
Cefuroxima i metronidazole	Levofloxacina i metronidazole	Antecedent d'infecció per <i>Pseudomonas spp</i>
Micafungina	Voriconazole	Canvi de profilaxi a tractament per infecció activa per <i>Aspergillus spp</i>
Aciclovir	Valganciclovir	Profilaxi secundària per reactivació recent de CMV

tractament de l'AR. EITPH va ser al·logènic, de medul·la òssia de donant no emparentat i HLA 10/10.

Van fer un condicionament d'intensitat reduïda basat en fludarabina (30mg/m²/24h ev x 5 dies) i treosulfan (14g/m²/24h ev x 3 dies). També se li va administrar alemtuzumab a dosi de 0,2mg/kg/24h ev, 5 dies per l'efecte immunomodulador capaç d'eliminar la població de limfòcits responsable de l'MECH sense afectar les cèl·lules mare.⁶

Gràfica 1. Evolució del nombre de còpies de CMV



A causa dels antecedents previs de la pacient, vam fer canvis en el tractament inicial d'immunosupressió i profilaxi antiinfecciosa en comparació a aquell practicat habitualment segons protocol.

Des de l'ingrés de la pacient se li va fer monitoratge del tractament farmacològic començant per validar i seguir el tractament de condicionament i, un cop fet el trasplantament, vam monitorar el tractament immunosupressor i antiinfeccions. En concret, vam seguir de forma estricta els següents problemes farmacoterapèutics:

SOAP 1 Infecció per CMV

Dades objectives. Profilaxi amb valganciclovir (450mg/12h vo), 0,03x10⁹/L leucòcits, neutròfils inde-

tectables (<0,01x10⁹/L), còpies de CMV (veure gràfic 1).

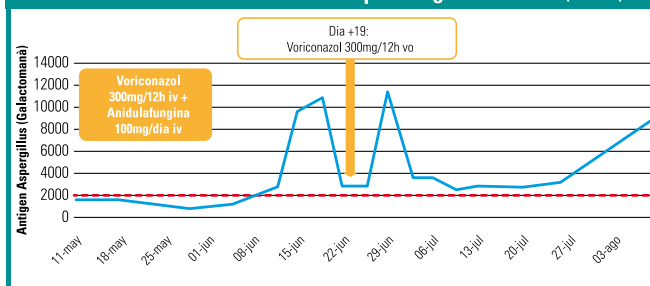
Avaluació i pla. El cinquè dia després del TPH es va decidir canviar valganciclovir 450mg/12h vo per aciclovir profilàctic 400mg/8h iv ja que presenta un risc menor de pancitopènia i perquè la pacient portava diverses setmanes sense còpies de CMV en sang. El dia +20 les còpies van augmentar i es va decidir tornar al tractament amb valganciclovir 450mg/12h vo, però dos dies després l'augment de còpies va ser significatiu i vam decidir iniciar tractament d'inducció amb ganciclovir intravenós 5mg/kg/12h iv (300mg/12h).

Davant d'un augment de còpies de CMV, fins i tot en absència de símptomes, s'ha de començar tractament per CMV. En infeccions lleus es podria fer amb valganciclovir, però en casos moderats o greus o sempre que no estigui disponible la via oral, el fàrmac d'elecció és ganciclovir amb una dosi de 5mg/kg/12h iv.

El tractament d'inducció s'ha de mantenir fins a obtenir una mostra amb càrrega viral indetectable i ha de tenir una durada mínima de dues setmanes. El manteniment acostuma a ser amb valganciclovir 900mg/24h vo (dosi de pacient adult) i pot tenir una durada que va de dues setmanes a tres mesos.

En els tractaments amb ganciclovir s'ha de fer un monitoratge de la càrrega viral (com a variable d'eficàcia) i paràmetres de l'anàlítica que podrien indicar toxicitat del fàrmac (especialment en la funció renal i en l'hemograma). Com a alternativa, en cas de reaccions adverses o de manca de resposta, es podria plantejar el tractament amb foscarnet.^{3,7} Un altre punt en el qual intervé el Servei de Farmàcia és el fraccionament del fàrmac.

Després de quatre dies amb ganciclovir, el nombre de còpies va augmentar i va superar les 18.000 de CMV, aleshores es va plantejar l'opció de canviar el tractament per foscarnet 60mg/kg/8h o 90mg/kg/12h. En alguns casos, també es podria fer una doble cobertura antivírica (afegir foscarnet al tractament amb ganciclovir), encara que segons l'evidència disponible, els efectes secundaris podrien augmentar sense millorar l'eficàcia de ganciclovir en monoteràpia⁷. En el nostre cas, vam decidir esperar el resultat de la següent càrrega viral, en

Gràfica 2. Evolució del nombre de còpies de galactomanan (GMN)

la qual vam observar un descens del nombre de còpies i vam decidir mantenir el tractament amb ganciclovir. En el moment de l'alta, es va canviar el tractament a pauta de manteniment amb valganciclovir i, posteriorment, es va mantenir profilaxi secundària amb aquest mateix fàrmac.

SOAP 2 Infecció por *Aspergillus spp*

Dades objectives. Tractament amb voriconazole 300mg/12h vo (dosi de manteniment) per aspergil·losi pulmonar, antigen d'*Aspergillus spp* en sang (per enzimoinmunoanàlisi) negatiu (0,3 còpies) (veure gràfica 2).

Avaluació i pla. En pacients sotmesos a un TPH hi ha el risc de desenvolupar aspergil·losi pulmonar o aspergil·losi invasiva. El diagnòstic es basa en la detecció de l'antigen de galactomanan en els cultius del rentat bronco-alveolar (BAL) i hemocultius.^{8,9} En el cas d'aquesta pacient, que ja patia aspergil·losi pulmonar, les còpies de galactomanan van augmentar després del TPH per la qual cosa es va afegir anidulafungina 100mg/dia ev al tractament amb voriconazole 4mg/kg/12h ev.

En casos d'aspergil·losi pulmonar invasiva refractària greu, es pot considerar afegir una equinocandina al tractament amb voriconazole. L'associació d'aquests dos antifúngics faria sinèrgia que alteraria la permeabilitat de la membrana cel·lular i produiria la lisi i la mort cel·lular.^{8,9,10}

Un cop el pacient ha presentat resposta al tractament ev i està clínicament estable, es pot completar el tractament amb voriconazole en monoteràpia. Aquesta pauta s'ha de mantenir fins que les lesions hagin desaparegut i els factors de risc hagin revertit. S'ha de tenir en compte l'exèresi quirúrgica en cas de lesions cavitades úniques, sinusitis, endoftalmitis, lesions causants d'hemoptisi, invasió de la paret toràctica, abscessos en

sistema nerviós central, lesions contigües a grans vasos, pericarditis, endocarditis o altres lesions abordables.^{8,11}

En aquest cas, es va plantejar l'opció de fer una exèresi quirúrgica de l'aspergiloma pulmonar abans del TPH però es va desestimar per l'alt risc quirúrgic, per la immunodeficiència i per la localització de la lesió.

El voriconazole és un fàrmac de marge terapèutic estret. Sobretot en la població pediàtrica s'ha observat una major variabilitat interindividual en comparació als adults circumstància que fa que el monitoratge farmacocinètic sigui una eina fonamental per assegurar l'eficàcia i evitar la toxicitat. Per tot això, vam monitorar setmanalment les concentracions plasmàtiques de voriconazole.⁴

Les concentracions mínimes desitjables en teràpia antimicòtica han d'estar dintre del rang 1,5-5mcg/ml en funció del focus d'infecció. La recomanació és no sobrepassar una concentració mínima de 5mcg/ml ja que s'ha relacionat amb neurotoxicitat.¹² En aquest cas, amb la dosi de 4mg/kg/12h ev (250mg/12h ev) vam aconseguir concentracions de 2,5mcg/ml. El dia +16 les còpies de GMN havien disminuït de manera que el tractament amb anidulafungina es va suspendre i es va mantenir el tractament amb voriconazole 300mg/12h vo en monoteràpia.

Altres aspectes importants a monitorar durant el tractament amb voriconazole, són les interaccions farmacològiques, la funció hepàtica, la capacitat visual i l'ajust de dosi en teràpia seqüencial. També és important informar el pacient de les precaucions a prendre davant de l'exposició al sol.

SOAP 3 Profilaxi de la MECH i monitoratge d'immunosupressors

Dades objectives. Tractament amb prednisona 50mg/24h vo, tractament amb voriconazole 300mg/12h vo, 3340×10^6 /L leucòcits, 2540×10^6 /L neutròfils, 99×10^9 /L plaquetes, afebril, tensió arterial 103/70mmHg, glicèmia 72 mg/dl, magnesi 0,75mmol/L.

Avaluació i pla. El tractament immunosupressor indicat en aquest trasplantament segons protocol, era la combinació de ciclosporina i micofenolat de mofetil.

No obstant això, la pacient ja havia rebut ciclosporina per l'AR i li havia provocat encefalopatia (incidència descrita del 1-5%⁵), motiu pel qual vam decidir començar tractament amb tacrolimus i micofenolat i suspendre gradualment la prednisona que prenia de base per l'AR. En aquesta pacient estaria indicada la pauta inicial de tacrolimus de 0,03mg/kg/dia ev en infusió continua però tenint en compte el tractament concomitant amb voriconazole i sabent que aquest n'inhibeix el metabolisme, vam recomanar iniciar el tacrolimus a la meitat de dosi (0,015mg/kg/24h) i fer controls farmacocinètics a partir del tercer dia de tractament. Per tant, finalment va iniciar tacrolimus 0,9mg ev en infusió contínua i micofenolat de mofetil ev 850mg/8h (15mg/kg/8h).

Vam determinar concentracions de tacrolimus cada 2-3 dies per buscar nivells objectiu entre 5-10mcg/L. En el monitoratge del tractament vam seguir l'evolució de signes i símptomes de MECH (per valorar-ne l'eficàcia) i vam vigilar la possible toxicitat. El tacrolimus pot produir hipertensió arterial i hipomagnesèmia (incidència descrita >10%⁵). Concretament, la pacient va haver de començar tractament amb amlodipina 5mg/24h vo i Magnogene® 2 comprimits cada 8h vo juntament amb una ampul·la de sulfat magnèsic cada 24h ev (en total 38mEq/24h). En cas de seguir amb tensions elevades malgrat rebre tractament amb amlodipina, se li podria haver afegit hidralazina 0,1-0,2mg/kg/dosi cada 4-6h (màxim 20 mg/dia), si bé en aquest cas, no va ser ne-

cessari. dovenosa a via oral, s'ha de quadruplicar la dosi que rebia en el moment del canvi. En aquest cas, tenint en compte l'ajust de dosi necessari en el moment del canvi i les presentacions disponibles vo, es va passar de 0,5mg/24h ev a 2,5 mg/24h vo repartits en dues preses (1-0-1,5mg vo).

Tot i la doble teràpia immunosupressora, vam sospitar de MECH intestinal a l'ingrés i vam afegir tractament amb budesonida via oral (corticoide que no s'absorbeix i, per tant, te acció local). Les dosis per a aquesta indicació no estan descrites però són similars a les utilitzades en la malaltia de Crohn. En aquest cas, vam introduir budesonida 6 mg/24h vo i quan es va suspendre la pauta, es va fer gradualment.

El tractament amb micofenolat de mofetil es va mantenir amb la mateixa pauta 40 dies, moment en què va començar la disminució gradual (20 dies).

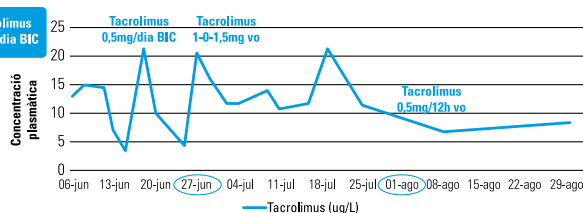
Discussió i conclusions

Les malalties que requereixen d'un TPH, acostumen a ser neoplàsies hematològiques com la leucèmia, el limfoma o el mieloma múltiple. Tot i així, també pot estar indicat en altres malalties com les autoimmunes encara que no tan sovint.

Un cop fet el TPH cal que els pacients rebin tractament immunosupressor per prevenir la malaltia de l'empelt contra l'hoste (MECH) i profilaxi antiinfecciosa³:

- El tractament immunosupressor està basat en la combinació d'un inhibidor de la calcineurina (ciclosporina o tacrolimus) o un inhibidor de la via mTOR (sirolimus) i micofenolat de mofetil (MMF) o corticoides.
- La profilaxi antiinfecciosa comprèn el tractament profilàctic antivíric, antifúngic i antibiòtic i es basa en la utilització d'**aciclovir** amb l'objectiu de cobrir el virus *Herpes simplex* encara que a dosis altes també pot prevenir l'*Herpes zoster* i el *Cytomegalovirus spp*, **micafungina** com a antifúngic en pacients d'alt risc d'infecció per cànides resistents a fluconazole, **sulfametoxazole-trimetoprim** per cobrir *Pneumocystis spp* i altres microorganismes com *Toxoplasma spp*, *Nocardia spp* i algunes espècies de *Plasmo-*

Gràfica 3. Monitorització farmacocinètica, concentracions plasmàtiques de tacrolimus (ug/L)



cessari.

És especialment important tenir en compte la baixa biodisponibilitat oral de tacrolimus (20-25%¹³) a l'hora de canviar la via d'administració. En passar de via en-

dium spp., tot i que hauria de començar quan ja s'ha produït la recuperació hematològica pel risc de mielosupressió del fàrmac i perquè el risc d'infecció per *Pneumocistis spp* acostuma a aparèixer de forma retardada.

En general, no hi ha un consens clar sobre quina és la millor profilaxi antibiòtica, encara que en el nostre centre acostuma a començar profilaxi per cobrir infeccions per *Streptococcus pneumoniae* amb una cefalosporina (preferentment), un macròlid o una quinolona, juntament amb metronidazole per cobrir anaerobis. L'administració d'immunoglobulines inespecífiques a dosis de 0,4g/kg cada 15 dies en aquests pacients que presenten hipoglobulinèmies importants, pot ajudar a prevenir infeccions bacterianes i a modular el sistema immunitari per prevenir la MECH.

L'abordatge multidisciplinari del pacient trasplantat és essencial. La quimioteràpia de condicionament prèvia, la profilaxi immunosupressora i la antiinfecciosa, són tres punts claus que poden condicionar la im-

plantació correcta de les cèl·lules trasplantades, evitar l'MECH i també infeccions greus en pacients immuno-deprimits.

Aquests pacients també són candidats a un seguiment estret pel risc d'interaccions i efectes secundaris que aquests tractaments poden causar sovint. També és necessari un monitoratge farmacocinètic d'alguns immunosupressors i antiinfecciosos com per exemple, el tacrolimus i el voriconazole en aquest cas. En tractar-se de pacients que en principi poden no tolerar la via oral, hem de conèixer bé la biodisponibilitat de tots els fàrmacs per recomanar la dosi equivalent en cas de canvi de via d'administració.

En els pacients pediàtrics s'han de revisar de manera especial les dosis, que solen dependre de variables antropomètriques i també les indicacions i l'evidència sobre l'eficàcia dels tractaments. En aquest aspecte és fonamental una bona revisió de la bibliografia disponible, de l'experiència clínica i fer una valoració integral del malalt.

BIBLIOGRAFIA

- Guidelines for haematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiencies. ESID EBMT HSCT Guidelines 2017. [42 pàgines] [accés: 06/10/19] Disponible a: <https://www.ebmt.org/ebmt/documents/esid-ebmt-hsct-guidelines-2017>
- Alexander, T., Farge, D., Badoglio, M., Lindsay, J. O., Muraro, P. A., & Snowden, J. A. (2018). Hematopoietic stem cell therapy for autoimmune diseases. Clinical experience and mechanisms. *J Autoimmun.* 2018; 92: 35-46.
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al; Center for International Blood and Marrow Research; National Marrow Donor Program; European Blood and Marrow Transplant Group; et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective [published correction appears in *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16(2):294]. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009; 15 (10):114-1238.
- Pediamecum [base de datos en Internet] [accés: 26/02/2020]. Disponible a: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>
- UpToDate. [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020. [accés 26/02/2020]. Disponible a: www.uptodate.com
- Guía del trasplante de médula ósea para el paciente. Fundación Josep Carreras contra la leucemia. [Juny 2016] [37 pàgines] Disponible a: <https://www.fcarreras.org/es/guiatrasplante>
- Ljungman P, de la Camara R, Robin C, Crocchiolo R4 Einsele H, Hill JA, Hubacek P, Navarro D, Cordonnier C, Ward KN. 2017 European Conference on Infections in Leukaemia group. Guidelines for the management of cytomegalovirus infection in patients with haematological malignancies and after stem cell transplantation from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis.* 2019; 19 (8): e260-e272.
- Patterson, T.F., Thompson, G.R., Denning, D.W., Fishman, J.A., Hadley, S., Herbrecht, R., Bennett, J.E. (2016). Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016; 15; 63 (4): e1-e60.
- Ullmann, A.J., Aguado, J.M., Arikan-Akdoglu, S., Denning, D.W., Groll, A.H., Lagrou, K., Verweij, P.E. (2018). Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24 Suppl 1: e1-e38.
- Mourad, A., & Perfect, J. R. (2018). Tolerability profile of the current antifungal armory. *J Antimicrob Chemother.* 2018; 73 (suppl_1): i26-i32.
- Infecció fúngica invasiva a pediatria: infecció per fongs filamentosos. Unitat de patologia infecciosa i immunodeficiències de pediatria. Projecte PROA NEN. Institut Català de la Salut, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Generalitat de Catalunya. Edició: febrer de 2019. [37 pàgines] Disponible a: https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocol%20IFFI-definitiu_0.pdf
- Hamada, Y., Tokimatsu, I., Mikamo, H., Kimura, M., Seki, M., Takakura, S., Takesue, Y. (2013). Practice guidelines for therapeutic drug monitoring of voriconazole: a consensus review of the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *J Infect Chemother.* 2013; 19 (3): 381-392.
- Prograf®. Ficha Técnica del medicamento. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) [base de datos en Internet] [actualizat 09/2019] [22 pantalles aproximadamente] [accés 20/01/2020]. Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63189/FT_63189.html

CASOS CLÍNIC

Revisió de l'ús de segellat de catèter en bacterièmia relacionada amb catèter vascular

M. Estopiñá, Servei de Farmàcia, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, resident de Farmàcia Hospitalària.

M. Casellas, Servei de Farmàcia, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, resident de Farmàcia Hospitalària.

A. Padullés, Servei de Farmàcia, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, farmacèutica especialista en Farmàcia Hospitalària.

E. Leiva, Servei de Farmàcia, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, farmacèutica especialista en Farmàcia Hospitalària.

R. Jódar, Servei de Farmàcia, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, farmacèutic especialista en Farmàcia Hospitalària.

Bacterièmies relacionades amb catèter vascular

Introducció

Actualment, un 70% dels pacients hospitalitzats i un nombre considerable de pacients ambulatoris porten incorporats dispositius intravasculars (DIV) permanents o de llarga durada.¹ Habitualment, aquests dispositius s'utilitzen per hemodiàlisi (HD) i per l'administració de nutrició parenteral total (NPT), quimioteràpia (QT) o altres tractaments intravenosos (IV). La inserció d'aquests DIV, però, constitueix una font d'infecció potencial tant a nivell local (infecció del canal d'inserció o flebitis) com sistèmic (des de bacterièmia relacionada amb l'ús del catèter vascular (BRCV) fins a complicacions metastàtiques com l'endocarditis)¹⁻³ i ha estat associada a una morbiditat elevada i una mortalitat gens menyspreable de fins a un 25%.⁴

Els DIV es poden classificar segons el mètode d'inserció, el territori vascular (venós o arterial), la utilització, la localització (central o perifèrica), el nombre de llums i el risc d'infeccions. Els més utilitzats són els catèters venosos centrals (CVC), que poden ser tunelitzats (*Hickman*®), d'inserció central o perifèrica (*PICC*) o amb reservori subcutani (*Port-a-cath*®).¹

La incidència de la BRCV varia en funció del tipus de DIV, la unitat d'hospitalització i el tipus de pacient.¹ Les unitats de crítics tenen les taxes d'incidència més elevades. Les més altes es troben a les unitats de cremats (quatre episodis per cada 1.000 dies d'utilització del DIV), segons el *National Healthcare Safety Network*.⁵ L'estudi nacional de Vigilància d'Infecció No-

socomial en Serveis de Medicina Intensiva (EN-VIN-HELICS) de 2018, dona una incidència global d'1,90/1.000 dies d'hospitalització i 1,53/1.000 dies d'utilització de DIV.⁶ En el nostre entorn, el programa de vigilància d'infeccions nosocomials de Catalunya (VINCat) al 2017 va calcular una densitat d'incidència mitjana en pacients crítics d'1,33 episodis per 1.000 dies d'utilització de DIV.⁷

Pel que fa al tractament d'elecció de la BRCV, s'ha creat bastant de debat entorn de si la decisió de retirar prematurament el catèter és l'òptima, ja que s'hauria d'avaluar cada pacient individualment. En el cas que no es pugui retirar el DIV (pacients hemodinàmicament inestables amb mal accés venós, neutropènics, trasplantats, immunosuprimits, amb reintervenció contraindicada, etc.)⁸, hi ha diferents estratègies terapèutiques com la combinació del tractament amb antibiòtic (AB) sistèmic i el segellat de catèter (*antibiotic-lock therapy*, ALT).

Tot i que en els últims anys s'han fet nombrosos estudis observacionals per descriure l'eficàcia dels DIV impregnats amb antisèptics i antimicrobians, l'evidència d'ús d'ALT és controvertida.⁹ L'objectiu d'aquesta revisió és descriure l'evidència disponible de l'ús d'ALT en el tractament de la BRCV incloent-hi els aspectes no resolts com la dosi i AB òptim a utilitzar, per a quins microorganismes estaria indicat, la durada del tractament i quan seria aconsellable utilitzar anticoagulant.

Etiologia i patògena

La BRCV es defineix com l'aïllament del microorganisme al cultiu de la punta de catèter i a almenys

un hemocultiu (HC) extret de sang perifèrica, sempre que exclouï un altre diagnòstic etiològic de la bacterièmia. També es pot considerar probable BRCV quan, en absència de cultiu, el quadre clínic desapareix en les 48 hores posteriors a la retirada del catèter.³ Per al diagnòstic clínic de BRCV d'origen perifèric, cal la presència de signes de flebitis. Actualment, entre un 15 i un 30% de les bacterièmies nosocomials ha estat relacionat amb l'ús de DIV.^{10,11} El risc de BRCV va associat a factors que tenen a veure amb el pacient, el catèter o el lloc d'hospitalització (taula 1).¹

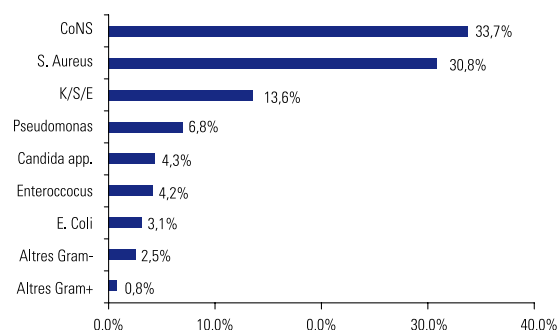
Taula 1. Factors de risc de desenvolupar BRCV

Relacionats amb el pacient
Granulocitopènia
Quimioteràpia immunosupressora
Pèrdua de la integritat cutània (cremades, psoriasi, etc.)
Malalties de base greus
Infecció aguda en altres localitzacions
Alteració de la microflora cutània del pacient
Falta de compliment dels protocols de prevenció del personal sanitari
Relacionats amb el catèter
Composició del catèter (trombogenicitat, capacitat d'adherència dels microorganismes, etc.)
Punt d'inserció i mida del catèter
Nombre de llums del catèter
Ús/Indicació del catèter
Estratègies de manipulació del catèter
Tipus d'inserció (tunelitzat o sense tunelització subcutània)
Durada de la cateterització
Col·locació del catèter en situació d'emergència
Relacionats amb el lloc d'hospitalització
Unitats de cures intensives (UCI), hematologia o nefrologia
Hospitals de tercer nivell universitaris
BRCV: bacterièmia relacionada amb catèter venós. Adaptat de Ferrer C et al. ¹

El mecanisme de colonització del CVC depèn del temps de permanència d'aquest.¹² La via extraluminal és el principal mecanisme patogènic (70 - 90% dels casos) en DIV de curta durada (<14 dies), mentre que en els de llarga durada (>14 dies), especialment en tunelitzats, on hi ha un major nombre de manipulacions de les connexions, la via de colonització més freqüent és la intraluminal (66%).¹² Aproximadament, el 66% de les BRCV s'originen a partir de la flora cutània i el

30% a partir de la manipulació de les connexions.³ Els bacteris relacionats més sovint amb BRCV són grampositius, representats fonamentalment per estafilococs (*Staphylococcus coagulasa negatiu* (CoNS) i *Staphylococcus aureus*) encara que també amb una presència no menyspreable d'enterococs.^{1,3} En els últims anys, la incidència d'infecció per bacils gram-negatius (BGN), a destacar *Pseudomonas aeruginosa*, ha augmentat considerablement i ha arribat a assolir el 30-35% de l'espectre etiològic de les BRCV, especialment en pacients immunodeprimits o que reben tractament onco-hematològic.^{1,13} L'espècie *Candida spp.* és la més representativa de les fungèmies relacionades amb catèter, la qual representa aproximadament un 5% de les BRCV (veure figura 1).¹³

Figura 1: Microorganismes causants de 714 episodis de BRCV registrats en el programa VINCAt l'any 2018



CoNS: *Staphylococcus coagulasa negatiu*; K/S/E: *Klebsiella/Serratia/Enterobacter*. Adaptat de VINCAt 2018.¹³

La majoria dels microorganismes causants de BRCV té capacitat d'adherir-se a la superfície del DIV mitjançant *biofilms*.¹⁴ Els *biofilms* representen una forma de resistència adaptativa ja que estan formats per una matriu de glicocàlix que confereix resistència als microorganismes malgrat la resposta immunitària dels hostes i les dosis terapèutiques d'antibiòtics sistèmics. Així, representen una font permanent de bacterièmia. La colonització i la formació de *biofilm* a la superfície del DIV es poden produir en les primeres 24 hores de la inserció del DIV.¹⁵ Els mecanismes de resistència per *biofilm* són: i) poca penetració d'AB a través del *biofilm* per interacció de càrrega, viscositat de la matriu, adsorció directa de l'antibiòtic, ii) inactivació enzimàtica, iii) bombes d'expulsió d'AB, iv) baixa

reproducció dels microorganismes adherits i v) metabolisme basal lent dels microorganismes adherits.¹⁴

Tractament

Sempre que sigui possible, el tractament per a la BRCV consisteix en la retirada prematura del catèter i/o l'administració sistèmica d'agents antimicrobians.¹ Aquest DIV pot ser reinserit en una altra localització si el pacient encara necessita accés venós i quan l'estabilitat clínica del pacient ho permeti. Els factors que influeixen a l'hora de decidir la retirada del DIV són: el tipus de catèter, la infecció i el microorganisme causant i l'estat del pacient en aquell moment.² No obstant això, es pot valorar evitar la retirada de catèter en determinats pacients. Serien circumstàncies o factors a favor de mantenir el DIV: i) pacients amb CVC de llarg termini, ii) pacients infectats per espècies no virulentes, iii) absència de signes inflamatoris en el punt d'inserció, iv) pèrdua d'accés venós, v) necessitat d'un nou procediment per recanviar el catèter, vi) recaiguda precoç i vii) la impossibilitat i el cost de la substitució.^{1,16} El manteniment del DIV un cop instaurada la BRCV implica una combinació de teràpia sistèmica i local (ALT) amb agents antimicrobians adequats a cada situació clínica i al microorganisme causant.^{10,17}

Aquest tractament conservador implica una vigilància clínica estreta del pacient, essencial en les primeres 72 hores. En el cas que el pacient segueixi amb símptomes sistèmics un cop transcorregut aquest temps, seria necessari valorar la retirada del catèter.¹ L'algoritme de la figura 2 descriu la decisió

terapèutica adequada en funció de si hi ha complicacions sistèmiques i locals i del microorganisme responsable de la BRCV.

Segellat de catèter

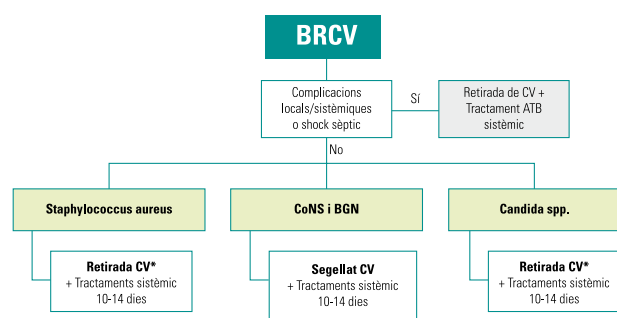
El concepte d'ALT va ser descrit als anys 80 per *Messing et al*¹⁸ com a tècnica d'oclusió del DIV, per exposició de la superfície interna a una concentració elevada de l'AB adequat per eliminar el microorganisme, metodologia similar al segellat amb solucions heparinitzades per evitar tromboembolismes.¹ Els objectius principals de l'ALT són erradicar el microorganisme responsable, prevenir la colonització d'un catèter estèril, evitar la retirada del catèter i reduir la morbiditat i els costos associats al tractament de les infeccions.¹⁹ Així, doncs, l'ALT consisteix en l'administració intraluminal de solucions antimicrobianes altament concentrades ja que requereix concentracions 100-1.000 vegades superiors a la concentració inhibidora mínima (CMI)²⁰ per suprimir els *biofilms* bacterians i permetre que la solució resideixi en el lumen un temps determinat entre infusions.¹⁹ La solució es pot administrar amb o sense additius que facin sinèrgia amb l'antimicrobià com els anticoagulants (heparina, citrat sòdic i àcid etilen-diamina-tetraacètic, EDTA).²¹

Evidència

L'evidència de l'eficàcia d'ALT és escassa. Un dels assaigs clínics aleatoritzats disponibles⁹ va avaluar 174 pacients amb DIV i bacterièmia, 85 pacients (un 48,9%) dels quals tenien BRCV. Un total de 44 pacients van ser tractats amb ALT (n=21) o placebo elaborat amb 5 mL d'heparina 100 UI/mL (n=23) i se'ls va fer seguiment durant 24 setmanes. El fracàs terapèutic es va definir com retirada de DIV, recaiguda de BRCV amb el mateix microorganisme o mort durant el curs d'ALT; i així va ser en 7 (un 33%) i 13 (un 57%) dels pacients tractats amb ALT i placebo, respectivament. La recidiva d'infecció causada pel mateix microorganisme va ser més freqüent en els pacients amb placebo en comparació amb els tractats amb ALT (39,1% respecte 14,3%).⁹

Un altre assaig clínic²² va avaluar un total de 117 pacients: 60 van ser tractats amb heparina i els 57

Figura 2: Algoritme de decisió terapèutica en cas de BRCV



restants amb vancomicina i heparina. Es va detectar colonització del DIV en 9 pacients de la branca d'heparina, mentre que no se'n va detectar cap en el grup de vancomicina i heparina ($p=0,001$). La BRCV es va produir en 4 (un 7%) dels 57 pacients tractats amb heparina sola, i no en cap dels 60 pacients tractats amb la combinació ($p=0,05$).²²

Un assaig aleatoritzat controlat amb placebo²³ va estudiar 448 DIV en 376 pacients. La incidència de BRCV per els ALT amb etanol va ser de 0,7 per cada 1.000 dies de DIV, mentre que pel cantó de placebo va ser 1,2 ($p=0,19$). Va reportar una reducció de casos de BRCV de 3,6 vegades en el cas que ALT fos etanol i no placebo ($p=0,103$). No obstant això, el tractament es va discontinuar en més pacients tractats amb etanol (10 vs 0; $p=0,002$) i es van notificar més efectes adversos en la cohort tractada amb etanol (131 vs 63). Els efectes adversos que van donar diferències significatives van ser rubor facial (39 vs 17; $p<0,001$) i mareig (41 vs 10; $p<0,001$).²³

Una metaanàlisi d'assaigs clínics controlats i aleatoritzats que comparava CVC impregnats amb AB o antisèptics *versus* CVC estàndard sense ALT va demostrar un risc menor de BRCV en els CVC impregnats, però no va evidenciar una reducció del risc de BRCV expressat per 1.000 dies de catèter, ni una reducció del risc d'infecció local independentment de l'AB utilitzat.⁸

L'estudi observacional amb més nombre de casos va recollir un total de 115 episodis de BRCV, en pacients portadors de CVC per QT ($n=50$), HD ($n=37$), NPT ($n=24$), i QT i NPT combinades ($n=4$).²⁴ Un 82% dels pacients va erradicar la infecció amb l'ús combinat d'ALT i AB via sistèmica, en una mitjana de 12 dies.

Un anàlisi prospectiu va estudiar l'eficàcia d'AB sistèmic conjuntament amb o sense ALT en 129 casos de BRCV sense retirar el catèter²⁵ i va arribar a la conclusió que l'ús concomitant d'ALT i AB sistèmic havia aconseguit la supressió si bé l'èxit terapèutic de la doble teràpia havia estat del 51%.²⁵

D'altra banda, un tercer estudi prospectiu de 47

pacients conclou que l'èxit terapèutic de l'ús d'ALT depèn en gran mesura del patògen causant.²⁶ En aquest cas, la BRCV es va resoldre en 33 dels 47 pacients (70%) amb BRCV relacionada amb el CVC per HD i el temps lliure d'infecció amb l'ALT va ser de 154 dies en comparació amb aquells a qui se'ls va recanviar el DIV.²⁶ Un estudi prospectiu de 7 casos descriu una taxa de curació del 100% de la BRCV amb ALT i no sempre acompanyada de teràpia AB sistèmica. De manera similar, un estudi observacional descriu que dels 26 DIV implantats una mitjana de temps d'11 $\pm$ 6 mesos i amb 3.600 sessions d'HD, van aparèixer 14 episodis de BRCV i van ser tractats amb ALT i AB sistèmic concomitant, que van resoldre la BRCV i van evitar la retirada del CVC en tots els casos.²⁷

Durada de tractament

Segons les guies IDSA, la durada de tractament amb ALT és de 10 a 14 dies tant per a CoSN com per a BGN i la freqüència d'administració d'ALT no hauria de ser superior a 48 hores, preferiblement amb administració cada 12-24 hores.²⁸ De fet, un estudi observacional, descriu una curació en 8 pacients tractats amb ALT < 7 dies.²⁹

Elaboració

Les característiques que han de complir les solucions d'ALT a infondre són:²⁰

- L'espectre d'activitat ha d'incloure els patògens més comuns.
- Bona capacitat de penetració o disrupció del *biofilm* (taula 2). Es poden afegir additius que contribueixin a millorar-la com quelants de ions com EDTA i citrat, que també poden malmetre la capa de *biofilm*.
- Compatibilitat amb anticoagulants. Per reduir el risc d'obstrucció, es pot incorporar heparina sòdica a baixes dosis (p. ex. heparina a una concentració <1.000 UI/mL) o un quelant iònic.
- Estabilitat perllongada de la solució d'AB combinada o no amb un additiu²⁰. Una caducitat perllongada permet un temps de permanència més llarg i un recanvi del segellat menor.³⁰
- Baix potencial de resistències a antibiòtic. Final-

Taula 2: Penetració dels AB a *biofilm* en funció del microorganisme responsable

Família d'antibiòtic	Antibiòtic	Microorganisme	Penetració (%)	Velocitat de penetració
Fluoroquinolones	Ciprofloxacina	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i>	100	ND
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	Ràpida
		<i>P. aeruginosa</i>	25-50	Ràpida
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	80-100	Ràpida
		<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i>	86-100	ND
		<i>P. aeruginosa</i>	100	Ràpida
	Levofloxacina	<i>P. aeruginosa</i>	100	Ràpida
Rifamicines	Rifampicina	<i>S. epidermidis</i>	79 a >90	Ràpida
Lipopeptíds	Daptomicina	<i>S. epidermidis</i>	100	Ràpida
Tetraciclins	Tetraciclina	<i>B. cereus</i> , <i>P. fluorescens</i>	88-93	ND
Macròlids	Eritromicina	<i>B. cereus</i> , <i>P. fluorescens</i>	72-86	ND
		<i>S. epidermidis</i>	45-93	Variable / lenta
b-lactàmics	Ampicil·lina	<i>K. pneumoniae</i> (positiva per β -lactamasa)	0	NA
		<i>K. pneumoniae</i> (negativa per β -lactamasa)	80-100	Ràpida
	Oxacil·lina	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	<70	ND
	Piperacil·lina	<i>P. aeruginosa</i>	50-100	Ràpida
		<i>P. aeruginosa</i>	0-15	ND
	Cefotaxima	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	68-70	ND
	Imipenem	<i>P. aeruginosa</i>	50-100	Ràpida
Glicopèptids	Vancomicina	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	<70	ND
		<i>S. epidermidis</i>	Adequada	Lenta
		<i>S. aureus</i>	Adequada	Lenta
Aminoglicòsids	Estreptomicina	<i>B. cereus</i> , <i>P. fluorescens</i>	0-60	ND
	Tobramicina	<i>P. aeruginosa</i>	40	Lenta
	Gentamicina	<i>P. aeruginosa</i>	<25	Lenta
	Amikacina	<i>P. aeruginosa</i>	<25	Lenta
		<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	79-98	ND

NA: no aplicar. ND: no disponible. Adaptat de Justo J. A.²⁰

ment, l'AB utilitzat dependrà del patró de resistències del microorganisme causant.

- Baix risc d'efectes adversos i relació cost/eficàcia beneficiosa.

En el segellat s'han emprat amb èxit diferents antimicrobians (vancomicina, teicoplanina, daptomicina, cefazolina, clindamicina, rifampicina, aminoglucòsids i quinolones)¹ i també antifúngics (fluconazole, equinocandines i amfotericina B) i antisèptics com la taurolicina o l'alcohol etílic.^{24,30}

Estabilitat

Diferents autors han definit l'estabilitat, però el concepte no ha aconseguit un criteri unànim. Habitualment es defineix com el manteniment de concentracions del fàrmac major o igual al 90%, però hi ha altres autors que defineixen l'estabilitat d'una solució com la no apre-

ciació visual de partícules sòlides.²⁹ Cal destacar que els estudis d'estabilitat es fan en diferents condicions de temperatura i d'emmagatzematge, entre altres,²⁰ i hem de tenir en compte que en funció de l'AB i de la concentració d'aquest, hi ha possibilitat de formació de microprecipitats no visibles dins del catèter, motiu pel qual es recomana no administrar les solucions de l'ALT directament al torrent sanguini.²⁹

La taula 3 mostra les concentracions emprades dels AB, ja siguin sols o en combinació, l'estabilitat de les solucions heparinitzades i les condicions en les quals s'ha dut a terme l'estudi.

Conclusions

Atès el paper integral de l'ús de CVC a llarg termini en l'atenció sanitària i la potencial font d'infecció que comporta l'ús d'aquests DIV, l'ALT és una opció a con-

Taula 3: Estudis in vitro d'estabilitat de solucions heparinitzades d'antibiòtic en ALT

Antibiòtic	Concentració (mg/ml)	Heparina (UI/ml)	Condicions de l'estudi	Diluent	Microorganismes estudiats	Estabilitat
Vancomicina-ciprofloxacina	0,025-0,002	9,75	Estabilitat de vancomicina per immunofluorescència, CMI i CMB. Estabilitat d'heparina per TTPA. Vials emmagatzemats a 23°C		<i>S. aureus</i> <i>S. Epidermidis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	A 23°C més del 90% de vancomicina es conserva 36 dies
Vancomicina-ciprofloxacina	0,05-0,002	9,75	Estabilitat de vancomicina per immunofluorescència, CMI i CMB. Estabilitat d'heparina per TTPA. Vials emmagatzemats a 23°C		<i>S. aureus</i> <i>S. Epidermidis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	A 4°C més del 90% de vancomicina es conserva 60 dies i a 23°C, 7 dies
Vancomicina-colistina	0,1-0,1	100	Estabilitat per turbidimetria, pH, espectrofotometria RM. Emmagatzemat a 4°C i 25°C		SARM <i>K. pneumoniae</i> <i>P. Aeruginosa</i> <i>E. faecium</i>	Entre 1 i 2 dies a 25°C o 60 dies a 4°C
Cefazolina	0,5	100	Tècniques espectrofotomètriques i CLAR. Tubs d'assaig estèrils incubats a 25°C i a 37°C. Un tub es va seguir també en presència de microorganismes.	H ₂ O estèril	<i>S. epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	Compatible i estable 10 dies
	10	5.000	Tècniques espectrofotomètriques (tubs d'assaig protegits de la llum a 37°C) i CLAR (emmagatzemats en tubs Eppendorf a T° ambient)	NaCl 0,9% H ₂ O estèril	-	Activitat d'almenys 72 hores
Ceftazidima	0,5	100	Tècniques espectrofotomètriques i CLAR. Tubs d'assaig estèrils incubats a 25°C i a 37°C. Un tub es va seguir també en presència de microorganismes.	H ₂ O estèril	<i>P. aeruginosa</i>	L'activitat disminueix un 28% i un 36% en 7 dies i un 50% en 10 dies
	10	5.000	Tècniques espectrofotomètriques (tubs d'assaig protegits de la llum a 37°C) i CLAR (emmagatzemats en tubs Eppendorf a T° ambient)	NaCl 0,9% H ₂ O estèril	-	Activitat durant almenys 72 hores
Ciprofloxacina	0,125	100	Tècniques espectrofotomètriques i CLAR. Tubs d'assaig estèrils incubats a 25°C i a 37°C. Un tub es va seguir també en presència de microorganismes.	H ₂ O estèril	<i>P. aeruginosa</i>	Compatible i estable 10 dies. Precipitació macroscòpica en concentracions > 0,125 mg/mL
	10	5.000	Tècniques espectrofotomètriques (tubs d'assaig protegits de la llum a 37°C) i CLAR (emmagatzemats en tubs Eppendorf a T° ambient)	NaCl 0,9% H ₂ O estèril	-	Precipitació macroscòpica immediata
Gentamicina	0,1	5.000	Estabilitat per turbidimetria. Vials emmagatzemats a 4°C	NaCl 0,9%	<i>P. aeruginosa</i>	Compatible i estable 4 setmanes
	5	5.000	Tècniques espectrofotomètriques (tubs d'assaig protegits de la llum a 37°C) i CLAR (emmagatzemats en tubs Eppendorf a T°)	NaCl 0,9% H ₂ O estèril	-	Activitat d'almenys 72 hores
Linezolid	2	10	Bioassay. Tubs d'assaig estèrils incubats a 37°C	-	-	Activitat d'almenys 72 hores
Daptomicina	1	100	Estabilitat per HPLC a 25°C	-	-	Activitat del 99,4% a les 72 hores i del 82,1% a les 96 hores
Vancomicina	0,025	9,75	Estabilitat per immunofluorescència, CMI i CMB. Vials emmagatzemats a 4°C o a 23°C	NaCl 0,9%	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	Activitat almenys 40 dies
	0,025	100	Estabilitat per immunofluorescència. Vials emmagatzemats a 4°C o a 37°C	NaCl 0,9%	-	A 4°C estabilitat durant 14 dies. A 37°C estabilitat disminueix més del 10% en 24h
	0,025	5.000	Estabilitat per HPLC a 4°C, 27°C i 40°C	-	-	A 4°C i 27°C estabilitat durant 72 hores. A 40°C activitat durant 72 hores disminuïda al 81%
	0,05	9,75	Estabilitat per immunofluorescència, CMI i CMB. Vials emmagatzemats a 23°C	-	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	60 dies
	0,1	5.000	Estabilitat per immunofluorescència. Vials emmagatzemats a 4°C	NaCl 0,9%	-	Activitat de 4 setmanes
	0,5	100	Estabilitat per tècniques espectrofotomètriques i CLAR. Vials incubats a 25°C i 37°C. Un tub es va seguir també en presència de microorganismes	H ₂ O estèril	<i>S. epidermidis</i>	Activitat disminuïda menys del 10% en 10 dies
	2	2.500	Estabilitat per immunofluorescència. Vials emmagatzemats a 37°C	-	<i>S. aureus</i>	Estabilitat durant 72 hores
	5	2.500	Estabilitat per HPLC a 37°C	-	-	Físicament compatible. A 37°C activitat conservada més del 90% durant 72 hores
	10	5.000	Tècniques espectrofotomètriques (tubs d'assaig protegits de la llum a 37°C) i CLAR (emmagatzemats en tubs Eppendorf a T°)	NaCl 0,9% H ₂ O estèril	-	Activitat almenys 72 hores

CLAR: cromatografia líquida d'alta resolució, CMB: concentració mínima bactericida, CMI: concentració mínima inhibidora, RM: ressonància magnètica, TTPA: temps de tromboplasmina parcial activat, SARM: *S. aureus* resistent a meticil·lina. Adaptat de Morales-Molina²³, Bookstaver²⁰ i Justo J. A.²⁰

siderar per tractar la BRCV, principalment en pacients en què és preferible no retirar prematurament el DIV. Aquest tractament amb ALT consisteix en la combinació d'AB sistèmic i l'administració intraluminal de solucions antimicrobianes altament concentrades. Amb aquest propòsit, s'han avaluat una àmplia varietat

d'antibiòtics, antifúngics i antisèptics. És important una aproximació multidisciplinària adequada ja que la BRCV pot comportar un augment en la durada de l'hospitalització, una pèrdua prematura dels catèters venosos centrals, un declivi de la qualitat de vida del pacient i un increment dels costos.

BIBLIOGRAFIA

- Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32(2):115–124.
- Carratalà J. The antibiotic-lock technique for therapy of 'highly needed' infected catheters. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8:282–289.
- Vidal Verdú E, Lama Herrera C, Barros Rubio C. Actualización del documento de consenso sobre infecciones relacionadas con catéteres vasculares. *Revista AEI*. 2011;12(1).
- Lona-Reyes JC, Lopez-Barragán, B, Celis de la Rosa, A, et al. Bacteriemia relacionada con catéter venoso central: incidencia y factores de riesgo en un hospital del occidente de México. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016;73(2):105–110.
- Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2011, device-associated module. *Am J Infect Control*. 2013;41:286–300.
- Zaragoza R, Ramirez P, Lopez-Pueyo M. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(5):320–327.
- Vigilància de la infecció nosocomial als hospitals de Catalunya (VINCat): informe 2017. [Barcelona: Departament de Salut]; 2017.
- Timsit JF, Baleine J, Bernard L, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):118.
- Rijnders BJ, Van Wijngaerden E, Vandecasteele SJ, et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55(1):90–4.
- Rodríguez-Baño J, López-Prieto MD, Portillo MM, et al. Epidemiology and clinical features of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial bloodstream infections in tertiary-care and community hospitals. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:1408–13.
- Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:645–57.
- Raad I, Costerton, W, Sabharwal, U, et al. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *The Journal of Infectious Diseases*. 1993;168(2):400–7.
- Vigilància de la infecció nosocomial als hospitals de Catalunya (VINCat): informe 2018. [Barcelona: Departament de Salut]; 2018.
- Labriola L. Antibiotic locks for the treatment of catheter-related blood stream infection: Still more hope than data. *Semin Dial*. 2019;32(5):402–405.
- Gominet M, Compain F, Beloin C, et al. Central venous catheters and biofilms: where do we stand in 2017? *APMIS* 2017;125:365–375.
- Lorente L, Martín MM, Vidal P, et al. Should central venous catheter be systematically removed in patients with suspected catheter related infection? *Crit Care*. 2014;18(5):564.
- Mui E. Antibiotic Lock Therapy Guideline of Stanford Hospital and Clinics Issue. 2011.
- Messing B, Peitra-Cohen S, Debure A, et al. Antibiotic-Lock Technique: A New Approach to Optimal Therapy for Catheter-Related Sepsis in Home-Parenteral Nutrition Patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 1988;12(2):185–189.
- Kim E, Saunders P, Yousefzadeh N. Usefulness of Anti-Infective Lock Solutions for Catheter-Related Bloodstream Infections. *Mt Sinai J Med*. 2010;77:549–58.
- Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist*. 2014;7:343–63.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162–193.
- Carratalà J, Niubó J, Fernandez-Sevilla AF. Randomized, double-blind trial of an antibiotic-lock technique for prevention of gram-positive central venous catheter-related infection in neutropenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999;43(9):2200–4.
- Slobbe L, Doorduijn JK, Lugtenburg PJ, et al. Prevention of Catheter-Related Bacteremia with a Daily Ethanol Lock in Patients with Tunnelled Catheters: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *PLoS ONE* 2010;5(5):e10840.
- Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Calleja R, et al. Antibiotic-lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemia: results of an open, non-comparative study. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(6):1172–80.
- Krishnasami Z, Carlton D, Bimbo L, et al. Management of hemodialysis catheter-related bacteremia with an adjunctive antibiotic lock solution. *Kidney Int*. 2002;61(3):1136–42.
- Poole CV, Carlton D, Bimbo L et al. Treatment of catheter-related bacteraemia with an antibiotic lock protocol: effect of bacterial pathogen. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1237–44.
- Boorgu R, Dubrow AJ, Levin NW, et al. Adjunctive antibiotic/anticoagulant lock therapy in the treatment of bacteremia associated with the use of a subcutaneously implanted hemodialysis access device. *ASAIO J*. 2000;46(6):767–70.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infect Dis*. 2009;49(1):1–45.
- Morales-Molina JA, Mateu-de Antonio J, Grau S, et al. La estabilidad como factor para considerar en las soluciones de sellado antibiótico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(2):104–109.
- Bookstaver PB, Rokas KEE, Norris LAB, et al. Stability and compatibility of antimicrobial lock solutions. *Am J Health-Syst Pharm*. 2013;70(24):2185–2198.
- Fernandez-Hidalgo N, Almirante B. Antibiotic-lock therapy: a clinical viewpoint. *Expert Rev. Anti Infect. Ther*. 2014;12(1):117–129.

SALUT PÚBLICA

L'erradicació mundial de la poliomielitis, la tragèdia de la poliomielitis i la síndrome postpòlio a Espanya.

La lluita contra la poliomielitis i la síndrome postpòlio a Espanya (II).

F. Parrilla, farmacèutic. Doctor en Salut Pública. Departament de Salut.

Resum

La poliomielitis va ser una de les més gran tragèdies sanitàries d'Espanya en el període franquista i ho va ser bàsicament per dos motius: primer, per no voler reconèixer la fase epidèmica de la malaltia i minimitzar-la i segon, per la baralla entre les dues faccions del franquisme per controlar la sanitat espanyola que va endarrerir la posada en marxa del programa de vacunació. Als anys 90 del segle XX, amb l'aparició de les seqüeles tardanes, l'anomenada síndrome postpòlio (SPP), la tragèdia es tornà a repetir ja que les persones afectades eren infants que havien contret la malaltia durant el franquisme.

En aquest article revisem l'actuació de les autoritats sanitàries espanyoles en la lluita contra aquestes dues pandèmies, sense oblidar el paper desenvolupat per les associacions d'afectats.

La lluita contra la poliomielitis a Espanya

La lluita contra la poliomielitis a Espanya té un segle de vida. Sens dubte, el fenomen més destacat es va produir l'any 1963 quan va començar la campanya d'immunització

amb la vacuna oral (VPO) acció que va dur associada una disminució espectacular del nombre de casos i va obrir el camí cap a la cobertura vacunal de la població¹ (figura 1).

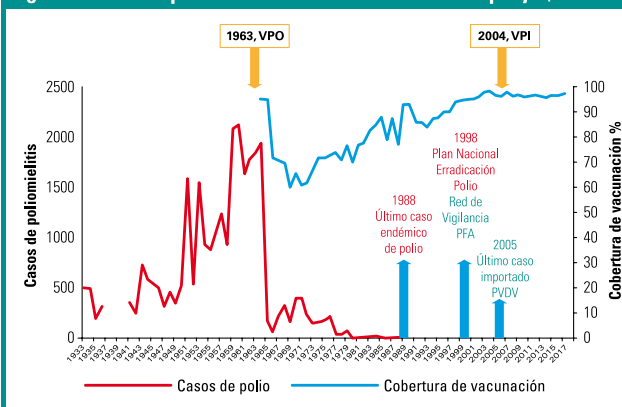
No obstant això, el moviment associatiu dels afectats que havia començat als anys 50 del segle XX a causa dels grans brots epidemiològics que s'havien produït, va fer evident la magnitud del problema i les necessitats dels infants afectats. Aquest moviment va canviar d'orientació amb l'arribada de la transició democràtica fins a final del segle XX quan aquells infants van passar a ser adolescents i persones joves i es van transformar en una massa crítica del model rehabilitador imperant fins llavors i reivindicativa del nou estatus de persona amb discapacitat motora².

La lluita contra la poliomielitis a Espanya la podem dividir en tres etapes ben diferenciades

1) Primeres mesures (primer terç del segle XX)²

La primera notícia de què tenim coneixement és un brot aïllat a Tarragona (1896). No obstant això, el 1913, Ramón Gómez Ferrer, cap de Pediatria de l'Hospital Provincial de València, va presentar un informe sobre els casos de poliomielitis en les ciutats i pobles de València en el període 1893-1912, al III Congrés Espanyol d'Obstetrícia, Ginecologia i Pediatria. La conclusió era que la poliomielitis havia estat esporàdica entre 1893-1910 i epidèmica entre 1910-1912 i va demanar als assistents que presentessin una petició al govern per incloure la poliomielitis en la llista de malalties de declaració obligatòria (MDO). El 14/12/1916 es va promulgar una Reial Ordre i el 1919, la paràlisi infantil va ser inclosa en la llista MDO. Aquesta situació va ser possible gràcies al context epidemiològic: l'epidèmia de poliomielitis de Nova York (1916), els brots esporàdics del 1917 repartits per Manzana-

Figura 1. Casos de poliomielitis i cobertura vacunal a Espanya (1931-2017)¹



res (Ciudad Real), Fraga (Osca) i Barcelona i la gran pandèmia de grip (1918-1919).

Amb la dictadura del general Primo de Rivera (1923-1930) hi va haver un salt qualitatiu en el control de les epidèmies: la creació de l'Hospital Nacional de Malalties Infeccioses o Hospital Rei de Madrid (1925), la Escuela Nacional de Sanidad (1925) i el Servei Epidemiològic Central (1927). Totes aquestes reformes i l'ús de sèrum de convalescents i d'antics afectats com a recurs terapèutic i profilàctic aviat es van posar en pràctica en l'epidèmia de Madrid (1929). L'estudi epidemiològic d'aquest brot va ser modèlic amb mesures ben protocol·litzades, fitxes epidemiològiques específiques i ben dissenyades per investigar casos, contactes i habitatges i un informe amb uns resultats ben elaborats, amb un patró de difusió temporal-espacial ben definit.

Amb l'experiència adquirida, Marcelino Pascua va crear el Servei d'Estadístiques Sanitàries (1930)³ que incloïa la poliomièlitis en els sistema MDO (1931), fet que va permetre actuar millor en els successius brots de Santander (1930) i Mallorca (1932).

2) El control de la malaltia

(segon terç del segle XX)²

Després de la Guerra Civil (1939) van aparèixer autèntics brots epidèmics de neuropaties per carestia com la pel·lagra, les neuritis avitaminòsiques i d'altres del sistema nerviós com el latirisme. També van augmentar significativament les taxes de morbiditat i mortalitat de malalties infeccioses com la tuberculosi, la verola, la malària, el tifus i la diftèria. Les actuacions expressament dirigides per aturar-ne l'avanç no va començar fins al 1943 amb la constitució del Consell Nacional de Sanitat.

A la dècada dels 40, hi havia una taxa de morbiditat per poliomièlitis d'entre 10 i 20 casos per milió d'habitants. La primera mesura dictada va ser l'Ordre del 4/08/1946 que establia quatre centres de lluita contra aquesta malaltia a Madrid, Barcelona, Sevilla i Santander, ordre que no es va executar. L'any 1950, van aparèixer els primers brots epidèmics i la taxa de morbiditat es va situar en 57,3 casos per milió d'habitants. Es van adoptar noves mesures com l'Ordre del 23/04/1951, de creació del Servei contra la poliomièlitis a l'Hospital del Niño Jesús (Madrid). Als anys 50, la poliomièlitis va assolir una nova fita de 30 casos per milió d'habitants, amb pics

importants el 1952 i el 1956, amb un màxim històric de 71,2 casos per milió d'habitats, el 1959. Amb les vacunacions de 1963 i 1964 la morbiditat es va mantenir per sota dels 10 casos per milió d'habitants (taula 1).

Fins a l'any 1958, les autoritats franquistes no van reconèixer que la poliomièlitis era un problema sanitari i social. Aquest reconeixement, va venir amb la celebració del V Simposium de l'Associació Europea contra la Poliomièlitis (AEP) celebrat a Madrid que va obligar Espanya a adoptar una sèrie de compromisos en matèria sanitària. Les mesures proposades contra la poliomièlitis eren més un desig que una realitat i, malgrat la urgència de la situació, no es posarien en pràctica de manera immediata. Fins aleshores les directrius polítiques s'havien imposat sobre les actuacions mèdiques i havien endarrerit el control de la malaltia a Espanya.

Entre els compromisos adquirits hi havia el de començar a vacunar la població amb la vacuna Salk. A Espanya, entre 1955 i 1958, no es va aplicar aquesta vacuna excepte en les consultes privades. Les explicacions proposades van ser tant el no reconeixement de l'epidèmia com en l'incident Cutter (el maig de 1955 les vacunacions orals a tot el món van parar en aparèixer casos de poliomièlitis associats a un lot de vacunes dels laboratoris Cutter de Berkeley).

El 1958, la Direcció General de Sanitat (DGS) va posar en marxa la vacunació tot i que de manera restringida per la "complexitat" que representava ja que se n'havien d'administrar tres dosis injectables (implicava temps i personal) i s'havia de conservar (increment de costos associats al trasllat i l'aplicació). L'escassetat de recursos tant estatals com municipals, un nombre insuficient de dosis i la manca de col·laboració i coordinació entre els diferents estaments van impedir una immunització generalitzada de la població i la mortalitat va continuar elevada fins a la primera campanya massiva (1963-1964)^{3,4}.

El 1962, el doctor Florencio Pérez Gallardo va fer una enquesta serològica considerada imprescindible per l'AEP i l'OMS per fer, una immunització massiva de manera fomentada³. Els resultats obtinguts avalaven la immunització mitjançant la vacuna Sabin, preferentment entre juliol i octubre, a menors de 5 anys i per als tres tipus de virus (VPA, VPB i VPC)⁴.

El 1963 es va produir l'enfrontament entre les dues fac-

cions del franquisme pel control de la sanitat espanyola que va influir molt negativament en la salut pública: el SOE (dependent de l'Institut Nacional de Previsió del Ministeri de Treball i controlat per Falange) que el gener de 1963 va establir pel seu compte un programa de vacunacions gratuïtes entre els seus afiliats amb la vacuna Salk i la DGS (que depenia

del Ministeri de Governació i controlaven els militars catòlics) dissenyava una prova pilot per implantar el programa de vacunacions poblacionals amb la vacuna Sabin a partir de les dades de l'enquesta serològica.

A mitjan 1963, la DGS va fer una prova pilot a les províncies de Lleó i Lugo que van consistir en aplicar diferents modalitats de la vacuna en dues fases. La primera campanya de vacunacions poblacional va tenir lloc entre 1963 i 1964, la segona, el 1965 i la tercera, el 1966⁵ (taula 2) i van obtenir un èxit relatiu ja que la morbiditat de la poliomièlitis va baixar espectacularment i es va mantenir per sota de 10 casos per milió d'habitant. No obstant això, aquestes taxes eren superiors a les d'altres països de l'entorn⁶ (figura 2). Aquesta situació es produïa perquè hi havia molts infants que es quedaven sense vacunar o amb vacunacions incompletes per causes diverses (taula 3) la més important de les quals era d'ordre polític en optar per un model de campanya de vacunació que deixava els nens nascuts després de la campanya gairebé un any sense immunitzar⁵ i no el d'immunització personalitzada. Aquest fet es pot comprovar fàcilment en comparar les taxes de morbiditat d'Espanya amb les del veí Portugal, país que va començar les immunitzacions personalitzades el 1965 i va aconseguir unes taxes de morbiditat de 0,1 casos per milió d'habitants⁶ (figura 3).

De 1967 a 1975, les campanyes de vacunació van ser dues anuals, conegudes com a campanya de primavera (en dues fases, març i maig) i campanya de tardor (en dues fases, setembre i novembre). Es vacunaven nens entre 3 mesos i 3 anys, amb una primera dosi monovalent de tipus I i una segona dosi trivalent. Els menors de 5 anys rebien dosis recordatori i una quarta dosi els nens de 6 i 7 anys en començar l'escola⁵.

Les associacions més importants d'afectats en el franquisme van ser ALPE, que va començar l'activitat l'any 1956 i la Fraternidad Católica de Enfermos y Minusválidos (anomenada "la frater"), que va fer-ho el 1957. Aquestes associacions tenien un caràcter paternalista i en haver aparegut abans de la Llei d'associacions de 1964, només tenien permís si estaven vinculades a l'Església catòlica o tenien un caràcter voluntari i eren afins al règim. ALPE va ser una fundació benèfica dirigida per Isabel de Cubas, comtessa de Morata i familiar de Francisco Franco, que a partir de 1963,

Taula 1. Taxes de morbiditat de poliomièlitis per cada milió d'habitants pel període 1940-1975²

Any	Taxa	Any	Taxa	Any	Taxa	Any	Taxa
1940	13,8	1949	18,8	1958	70	1967	10,16
1941	9,5	1950	57,3	1959	71,2	1968	4,85
1942	28,3	1951	19,2	1960	54,1	1969	11,74
1943	22,4	1952	55,6	1961	58,4	1970	5,52
1944	20	1953	32,7	1962	60,1	1971	7,57
1945	18,6	1954	30,1	1963	52,8	1972	4,59
1946	11,5	1955	37,4	1964	6,07	1973	4,46
1947	17,3	1956	43	1965	1,91	1974	5,32
1948	12,2	1957	31,2	1966	7,23	1975	6,5

Taula 2. Campanyes de vacunació de la poliomièlitis a Espanya per al període 1963-1975 (elaboració pròpia)⁵

Campanya	Fase	Dates	Tipus de vacuna	Edat
Pilot (a Lleó)	Primera	30/04/1963 - 23/06/1963	Trivalent	
	Segona	02/07/1963 - 31/07/1963	Trivalent	
Pilot (a Lugo)	Primera	16/05/1963 - 12/06/1963	Monovalent I	
	Segona	22/10/1963 - 30/11/1963	Bivalent II i III	
Primera	Primera	20/11/1963 - 20/12/1963	Monovalent I	2 mesos – 7 anys
	Segona	30/03/1964 - 20/04/1964	Trivalent	2 mesos – 7 anys
Segona	Primera	22/02/1965 - 18/03/1965	Trivalent i DPT	1 mes – 1 any
	Segona	05/04/1965 - 08/05/1965	Trivalent i DPT	1 mes – 1 any
Tercera	Primera	11/04/1966 - 07/05/1966	Trivalent i recordatori i DTP	3 mesos – 1 any
	Segona	16/05/1966 - 11/06/1966	Trivalent i recordatori i DTP	3 mesos – 1 any

Taula 3. Causes de les elevades taxes de morbiditat de poliomièlitis a Espanya els anys posteriors a les campanyes de vacunació⁵

Tipus de causa	Descripció
D'ordre polític	Selecció del model de campanya de vacunació i no d'immunització personalitzada, deixant gairebé un any sense immunitzar els nens nascuts després de la campanya.
D'ordre administratiu	Per la dificultat de censar a tota la població infantil, especialment a les grans ciutats.
D'ordre econòmic	Amb disminució dels equips mòbils, de la durada de la campanya i disponibilitat de les vacunes només a menors d'1 any.
D'ordre tècnic	Manteniment de la cadena del fred o del ph si es feia servir clorur de magnesi com a conservant, amb reducció de l'efecte immunitzant.
D'ordre cultural	Escassa educació sanitària de la població.
D'ordre personal	Compliment desigual dels protocols segons província, en funció de la capacitat gestora dels caps provincials i locals.

amb l'inici dels programes de vacunació oral, passà a desenvolupar objectius de tipus social, educatius i de reinserció laboral. La "frater" tenia uns objectius marcadament espirituals i psicològics: l'evangelització de les persones malaltes o discapacitades, la promoció personal i la normalització social mitjançant campanyes de sensibilització. En general, aquestes associacions no tenien cap poder reivindicatiu i la rehabilitació del malalt se centrava en valors moralitzadors cristians i només promovien la postura heroica de "l'afany de superació davant totes les adversitats" dels afectats².

3) L'erradicació de la malaltia (darrer terç del segle XX- segle XXI)¹

Arran del canvi de règim polític, l'administració va desenvolupar estructures per donar cobertura als minusvàlids: el 1970 va aparèixer el Servicio Social de Recuperación y Rehabilitación de Minusválidos (SEREM) que més tard (1978) seria substituït per l'Instituto Nacional de Servicios Sociales (INSERSO) amb funcions de recuperació, rehabilitació i atenció de les persones amb algun tipus de discapacitat física, psíquica i sensorial, fins que a finals del segle XX les competències van ser transferides a les comunitats autònomes. D'aquesta manera es va construir un sistema públic de serveis socials².

Paral·lelament, les obsoletes associacions d'afectats de poliomielitis que van actuar durant el franquisme, de caràcter paternalista i confessional, van desaparèixer i van aparèixer moltes altres associacions liderades per persones discapacitades que exigien que l'administració respectés els seus drets. En un procés per adquirir més protagonisme davant de l'administració, aquestes associacions es van fusionar

en coordinadores regionals i van donar origen, el 1977, a la Coordinadora Estatal de Minusvàlids Físics d'Espanya (CE-MFE). Als anys 80 del segle XX el model es desenvolupà encara més: el 1986, la CEMFE va integrar 14 associacions d'àmbit estatal i va donar lloc a la Confederació (COCEMFE) i el 1988 va aparèixer la Fundació ONCE per donar cabuda a altres tipus de discapacitats. I, finalment, el 1993, es va crear el Comitè Espanyol de Representants de Persones amb Discapacitat (CERMI) integrada per les grans associacions (COCEMFE, FEAPS, CNSE, FIAPAS, ASPACE i ONCE) que va ser l'interlocutor amb l'administració. Aquest associacionisme va crear estructures complexes i professionals que acabaren per oferir serveis concertats o subvencionats per l'administració. D'aquesta manera, l'associat passà a ser un simple usuari d'aquests serveis sense cap mena de participació directa en l'associació, que sempre van estar molt condicionada per les subvencions a percebre i pels interessos dels professionals que hi treballaven. A més, cap d'aquestes associacions va actuar de manera específica i representativa contra la poliomielitis amb la qual cosa l'interès per la malaltia es va diluir².

D'altra banda, amb la instauració de la transició democràtica, va començar el procés de modernització de la sanitat espanyola. El 1975 es va instaurar el calendari vacunal de les vacunes que ja s'administraven (poliomielitis oral, DTP i verola) per posteriorment incorporar-hi el xarampió i la rubèola. El calendari es va començar a aplicar de forma desigual i les campanyes de vacunació es van mantenir (dues campanyes anuals —primavera i tardor— de tres fases cadascuna)⁵.

A partir de 1977 es van establir centres de vacunació a

Figura 2. Taxes de morbiditat de poliomielitis a l'Europa mediterrània, en el període 1963-1974⁶

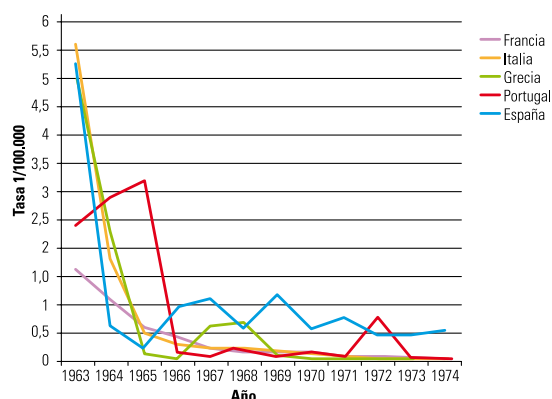
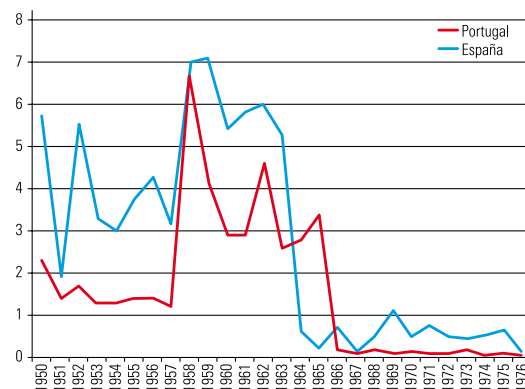


Figura 3. Taxes de morbiditat de poliomielitis a Espanya i Portugal, en el període 1950-1976⁶



les ciutats i entre 1979 i 1985 es va desenvolupar el model sanitari d'atenció primària. A començaments dels anys 80, es van començar a organitzar els serveis epidemiològics: el primer laboratori de virologia i una xarxa de laboratoris especialitzats, un sistema de vigilància epidemiològica i la coordinació dels serveis preventius i assistencials. Es va instaurar una nova pauta de vacunació per a la poliomièlitis amb 4 dosis (3, 5, 7 i 15 mesos), la primera monovalent tipus I i tres de recordatori (3, 6 i 14 anys) fins que la incidència va ser inferior al 0,01 per cent mil habitants. Finalment, el 1988 es produïa el darrer cas autòcton de poliomièlitis a Espanya⁵.

Després de 10 anys de vigilància epidemiològica sense detectar cap cas autòcton, el 1998 es va posar en marxa el sistema de vigilància de la paràlisi flàccida aguda (PFA), que consistia en el diagnòstic diferencial d'aquesta malaltia i detectar així els poliovirus (figura 1). D'aquesta manera es feia la vigilància de la poliomièlitis, amb la notificació i la investigació de qualsevol sospita en un menor de 15 anys. El 1998 també es va posar en marxa, de manera complementària, el sistema de vigilància d'enterovirus (EV) amb l'objectiu de demostrar l'absència de poliovirus circulants entre els enterovirus aïllats en mostres clíniques de pacients amb PFA. Finalment, es va posar en marxa el sistema de vigilància mediambiental de les aigües residuals per demostrar l'absència de poliovirus circulants, ja que les persones infectades els poden eliminar per les femtes durant setmanes i van a parar a les aigües residuals.

Des que, el 2002, la Regió Europea de l'OMS va rebre el certificat com a *Territori Lliure de Polio*, cada estat membre ha establert un pla nacional per mantenir l'estat d'eliminació. A Espanya, el Pla d'Acció per a l'Erradicació de la Poliomièlitis es va actualitzar el 2016 d'acord amb les recomanacions i guies de l'OMS. Aquest pla té quatre àrees prioritàries d'intervenció: 1) el programa de vacunació, 2) la vigilància de poliovirus, 3) el pla de resposta davant la detecció d'un poliovirus i 4) la contenció de poliovirus.

Mantenir un *Territori Lliure de Polio* i evitar la reintroducció del virus requereix cobertures elevades de vacunació en tots els grups de població i de nivells geogràfics i un sistema de vigilància de poliovirus actiu. A Espanya, el 2004, la vacuna oral va ser substituïda per la vacuna inactivada i des de 1996, la cobertura nacional amb tres dosis de vacuna supera

el 95% (figura 1).

La lluita contra la postpòlio a Espanya

La conscienciació de l'SPP no va arribar fins al 1987, quan la US Social Security Disability Insurance (SSDI) va ser la primera institució a reconèixer els efectes a llarg termini de la poliomièlitis⁷.

A Espanya, la primera iniciativa política per reconèixer l'SPP com a discapacitat es deu al Grup Parlamentari Socialista al Congrés dels Diputats (2001), amb una proposició no de llei per reconèixer l'assistència mèdica als afectats d'SPP. El 2002, l'Agència d'Avaluació i Tecnologia Sanitària (AETS), per encàrrec de la Subcomissió de Prestacions del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut, va elaborar un informe (publicat el 2003) que establia dos tipus de recomanacions per als afectats d'SPP: les accions generals, orientades a millorar el coneixement biomèdic de l'SPP i les accions particulars, orientades a donar una resposta adequada als afectats. A més, el mateix informe establia que el nombre mínim de persones afectades oscil·lava entre 10.662 i 36.253⁸.

D'altra banda, a finals dels anys 90, van aparèixer les primeres associacions d'afectats d'SPP: l'Associació Postpolio de Madrid (APPM) i l'Associació d'Afectats de Polio i Síndrome Post-polio (creada l'any 2000), de caràcter estatal i amb vocació de presència mediàtica. Aquesta situació es va reproduir a Catalunya, amb la creació el 2006 dels Associats de Polio i Postpòlio a Catalunya (APPCAT) i també en altres comunitats autònomes. El 2009, les associacions esmentades i les petites associacions autonòmiques es van agrupar en la Federació Espanyola d'Associacions de Polio i els seus Efectes Tardans (FEAPET)².

No obstant això, la situació dels afectats d'SPP no es va modificar i el 2012 el Grup Parlamentari d'Izquierda Unida va presentar una interpel·lació a l'AETS. La resposta obtinguda va ser que les conclusions de l'informe de 2002 eren plenament vigents². El març de 2015, el Grup Parlamentari Socialista va presentar una proposició no de llei que instava el Govern a revisar l'RD 1851/2009, que desenvolupa l'article 161 bis de la Llei General de la Seguretat Social per establir que el grau de discapacitat per accedir a la pensió de jubilació sigui igual o superior al 33% un temps equivalent al període mínim de cotització, independentment del fet que es mantingui l'exigència d'un grau igual o superior al 45% en

el moment de la sol·licitut⁹.

A pesar del temps transcorreguts (20 anys), del reconeixement internacional de l'SPP com a malaltia (2010) i dels esforços de les associacions d'afectats, les dificultats per obtenir el reconeixement del grau d'invalidesa i, per tant, de les prestacions econòmiques i sanitàries necessàries continuen sent màximes a l'Estat espanyol. Una de les accions més destacades correspon a l'associació Euskadiko Polio Elkarte (EPE) que en data 22/02/2016 va presentar les seves demandes a la Comissió de Salut del Parlament Basc¹⁰, amb un resultat encara incert.

A les dificultats esmentades, cal afegir-hi la falta de sensibilitat d'un Estat que no vol assumir cap responsabilitat per les decisions polítiques del passat. Com a exemple podem fer referència al dictamen 965/2018, del Consell d'Estat, que desestima la reclamació de responsabilitat patrimonial de l'administració a pesar del reconeixement de la negligència mèdica de les autoritats sanitàries franquistes (*"En su escrito, acompañado de una abundante documentación probatoria, explica que, en la fecha de su nacimiento (22 de noviembre de 1960), existía un brote de poliomiélitis en España y que, pese a ello, la Administración sanitaria no le suministró la vacuna que hubiese evitado el contagio de tal enfermedad"*) que va provocar una gran invalidesa al demandant (*"El 17 de abril de 1979, la Dirección General de Servicios Sociales del Ministerio de Trabajo certificó que el interesado estaba "afecto por una disminución de su capacidad laboral, no inferior al 33%, que le impedía obtener o conservar empleo adecuado"; el 14 de enero de 2013, el Departamento de*

Bienestar Social y Familia de la Generalitat de Cataluña revisó la resolución anterior y le reconoció un "grado de discapacidad del 53%, con efectos desde el día 30/07/2012"; el 24 de noviembre de 2015, los servicios médicos del Institut Guttmann le diagnosticaron síndrome postpolio; y el 30 de junio de 2016, el mencionado departamento autonómico revisó la resolución del año 2013 y le reconoció un "grado de discapacidad del 65%, con efectos desde el día 02/12/2015")¹¹.

Conclusions

A Espanya, la poliomièlitis i la síndrome postpolio són dues tragèdies sanitàries. En el cas de la poliomièlitis es van posar en marxa de manera tardana i poc eficient les campanyes de vacunació anti poliomièlitis, de no haver estat així es podria haver estalviat el patiment a molts infants. En el cas de l'SPP la tragèdia passa ara mateix per les dificultats imposades als malalts per rebre unes indemnitzacions justes i uns tractaments mèdics i socials dignes.

Espanya és un país on tradicionalment no s'assumeixen o s'assumeixen molt tard les responsabilitats polítiques, sanitàries i socials davant de les grans tragèdies sanitàries que afecten els seus ciutadans tot i els esforços de les associacions d'afectats per aconseguir un tracte més just per part de l'administració. Aquesta situació ja s'ha repetit en altres ocasions com en els casos dels afectats per la talidomida¹¹ o dels afectats per la síndrome de l'oli de colza¹².

Seria molt desitjable trencar per sempre aquesta tradició i dotar els afectats d'SPP dels recursos econòmics i sanitaris necessaris per desenvolupar una vida "normal". Seria la reparació històrica d'una injustícia que mereixen aquests supervivents.

BIBLIOGRAFIA

- López-Perea N, Cabrerizo Sanz M, Torres de Mier M et al. Plan de acción en España para la erradicación de la poliomiélitis. Vigilancia de la parálisis flácida aguda y vigilancia de enterovirus. Informe de 2017. Disponible a: file:///C:/Users/Fernando/Downloads/Informe_anual_PFA_2017_v2.pdf [Accés el 13/01/2020]
- Porras Gallo MI, Ayarzagüena Sanz M, De las Heras Salord J, Báguena Cervellera MJ. El drama de la polio. Un problema social y familiar en la España Franquista. Ed. Los libros de la Catarata. Madrid. 2013. 271p.
- Porras Gallo MI. La poliomièlitis en la España franquista: educar e reducir. Educar em Revista. Curitiba, Brasil 2014;54:71-95.
- Rodríguez Sánchez JA, Seco Calvo J. Las campañas de vacunación contra la poliomièlitis en España en 1963. Asclepio. 2009; 61(1):81-116.
- Perdiguero-Gil. Política, salud y enfermedad en España: entre el desarrollismo y la transición democrática. Ed. Universidad Miguel Hernández. Elche. 2015. 211p.
- Rodríguez Sánchez JA, Guerra Santos I. Una enfermedad lejana: la información sobre poliomièlitis y síndrome post-polio en la prensa hispanolusa, 1995-2009. Historia, Ciencias, Saúde. 2015; 22(3):985-1005.
- Baj A, Colombo M, Headley JL et al. Post-poliomyelitis syndrome as a possible viral disease. International Journal of Infectious Diseases 2015;35:e107-e116.
- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Informe de situación sobre el síndrome post-polio: revisión de la literatura, situación en España y posibles líneas de actuación. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: 2002.
- Grup Parlamentari Socialista. Proposició no de llei sobre la jubilació dels treballadors amb discapacitat. Mesa del Congrés. 11/03/2015.
- EPE. Presentación de las Demandas de EPE-Euskadiko Polio Elkarte a la Comisión de Salud del Parlamento Vasco. Vitoria-Gasteiz. 22/02/2016. Disponible a: <http://www.legebiltzarra.eus/irud/10/00/036020.pdf> [Accés el 20/02/2020]
- BOE. Document CE-D-2018-965. Disponible a: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=CE-D-2018-965> [Accés el 13/01/2020]
- Parrilla Valero F. La tragèdia de la talidomida a Espanya, 1959-1965. Circ. Farm. 2016; 74(1): 31-4.
- Parrilla Valero F. La tragèdia de la síndrome de l'oli tòxic. Circ. Farm. 2019; 77(1):9-15.

La farmàcia al dia

Oficina de farmàcia, fora dubtes (III)

C. Capdevila, Servei d'Inspecció del COFB.

J. F. Rodell, Servei d'Inspecció del COFB.

J. F. Mir, Departament de Projectes Professionals.

M. Estrada, Departament de Projectes Professionals.

M. Ollé, Departament de Projectes Professionals.

A. Cervià, Departament de Projectes Professionals.

En els dos articles anteriors fèiem una recopilació de les normes que han de complir totes les oficines de farmàcia (www.cofb.net › El Col·legi › Publicacions › Circular farmacèutica)

En aquest article parlem de les activitats que requereixen la titulació corresponent del farmacèutic titular o el tràmit de notificar al Departament de Salut que és l'organisme que supervisa:

- L'elaboració de fórmules magistrals a tercers
- L'ortopèdia bàsica, adaptada i a mida
- El seguiment farmacoterapèutic personalitzat mitjançant sistemes personalitzats de dosificació (SPD)
- El programa de cessació tabàquica (PCT)
- El programa de detecció precoç del VIH
- El programa d'intercanvi de xeringues (PIX)
- El programa de manteniment amb metadona (PMM)
- El punt d'extracció per a anàlisis clíniques

En cas de canvi de titularitat de l'oficina de farmàcia o de trasllat del local, el farmacèutic/s titular/s han de tramitar de nou l'alta de tots aquests serveis en l'organisme corresponent. En cas de no fer-ho, se'ls donarà de baixa.

ELABORACIÓ DE FÓRMULES MAGISTRALS A TERCERS

Tota la informació a www.cofb.net › Activitat de la farmàcia › Activitat dia a dia › Formulació magistral › punt 3. Formulació magistral: elaboració per a tercers.

Normativa

- RD 175/2001, de 23 de febrer, *pel qual s'aproven les normes de correcta elaboració i control de qualitat de fórmules magistrals i preparats oficials*.
- Llei 24/2001, de 27 de desembre, *de mesures fiscals, administratives i de l'ordre social*.
- Guia sobre l'elaboració i el control de fórmules ma-

gistrals i preparats oficials per encàrrec d'una oficina de farmàcia o servei farmacèutic que no té els mitjans necessaris.

El farmacèutic titular que vulgui preparar fórmules magistrals per a tercers ha de obtenir l'**autorització** (nivell 1 o nivell 2) del director general de Recursos Sanitaris del Departament de Salut.

La llista d'oficines de farmàcia autoritzades és pública, https://salutweb.gencat.cat/ca/ambits_actuacio/per_perfiles/empreses_i_establiments/oficines_de_farmacia/formulacio_magistral/. A la web del Col·legi hi ha el *link* a la ruta indicada al principi.

Per tramitar la **sol·licitud d'autorització administrativa**, cal presentar la documentació següent:

- Les dades de l'oficina de farmàcia o del servei de farmàcia. Nom i cognoms del titular de l'oficina o del cap del servei de farmàcia i adreça.
- Les dades descriptives de les instal·lacions
 - Memòria descriptiva que com a mínim ha d'incloure: localització i accés al local o zona de preparació i superfície.
 - Plànols de conjunt i de detall de les instal·lacions de preparació amb especificació de les diferents zones existents, expedits per un tècnic competent i visats pel col·legi professional corresponent.
- Descripció de les formes farmacèutiques que s'hi elaboraran i de l'utilitat disponible.
- Tipus de documentació (que ha de ser operativa en el moment de l'autorització):
 - Documentació general
 - Còpia dels procediments normalitzats de treball de neteja del local de preparació.
 - Còpia dels procediments normalitzats de treball per al manteniment i calibratge de material i

equips.

- Normes d'higiene del personal
- Documentació relativa a les primeres matèries
- Models de registre
- Models d'especificacions
- Models de fitxa de control de qualitat
- Models de documentació referida al material de condicionament
- Documentació relativa a les fórmules magistrals i preparats oficials
- Models de procediment normalitzat de treball d'elaboració i control
- Models de guia d'elaboració, control i registre
- Descripció dels sistemes de registre (manual, informàtic, programes utilitzats, etc.)



REQUISITS

Espai. A més de complir els requisits del RD 175/2001, ha d'estar adaptat a la forma galènica, al tipus de preparació i al nombre d'unitats, pes o volum a preparar.

L'espai on s'elaborarà, condicionarà, etiquetarà i controlarà la preparació de la fórmula magistral ha de ser tancat o clarament delimitat i separat de la resta de zones de l'establiment.

Utiltatge mínim. Cal diferenciar entre l'equipament general i l'equipament específic en funció de les formes farmacèutiques. (*veure article Circ. fca 2020 vol. 78 núm. 1*)

A més dels **PNT** que estableix el RD 175/2001 ha de tenir el **contracte signat** amb l'oficina de farmàcia per qui prepara les fórmules magistrals i la sol·licitud/encàrrec de la preparació, la recepta mèdica corresponent i

les dades del metge i del pacient.

Formació. El farmacèutic que elabora les fórmules magistrals ha de tenir i mantenir els coneixements per desenvolupar aquesta activitat de manera qualificada. En cas de personal no farmacèutic, encara que elabori preparacions magistrals amb control directe del farmacèutic, ha de tenir la formació tècnica necessària.

Elaboració. La farmàcia pot elaborar totes les fórmules magistrals que portin la recepta mèdica corresponent.

L'any 2018, els metges del CatSalut van començar a emetre **prescripcions electròniques de fórmules magistrals estandarditzades**. A la web de col·legiats hi ha la llista actualitzada i la infografia del procediment (sol·licitud d'elaboració de fórmula magistral estandarditzada, reserva de dispensació, etc.). La ruta és www.cofb.net › activitat de la farmàcia › activitat dia a dia › Formulació magistral › Prescripció i dispensació electrònica de fórmules magistrals estandarditzades.

L'activitat *formuladora* genera uns residus, matèries primeres caducades o restes de fórmules magistrals, que han de ser eliminats correctament. Cal signar un contracte amb una entitat autoritzada a transportar aquests residus per fer-ne una gestió correcta i l'alta corresponent com a empresa generadora de residus (<https://sdr.arc.cat/sdr/GetLogin.do>). De vegades, l'entitat autoritzada tramita l'alta com a part del servei contractat.

La documentació. El full d'encàrrec de preparació degudament emplenat i signat, la prescripció mèdica (recepta original en cas de fórmules magistrals amb estupefaents), la guia d'elaboració i control, el registre específic etc. Ha d'estar arxivada el temps que marca cada una de les normatives corresponents (www.cofb.net › activitat de la farmàcia › activitat dia a dia › el més sol·licitat › temps de conservació de receptes).

Un cop passat aquest temps s'ha de **destruir** correctament ja que conté dades sensibles de caràcter personal (via trituradora o contracte amb empresa de destrucció de documents)

ORTOPÈDIA BÀSICA, ADAPTADA I A MIDA

Aquest apartat fa referència a la dispensació de productes ortoprotètics a càrrec del sistema públic. Tota la

informació a www.cofb.net › Activitat de la farmàcia › Activitat dia a dia › Ortopèdia.

Inclou el **catàleg de prestacions d'ortoprotètiques** a càrrec del CATSALUT que especifica si el producte necessita un ajustament bàsic a l'usuari, una adaptació o una fabricació a mida, fet que condiciona l'alta de l'oficina de farmàcia com a centre dispensador i que permet facturar la prescripció d'article ortoprotètic (PAO).

MUFACE i MUGEJU tenen un catàleg específic pel als seus beneficiaris (disponible també en aquets apartat de la www.cofb.net)

Abans de començar l'activitat s'ha de demanar l'acreditació per via del full d'adhesió que també serveix per a la revalidació, el cessament i les modificacions de l'activitat. I també quan la reforma inclou una ampliació, una redistribució o una reestructuració de les instal·lacions.

Els centres dispensadors d'articles adaptats, han de renovar l'acreditació cada deu anys i els fabricants a mida, cada cinc.

En cas de baixa, cal comunicar-la en el moment de cessar l'activitat.

Pel que fa a la facturació dels PAO dispensats a càrrec del CatSalut, a la web hi trobareu el "Manual del procés de facturació dels productes ortoprotètics".

Si parlem de MUFACE i MUGEJU, el farmacèutic ha de lliurar el justificant de pagament i se li reintegra l'import avançat.

DISPENSACIÓ D'ARTICLES ESTÀNDARD

- **FORMACIÓ.** No requereix formació específica prèvia.
- **COMUNICACIÓ** de l'activitat. No cal haver comunicat l'inici d'activitat però sí que cal tramitar l'adhesió al CatSalut.

DISPENSACIÓ D'ARTICLES

ORTOPROTÈTICS ADAPTATS

- **FORMACIÓ** acreditada d'un mínim de 200 hores de postgrau en ortopèdia.
- **COMUNICACIÓ**, cal haver notificat l'inici d'activitat. A l'apartat de la web de col·legiats citat hi ha tota la informació i la documentació per tramitar la sol·licitud d'autorització administrativa [veure "Adaptats (sol·licitud d'autorització administrativa)"]
- **REQUISITS** estan regulats al Decret 179/2010, de 23 de novembre, *pel qual s'estableixen els requisits tecnosanitaris per a l'autorització sanitària de les ortopèdies i dels establiments d'audiopròtesis i se'n regula el procediment d'autorització.*
- **Titulació** per exercir com a tècnic/a ortopedista
- **Autorització administrativa** de funcionament
- **Presència** continuada d'almenys d'un tècnic o tècnica ortopedista en l'horari d'obertura al públic de l'establiment i portar el distintiu amb la identificació.
- **Establiment accessible** a persones amb discapacitat, amb supressió de les barreres arquitectòniques que impedeixen o dificulten l'accés i el moviment.
- **Cambra higiènica adaptada** a les necessitats d'aquestes persones.
- **Rètol** en l'accés principal de l'establiment en què ha de figurar la paraula "**Ortopèdia**" amb caràcters visibles des de la via pública.
- **Placa a l'entrada del local** amb la indicació *Establiment d'ortopèdia*, el nom complet de l'establiment, el nom complet del director tècnic o directora tècnica i el número d'inscripció en el registre de centres, serveis i establiments sanitaris de Catalunya i el període de vigència de l'autorització. Les dimensions de la placa han de ser d'un mínim de 30 cm d'ample per 20 d'alt.
- **Condicions higièniques i sanitàries** òptimes per fer una assistència correcta i adequada en ortopèdia.
- Tenir **una superfície mínima de 60 m²** de l'establiment per la venda o dispensació amb adaptació dels productes ortoprotètics.
- **Zona d'atenció al públic** adequada a l'usuari i un taulell específic per a ortopèdia.



- **Gabinet per prendre mides, fer proves i adaptar** separat de la resta de zones de l'oficina de farmàcia perquè la privacitat dels pacients quedi garantida, dotat d'il·luminació suficient. Ha de contenir una llitera, un mirall de cos sencer, un negatoscopi, un banc de treball separat per una cortina o mampara de la resta de l'espai del gabinet, amb eines de mà necessàries per a la presa de mides i l'adaptació dels productes ortoprotètics. L'utilatge ha d'estar calibrat i degudament conservat d'acord amb les especificacions tècniques corresponents.

- **Zona de magatzem** que permeti emmagatzemar en condicions adequades els diferents materials i productes utilitzats.

- **Procediments normalitzats de treball** relatius a la higiene personal, al registre de formació del personal, a la gestió de productes i materials (adquisició, recepció, emmagatzematge i registre), a la neteja de locals, a la neteja i manteniment de l'equipament, a l'adaptació dels productes ortoprotètics, al sistema de tractament d'incidències o de reclamacions i al sistema d'arxivament documental.

- **L'arxiu documental** ha de contenir un registre detallat de les adaptacions ortoprotètiques fetes [data de l'adaptació, nom i cognoms del/la pacient, dades del professional prescriptor i centre de treball, dades del producte adaptat (nom del producte i número de lot), adaptació feta, nom i signatura de la persona que fa l'adaptació i vistiplau del director o directora tècnica], les operacions de calibratge i manteniment de tot l'equipament, l'utilatge que requereix i la formació de les persones que presten serveis a l'establiment.

Tota aquesta documentació ha d'estar a disposició de les autoritats sanitàries un període mínim de cinc anys. Si la gestió d'aquests documents es fa mitjançant un sistema informatitzat, aquest sistema ha de garantir la autenticitat, la integritat i la seguretat de les dades registrades i ha de permetre reproduir la informació que conté en suport paper.

- La **publicitat de l'activitat** de venda o dispensació amb adaptació de productes ortoprotètics i d'ajudes

tècniques al públic està permesa. Les ortopèdies poden fer publicitat de l'activitat sanitària, però ajustada a l'autorització de funcionament i ha de complir la normativa general i específica inherent a la pràctica comercial deslleial i la publicitat. En tot el material publicitari hi ha de constar el número d'inscripció en el registre de centres, serveis i establiments sanitaris de Catalunya.

DISPENSACIÓ D'ARTICLES

ORTOPROTÈTICS A MIDA

- **FORMACIÓ** d'un mínim de 200 hores de postgrau en ortopèdia.

- **COMUNICACIÓ** cal notificar l'inici de l'activitat. A l'apartat de la web de col·legiats esmentada hi ha tota la informació i la documentació per tramitar la sol·licitud d'autorització administrativa (veure "A mida (autorització sanitària d'empreses fabricants de productes sanitaris ortoprotètics a mida)")

- **REQUISITS** regulats en el Decret 265/2005, de 13 de desembre, *pel qual s'estableixen els requisits per a l'atorgament de l'autorització sanitària de funcionament a les persones fabricants de productes sanitaris a mida*.

A més dels requisits que han de complir, els centres dispensadors de productes ortoprotètics adaptats han de tenir una presa d'aigua a prop, unes barres paral·leles, un megatoscopi, un podoscopi, una serra elèctrica de guixos, tisores o cisalla per tallar guix.

El taller o la zona d'elaboració material dels productes, ha d'estar restringit només al personal autoritzat que ha de portar roba de protecció adequada a l'activitat i estar dedicat exclusivament a la fabricació d'ortopròtesi. Cal tenir en compte les normes de seguretat per prevenir riscos laborals.

L'equipament i utilatge ha de ser el necessari en funció del tipus de producte sanitari ortoprotètic a mida que es fabrica a la instal·lació (veure llista en el Decret 265/2005)

Els PNT, a més dels citats en l'apartat d'adaptats, cal que tinguin el PNT del sistema d'arxivament de la documentació generada per cada producte que fabriqui, el model de guia de fabricació i el model de declaració de conformitat i de targeta identificativa, el d'aplicació

de mesures de restricció o seguiment de la utilització dels productes que siguin necessàries i també aquelles que determinin les autoritats sanitàries més el de fabricació a mida dels diversos tipus d'ortopròtesis, que han d'incloure les activitats de presa de mides, elaboració i adaptació.

Els documents que han d'estar a disposició de les autoritats sanitàries **fins a dos anys després del cessament de l'activitat** de l'empresa com a fabricant i comercialitzadora de productes sanitaris ortoprotètics a mida són:

- la documentació del sistema de qualitat i les especificacions de cada producte fabricat que incloguin l'etiquetatge i les instruccions d'ús.
- la documentació relativa a l'experiència adquirida en la utilització dels productes, també la derivada del sistema de vigilància i les reclamacions i devolucions.
- els registres de les operacions de manteniment de tot l'equipament i de l'utilitatge que ho requereixi.
- el registre de la formació de les persones que presten serveis en el local o locals d'activitat de titularitat de la persona fabricant i que duen a terme alguna de les funcions regulades a l'article 3 d'aquest Decret.

La documentació que cal **guardar un període mínim de cinc anys** comptadors a partir de la fabricació i comercialització de cadascun dels productes són:

- còpia de la prescripció emesa per un facultatiu de cada un dels productes sanitaris ortoprotètics a mida fabricats.
- documentació relativa al disseny, la fabricació i les prestacions de cada producte fabricat a efectes d'avaluar-ne la conformitat amb els requisits establerts en l'article 6 i en l'annex 1 del Reial decret 414/1996, d'1 de març, pel qual es regulen els productes sanitaris.
- registres que permetin fer el seguiment de cada un dels productes fabricats a mida dintre de la cadena de producció i control, i també la identificació inequívoca.
- per a cada un dels productes fabricats, la declaració de conformitat a què es refereixen.

SEGUIMENT FARMACOTERAPÈUTIC MITJANÇANT SISTEMES PERSONALITZATS DE DOSIFICACIÓ (SPD)

La Guia corresponent és a la web www.cofb.net › Activitat de la farmàcia › Activitat periòdica › Projectes professionals › Bloc 1 › SPD.

Un dels serveis professionals en què s'ha fet més evident la satisfacció de l'usuari i que un gran nombre de farmacèutics titulars ofereixen a l'oficina de farmàcia, és el seguiment farmacoterapèutic mitjançant la preparació de sistemes personalitzats de dosificació amb l'OBJECTIU **de millorar l'adherència terapèutica**.

L'any 2001, el Col·legi de Farmacèutics de Barcelona va elaborar el primer procediment per preparar els blisters i en va assegurar la qualitat.

L'any 2012, surt publicada la **Guia de seguiment farmacoterapèutic mitjançant sistemes personalitzats de dosificació**, consensuada i aprovada entre el Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya i el Departament de Salut. Aquesta Guia es va actualitzar el 2014 i el 2020 se n'ha aprovat una nova actualització.



REQUISITS

- **Formació** obligatòria dels farmacèutics (titular, regent, substituïts i adjunts) per garantir que seguiran el procediment aprovat. En el cas que tècnics i auxiliars de farmàcia també hi estiguin implicats, cal que també hagin cursat la formació específica. (Guia a 2020)
- **El full d'adhesió** emplenat i signat digitalment que s'ha de lliurar a l'Àrea de Projectes del Departament de Formació i Desenvolupament Professional mitjançant l'enviament per correu electrònic. Aquest departament del COFB notifica mensualment al Departament de Salut les farmàcies adherides. Cal comunicar qualsevol modificació de personal implicat, adreça, titularitat, etc. mitjançant un nou full d'adhesió.

- **PNT de neteja, PNT de preparació dels dispositius de dosificació personalitzada, PNT d'etiquetatge, PNT de l'arxiu de la documentació**, haver redactat, adaptat i aprovat els procediments normalitzats de treball que inclou la Guia.

- **Espai suficient** per evitar riscos de confusió, contaminació, etc. amb la temperatura controlada per sota de 25°C i una humitat relativa entre 40% i 60%.

Equipat amb cubetes per custodiar la medicació de cada pacient de manera individualitzada, dispositius a emplenar, pinces, partidor/tallador, guants, mascareta, etc.

- Arxiu de la **documentació generada**. Full de consentiment informat del pacient, fitxa amb la medicació del pacient, còpia del pla de medicació vigent (marcar la documentació obsoleta), full d'interconsulta, control de preparació dels blísters, full d'instruccions al pacient i tota aquella que sigui necessària per obtenir la traçabilitat del blíster final. A la Guia vigent hi ha tota aquesta documentació i el temps de conservació corresponent fins a la destrucció.

- Gestió dels **residus**. Els blísters de fabricants adherits a SIGRE s'han de dipositar al contenidor de l'oficina de farmàcia. En cas contrari, el farmacèutic ha de signar el contracte d'adhesió a SIGRE com a envasador i complir les obligacions corresponents (www.sigre.es/farmacias#sistemas-personalizados-de-dosificacion).

Cal portar un **registre de l'activitat**, nombre de pacients inclosos en el programa, nombre de baixes i motiu, nombre d'incidències en la preparació dels blísters, nombre de fulls d'interconsulta, etc. que permetin avaluar i millorar el servei.

Molta de la documentació generada en el servei es pot conservar en format electrònic.

PROGRAMA DE CESSACIÓ TABÀQUICA (PCT)

La Guia corresponent és a la web www.cofb.net ›

Activitat de la farmàcia › Activitat periòdica › Projectes professionals › Bloc 1 › PCT

L'any 2006 va sortir publicat el protocol de cessació tabàquica elaborat pel grup de treball del COFB. Posteriorment, l'any 2008, en el marc del Consell de Col·legis

de Farmacèutics de Barcelona, es va elaborar la **Guia d'intervenció farmacèutica per a l'abordatge del fumador des de la farmàcia comunitària**, actualitzada l'any 2020.

L'OBJECTIU principal d'aquest programa és **disminuir el nombre de fumadors**.



REQUISITS

- **Formació**. Els farmacèutics que ofereixen el servei han d'haver seguit dues formacions: un curs online de tabaquisme per a Atenció Primària consensuat amb el Departament de Salut i una sessió de formació presencial al COFB (La Guia i la seva implementació a la farmàcia comunitària). Per oferir el servei a la farmàcia, no és imprescindible que el farmacèutic titular faci la formació si el farmacèutic format assumeix aquesta tasca.

- **Full d'adhesió**, emplenat i signat digitalment, per lliurar-lo a l'Àrea de Projectes del Departament de Formació i Desenvolupament Professional mitjançant correu electrònic.

- Tenir una **zona d'atenció personalitzada** per garantir la confidencialitat de l'entrevista i les recomanacions o consells proporcionats.

- **Equipament**. No s'ha establert un equipament bàsic però sí que hi ha editats díptics de suport i moltes oficines de farmàcia tenen un carboxímetre per detectar la progressió en les variacions de la capacitat pulmonar.

- **Documentació**. Guia d'intervenció farmacèutica i els annexos que inclou: full de consentiment informat, fitxa de pacient, test de dependència de Fagerström

i test de motivació de Richmond, etc.

- **Residus.** La documentació generada s'ha de destruir correctament un cop passat el temps de conservació ja que conté dades sensibles de caràcter personal (veure Guia vigent). Pel que fa a els broquets utilitzats en la carboximetria, s'han de tractar com a rebuig.

Cal portar un **registre de l'activitat assistencial** de cada pacient. Per altra banda, és recomanable recollir indicadors del servei a la farmàcia com el nombre de fumadors inclosos en el programa, nombre i temps de recaigudes, nombre de derivacions al metge, etc. que permetin avaluar i millorar el servei. El servei de cessació tabàquica és un dels serveis per als quals s'ha digitalitzat la guia a la plataforma **Farmaserveis**. Aquesta plataforma facilita la presa de decisions, l'atenció al pacient i el registre de l'activitat assistencial (enllaç <https://farmaceutics.cofb.net/group/guest/farmaserveis>).

PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL VIH

La informació referent al servei és a la web www.cofb.net › Activitat de la farmàcia › Activitat periòdica › Projectes professionals › Bloc 1› VIH

Els OBJECTIUS principals del programa són **detectar persones que presentin la infecció per VIH** per començar el tractament de manera precoç per millorar el pronòstic i prevenir la transmissió de la infecció. També pretén **estendre la cobertura de la prova diagnòstica de la infecció per VIH a tota la població**.

El programa de detecció precoç del VIH comença el 2009 i incorpora farmàcies que formaven part d'altres programes de reducció de danys (PIX i PMM) per fer accessible la prova a municipis que no tenien cap organització comunitària que fes aquest tipus de test. L'any 2015, s'hi van afegir farmàcies de Barcelona ciutat i els farmacèutics van començar a fer proves tant a població usuària de centres dependents d'una ONG com a població que té pràctiques de risc i que només va a la farmàcia.

El Departament de Salut és qui decideix la distribució en el territori de les farmàcies que fan la prova de VIH i qui determina la necessitat d'ampliar el nombre de farmàcies, que s'ha mantingut estable des del 2015.



REQUISITS

Formar part d'algun **programa de reducció de danys** (PIX i PMM).

- Pertànyer a una **ABS** en què el Departament de Salut amplii l'oferta del servei a la farmàcia comunitària.
- **Formació** específica.
- **Zona d'atenció personalitzada**
- **Equipament.** Material fungible en bon estat i no caducat per fer la prova: tires reactives, *buffer*, llances i capil·lars. Sistema de comunicació amb la unitat de referència. Distintiu com a farmàcia que ofereix aquesta prova.
- **Documentació.** El full de consentiment informat i la fitxa de pacient que no contenen dades que identifiquen l'usuari. Materials d'educació en salut sexual impresos i d'altres disponibles a Canal Salut (<https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/s/sida/material-divulgatiu/>).
- Els **residus sanitaris** generats, cal dipositar-los en el contenidor groc. En el marc d'aquest programa, l'Agència de Salut Pública de Catalunya proporciona el contenidor a través d'una empresa contractada i també dóna d'alta la farmàcia a l'Agència Catalana de Residus. Els residus biològics generats fora del servei de criatge de VIH (residus de mesurament de glicèmia, colesterol, etc.) no es poden dipositar en els contenidors de residus dels programes de reducció de danys.
- **Registre de dades.** A la secció "registrar i facturar", hi ha l'accés a la fitxa. Es recomana registrar un cop acabat el servei, o abans de fer el tancament mensual.

TEST RÀPID DE DETECCIÓ DEL VIH A LES FARMÀCIES. RECOLLIDA DE DADOS

Any Mes l'actua (AAAA/MM): 2020/0 Cotx del kit: 42019059209 Num. ordre:

DADOS DE LA PERSONA QUE ES FA EL TEST:

Data de l'activitat (dd/mm/aaaa):

Sexe: Edat: Estranger? : Sí No Especifica el país: Any d'arribada:

És la primera vegada que realitza el test? : Sí No

Com ha conegut aquest servei: Altres Especifica ho:

Motiu pel qual es fa el test: Altres Especifica ho:

Resultat del test ràpid VIH: Reactiu Negatiu Derivació: Sí No Lloc de derivació:

Observacions:

* Cal diferenciar aquest programa de la **venta del test d'autodiagnòstic del VIH** que s'ha de fer a la zona de dispensació personalitzada i seguir el procediment aprovat: si fa <72 hores d'una possible exposició al VIH, l'usuari es deriva al PPE (*profilaxi postexposició que es dispensa a les urgències hospitalàries*), si fa >72 hores, se li dispensa l'autotest (veure procediment). Cal proporcionar consell farmacèutic en salut sexual.

PROGRAMA D'INTERCANVI DE XERINGUES (PIX), PLA FUNCIONAL

El Pla funcional del PIX és a la web www.cofb.net
 › Activitat de la farmàcia › Activitat periòdica › Projectes professionals. › Bloc 1 › PIX

Des de l'any 1997, les oficines de farmàcia participen en aquest programa d'intercanvi de xeringues. L'any 2017 es va elaborar el Pla funcional consensuat i aprovat entre el Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya, l'Agència de Salut Pública de Catalunya, l'Agència de Salut Pública de Barcelona i el Consorci Sanitari de Barcelona.

OBJECTIUS

- Prevenir les malalties transmissibles associades al consum de drogues per via parenteral (infecció per VIH, virus de l'hepatitis, endocarditis bacteriana, sèpsies, etc.).
- Afavorir l'adquisició d'hàbits i conductes més saludables entre els drogodependents (disminuir la tendència a compartir xeringues, potenciar el canvi de via d'administració per consumir, utilitzar el preservatiu en les relacions sexuals, etc.).
- Donar informació de les conductes de risc de trans-

missió d'infeccions i facilitar el contacte amb centres específics i altres recursos (programes d'atenció a les drogodependències, serveis socials, etc.).

- Reduir la presència de xeringues abandonades en llocs públics.

Els distribuïdors farmacèutics proporcionen de manera gratuïta els kits de l'intercanvi que els facilita el Departament de Salut.



REQUISITS

- Haver emplenat el **formulari d'alta** i haver-lo lliurat a l'Àrea de Projectes del Dep. de Formació i Desenvolupament Professional del COFB. La participació s'ha de renovar cada dos anys per via del formulari de renovació. La baixa s'ha de comunicar mitjançant el formulari de baixa.
- Destinar un **espai** a prop del taulell per facilitar l'accés al contenidor groc en el qual l'usuari ha de disposar les xeringues usades i després el farmacèutic li donarà el kit d'intercanvi. En cas de proporcionar consell per reduir la conducta de risc, cal preveure un espai per garantir la confidencialitat de l'usuari.
- **Equipament.** Tenir els kits d'intercanvi, el contenidor groc i l'organització del sistema de recollida dels **residus sanitaris** (Decret 27/1999, de 9 de febrer, de la gestió dels residus sanitaris). Les oficines de farmàcia han de tenir un número de productor de residus (Decret 152/2017, de 17 d'octubre, sobre la classificació, la codificació i les vies de gestió dels residus a Catalunya).

En el cas de les farmàcies situades a Barcelona ciutat, la Subdirecció General de Drogodependències i l'Agència de Salut Pública de Barcelona són les responsables de tramitar l'alta com a productors de residus. També són les que garanteixen el circuit de

recollida de residus sense cap cost per a la farmàcia. En el cas de les farmàcies de Barcelona província, el responsable és l'ajuntament del municipi o la Diputació de Barcelona.

- **Documentació.** Pla funcional del PIX, material d'educació per a la salut, díptics, informació de l'educació per a la salut per a una injecció higiènica (annex 3), recursos i adreces web d'interès de l'àmbit de les drogodependències (annex 7), etc. Tota aquesta informació és a <http://drogues.gencat.cat/ca/inici>. És important tenir present el protocol en cas de punxada accidental (annex 4 del Pla funcional).

Pel que fa al **registre**, actualment el codi de barres del kit facilita la tasca de registre de dispensació en el programa de gestió de l'oficina de farmàcia (PGOF). Cal registrar mensualment les dades a la fitxa que hi ha a l'apartat del PIX a la www.cofb.net

En cas d'haver-hi incidències durant el servei, s'han de comunicar a l'equip educatiu de suport que les ha de traslladar al servei de promoció de la salut corresponent que les notificarà a la Comissió de Seguiment del PIX.

PROGRAMA DE MANTENIMENT AMB METADONA (PMM)

La Guia d'actuació farmacèutica corresponent és a la web www.cofb.net › Activitat de la farmàcia › Activitat periòdica › Projectes professionals › Programa de manteniment amb metadona.

L'any 1998, el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, el Servei Català de la Salut i el Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya van signar el primer conveni de col·laboració que preveia l'elaboració, la conservació, la dispensació i l'administració de la medicació a les oficines de farmàcia prèviament autoritza-

des. L'any 2008 es va signar un nou annex al concert d'Atenció Farmacèutica entre el Servei Català de la Salut i el Consell de Col·legis Farmacèutics de Catalunya.

L'OBJECTIU és desenvolupar i aplicar els programes de manteniment amb agonistes opiacis que s'han demostrat eficaços en la reducció del consum d'opiacis il·legals i la disminució dels danys associats al consum, mitjançant l'accés fàcil als tractaments en l'oficina de farmàcia, a malalts estabilitzats de programes de manteniment amb agonistes opiacis a la xarxa d'atenció a les drogodependències (XAD), amb una adaptació psicosocial bona o amb prescripció i seguiment del tractament a càrrec de metges privats autoritzats per a aquesta pràctica.



REQUISITS

- Haver presentat la **sol·licitud d'autorització**, accés a <https://ccfcservar.farmacat.org/ccfcadmin/html/ccfcAdministracion.html>

El formulari s'ha d'emplenar amb les dades del/s farmacèutic/s titular/s, de l'oficina de farmàcia, la declaració signada pel farmacèutic conforme l'oficina de farmàcia compleix el RD 175/2001, memòria, croquis de les instal·lacions de l'oficina de farmàcia, descripció física de la zona de la farmàcia on s'ha de dispensar la medicació, sistema d'arxivament de la documentació, sistema de comunicació amb el metge.

- **Espai.** Zona d'atenció personalitzada a l'usuari i laboratori de farmacotècnia i control adequat al RD 175/2001.
- **Equipament.** D'acord amb el RD 175/2001, frigorífic per conservar la solució de clorhidrat de metadona. El sistema de comunicació entre el farmacèutic i el metge responsable del pacient.

- **Documentació.** Programa d'atenció a pacients drogodependents en tractament amb agonistes opiacis a les oficines de farmàcia. Documentació relativa al pacient que en el cas de ser la primera vegada s'ha de comprovar que és completa i que posteriorment es digitalitza per tramitar-la i fer-ne el seguiment des del portal del Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya (CCFC) <https://ccfcserver.farmacat.org/ccfcadmin/html/ccfcAdministracion.html>
- **Residus.** Tenir el sistema de gestió de residus contractat amb una entitat autoritzada.

Pel que fa al **registre**, l'activitat de dispensació queda registrada i notificada automàticament al portal del CCFC. La tramitació digital ha d'anar acompanyada, però, de l'ordre mèdica formalitzada corresponent en suport físic. La informació és a la Guia d'usuari, publicada a l'apartat de biblioteca del portal CCFC.

Cal registrar també el moviment de la matèria primera al llibre de comptabilitat d'estupefaents.

PUNT D'EXTRACCIÓ PER A ANÀLISI CLÍNQUES

El document corresponent és a la web www.cofb.net › El Col·legi › Organització col·legial › Vocalies › Vocalia d'anàlisi.

L'article 2 de la Llei 31/1991, de 13 de desembre, d'Ordenació farmacèutica de Catalunya defineix l'oficina de farmàcia i les funcions que s'hi desenvolupen amb la direcció d'un farmacèutic o de més d'un.

L'any 2001 va ser aprovat un document que estableix els requisits que han de complir els mòduls d'obtenció de mostres i com s'han de conservar i transportar posteriorment al laboratori. Aquest document inclou les oficines de farmàcia.

Els requisits són:

- **Formació** específica, titulació de l'especialitat d'anàlisi clíniques
- **Autorització** del Departament de Salut
- **Espai**, àrea destinada a obtenir les mostres (>6m2)
- **Equipament**, llitera o butaca inclinable, rentamans per al personal extractor, espai reservat i identificat per conservar les mostres, lavabo adaptat a l'ús de persones amb algun tipus de discapacitat.
- **Documentació.** Contracte corresponent amb el laboratori clínic processador de les mostres, manual de procediment de recollida i manipulació de mostres actualitzat, normes de l'anul·lació de la presa de mostres per incompliment dels requisits previs o rebuig de mostres no recollides correctament, protocol per una conservació, emmagatzematge i transport correctes de les mostres per garantir-ne l'estabilitat, fulls informatius amb instruccions per als pacients. Cal tenir un document escrit que especifiqui les recomanacions per prevenir les malalties transmissibles, amb instruccions clares de les accions a prendre en cas d'accident i el protocol d'actuació en cas d'emergència sanitària (punxada accidental del personal implicat o dels pacients, alteració de la consciència del pacient, altres reaccions adverses)
- **Residus**, cal tenir contractat el sistema de gestió dels residus generats. Aquest contracte ha de ser diferent al de la gestió de residus de les fórmules magistral, PIX, etc.

En el pròxim article, aprofundirem en els serveis professionals o les activitats específiques que actualment no requereixen autorització expressa del Departament de Salut però que han de complir el procediment o guia aprovats entre el COFB o el Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya i el Departament de Salut o una altra institució corresponent: detecció precoç del càncer de còlon i de recte, consell alimentari i d'estils de vida per controlar el pes, mesurament de paràmetres biomèdics (glucosa, colesterol, hemoglobina glicosilada), mesurament de la pressió arterial, guia d'actuació farmacèutica en el mal de gola (STREPTOTEST, projecte d'acció comunitària RADARS per a les persones grans) i menció a l'Observatori dels medicaments i a la Guia d'actuació farmacèutica en salut bucodental.



ALIMENTACIÓ I NUTRICIÓ

L'atenció farmacèutica a les persones grans. El consell alimentari durant i després de la pandèmia COVID-19

M. A. Roset, doctora en Farmàcia, llicenciada en Ciències Biològiques, Vocalia d'Alimentació i Nutrició COFB Barcelona.

G. Arbonés, llicenciada en Farmàcia, màster en Nutrició i Dietètica, Vocalia d'Alimentació i Nutrició COFB Barcelona.

Antecedents

Els estudis demogràfics demostren que als països industrialitzats hi ha una augment del col·lectiu de persones grans en la població. Les dades de l'IDESCAT confirmen aquesta tendència a casa nostra (taula 1) que es deu a una esperança de vida més alta i a una disminució de l'índex de natalitat. Tenim una esperança de vida de les **més altes del món** (superior en dones) (taula 2) i l'envelliment poblacional més elevat de la zona euro. Aquestes tendències generen unes necessitats que s'han d'afrontar, amb reptes a assolir, per tal de tenir una societat futura millor. Està per veure quina incidència tindrà en tot plegat la pandèmia COVID-19.

La pandèmia ha fet visible la major vulnerabilitat de les persones grans, detectada principalment a residències i causada en part pels dèficits d'atenció i de coordinació social i sanitària. Però cal tenir en compte també que hi ha un alt percentatge de persones grans que viu a casa seva, sovint en solitud o en un aïllament no volgut. L'ansietat, la incertesa, no dormir bé i el trencament obligat de la rutina diària i de les relacions familiars, poden afectar la vulnerabilitat i provocar un augment de l'estrès oxidatiu en aquest segment de població.

El grup de les persones grans és molt heterogeni no tan sols per l'amplitud de la franja d'edat sinó perquè l'envelliment és un procés asincrònic i irregular, amb nombroses influències socials i culturals. Tot i així, hi ha una tendència similar en les modificacions morfològiques, fisiològiques i metabòliques. És necessari considerar aquests factors per aconseguir una atenció millor. El pas dels anys accentua el risc de fragilitat, també la pluripatologia de llarga durada i la polimedicació amb risc de possible automedicació.

L'OMS recomana desenvolupar serveis de salut integrats i una atenció centrada en la persona (ACP)¹, especial-

ment en situacions de crisi.

La farmàcia comunitària és un servei de salut de proximitat que ha demostrat capacitat d'adaptació a les necessitats de la societat i voluntat de continuar en aquest camí, principis que queden reflectits en fets i treballs documentats com: la Memòria de sostenibilitat 2019²: "Evolució tecnològica, proximitat, atenció personalitzada i compromís per al compliment de l'Agenda 2030 i els objectius de desenvolupament sostenible de les Nacions Unides (ODS)", Farmacéutics en el Congreso de los Diputados³: L'evolució de la farmàcia, paper en la pandèmia COVID-19 i propostes d'actuació. Les declaracions del nou president del Col·legi de Farmacèutics de Barcelona (COFB) per al mandat 2020-2024: "Continuar treballant per al desenvolupament del farmacèutic com a agent de salut i aportar solucions als problemes i necessitats que tindrà la societat en les pròximes dècades, com l'envelliment de la població i la dependència"⁴. La Memòria d'actuacions COVID-19 del Consell de Catalunya⁵.

L'alimentació és fonamental per aconseguir un envelliment actiu i saludable ja que aporta energia, aigua i nutrients, és font de plaer, motiu de socialització i molt sovint una eina terapèutica. Ha d'anar acompanyada de la pràctica

Taula 1

Any	% 65 anys i més	Índex d'envelliment	Índex sobre envelliment	Índex dependència persones grans
2010	16,50	107,4	13,7	24,2
2019	18,89	121,6	16,9	28,8

Índex d'envelliment: n. de persones de 65 i més anys/100 de menys de 15

Índex sobre envelliment: n. de persones de 85 anys i més/100 de 65 anys i més

Índex dependència: n. de persones de 65 i més/100 d'entre 15 i 64 anys

Font: Institut d'Estadística de Catalunya. Generalitat de Catalunya (Idescat)

Taula 2. Esperança de vida als 65 anys. Catalunya 2014 – 2018

	Homes	Dones	Global
Anys	19,17	23,19	21,31

Font: Idescat 2014-2018. Dades actualitzades 3/3/20.w.w.idescat>pub

d'activitat física, de gran influència en l'Educació Nutricional.

En l'atenció centrada en la persona, és important tenir en compte les interferències dels diferents factors del procés d'envelliment en l'accessibilitat a l'aliment.

Justificació

Les conseqüències de la pandèmia han fet més urgent un consell alimentari professional que incorpori les característiques de cada individu (ACP) ja que han aguditzat la vulnerabilitat i les possibles mancances en l'apetència, l'interès per l'alimentació, la capacitat de planificació dels àpats i l'adquisició d'aliments de proximitat. L'activitat física ha disminuït i també el factor de socialització i de relació de l'acte de menjar, cal estimulació.

És convenient millorar l'eficàcia i l'eficiència de l'alimentació, procurar un bon estat nutricional i reforçar les defenses immunitàries.

La farmàcia comunitària té els coneixements i els mitjans per detectar el risc de malnutrició o de fallida dietoterapèutica i els mitjans per combatre-la i ha demostrat l'eficàcia del consell alimentari. La implicació del farmacèutic per vehicular les recomanacions a la població, estimular-ne la participació i empoderar la persona gran, és fonamental.

Tenim bons models de recomanacions, per exemple, el model de dieta mediterrània amb actualitzacions adaptades al nostre entorn per a la població en general en la guia "Petics canvis per menjar millor"⁶ o específicament orientats a la població adulta i gran, a Àgora Sanitària (COFB). És convenient fer-los accessibles a les necessitats i les possibilitats de les persones grans.

Grups d'experts⁷ diuen que les persones amb un estat nutricional adient, amb un balanç correcte entre macronutrients i micronutrients, presenten un risc inferior al contagi i més possibilitat de recuperació. També assenyalen l'important paper de les vitamines i els minerals en el sistema immunitari (taules 3 i 4), basats en estudis precedents^{8,9}. En un sentit similar es pronuncia la Fundació Alícia¹⁰.

Objectius

Facilitar una visió global i resumida dels factors que influeixen en el procés d'envelliment que afecten l'accessibilitat als aliments i, en conseqüència, als nutrients, tot considerant també els efectes de la pandèmia en aquest tema. Cal no oblidar la important relació entre activitat física i alimen-

tació.

Assenyalar possibles pautes d'actuació en el consell alimentari de la farmàcia comunitària per desenvolupar i protocol·litzar segons la situació i la disponibilitat.

Metodologia

D'acord amb el concepte d'accessibilitat, repassem les possibles limitacions i interferències degudes al procés d'envelliment en quatre àrees diferents: a) la conservació i la manipulació d'aliments, b) l'accés i el pas pel tracte digestiu, c) les interaccions nutrient-nutrient (n-n) i d) fàrmac-nutrient (f-n) en el tracte i l'exposició esquemàtica de possibles vies de treball per d'oferir solucions.

Resultats

Els comentaris estan basats en la recerca bibliogràfica¹⁰⁻¹³ i l'experiència professional. Les consideracions següents poden donar pautes per tractar alguns casos d'efectes secundaris que es poden produir en persones afectades per coronavirus.

Taula 3. Vitamines i relació amb el sistema immunitari

Vitamina	Acció en el sistema immunitari
B6, àcid fòlic, B12	Involucrades en àcids nucleics i biosíntesi proteica. Involucrades en resposta immune relacionada amb les cèl·lules NK. Immunomoduladors de la immunitat cel·lular.
Vitamina C	Funció redox per al manteniment cel·lular. Estimula les funcions leucocitàries. Té un paper en les activitats antimicrobianes i de cèl·lules NK.
Vitamina A	Té un paper tant en la resposta dels anticossos humoral com en la immunitat mediada per cèl·lules.
Vitamina E	Millora la resposta immune dels limfòcits Th1. Disminueix l'índex de estrès oxidatiu.
Vitamina D	Participa en la proliferació cel·lular i millora la immunitat innata en augmentar la diferenciació de monòcits a macròfags. Afavoreix la resposta immune dels limfòcits Th2

Font: Bibliografia (6)

Taula 4. Minerals i relació amb el sistema immunitari

Mineral	Acció en el sistema immunitari
Seleni	Antioxidant essencial per a la resposta immune, amb influència tant en la immunitat innata com en l'adquirida. La deficiència provoca una disminució de la producció d'immunoglobulines IgM i IgG, dificulta la quimiotaxi dels neutròfils i la producció de anticossos per part dels limfòcits.
Coure	Manté l'equilibri antioxidant intracel·lular. Una dieta deficiària disminueix la proliferació limfocitària i la producció d'IL-2 i afavoreix les infeccions respiratòries.
Zinc	Diversos efectes sobre diferents tipus de cèl·lules immunitàries. Té un paper en el nombre i la funció dels macròfags, especialment en la funció fagocitària. Amb influència tant en la immunitat innata com en l'adquirida.
Ferro	És essencial per a la diferenciació i el creixement cel·lular. És un component dels enzims crítics per al funcionament de les cèl·lules immunes. Participa en la regulació de la producció i acció de les citocines.

Font: Bibliografia (6)

a) LA CONSERVACIÓ I LA MANIPULACIÓ D'ALIMENTS:

A més de les mesures higièniques, es tracta de recordar que en aquesta fase hi ha **pèrdues** importants de **nutrients** que afecten sobretot vitamines i minerals que interessa minimitzar, especialment en època de pandèmia. Les més importants inclouen vitamines (per acció de la llum, la temperatura elevada, l'oxidació o per solubilitat en mitjà aquós) i minerals (per solubilitat o per interacció amb d'altres nutrients).

Per manca d'informació, moltes persones grans poden haver adoptat hàbits incorrectes a l'hora de manipular ali-

Taula 5. Algunes pautes generals per minimitzar la pèrdua dels micronutrients

Fase	Actuacions recomanables
Adquisició aliments	Planificar menús i comprar els ingredients necessaris. Prioritzar els productes de proximitat.
Conservació	Reduir el temps de conservació d'hortalisses, verdura i fruita. Guardar en un lloc fresc i resguardat de la llum.
Higiene	Rentar les hortalisses, la verdura i la fruita, sense deixar-les en remull. No tallar (o pelar) abans de rentar i el menys possible en la cocció.
Cocció	Utilitzar la quantitat d'aigua imprescindible. Millor al vapor. No prolongar el temps per aconseguir textures més toves. Per aprofitar els minerals, utilitzar el líquid de cocció (diluit si cal) per preparar sopes o purés. Per protegir les vitamines, si el tipus de cocció ho permet, afegir unes gotes de suc de llimona i no utilitzar bicarbonat sòdic en la cocció de verdura i llegum.
Preparació	Procurar no incorporar aire en la preparació de triturats. Preparar-los abans del consumir o guardar-los en recipients hermètics sense càmera d'aire. No deixar el suc de fruita en gerres o recipients transparents. Possible pèrdua del contingut de vit. C per oxidació i acció de la llum.

Font: Bibliografia (11) (12)

Taula 6. Exemple de fàrmacs que poden incidir en els factors d'envelliment i afectar l'accessibilitat al nutrient

Incidència sobre	Fàrmac	Efecte
Olfacte	Hipotensors, estatines Descongestionants nasals (ús prolongat)	Disminució Sensibilitat
Gust	Quimioteràpic (cisplatins). Inhibidors sistema renina-angiotensina. Antibacterians sistèmics (macròlids, β -lactàmics, etc.) Hipnòtics (benzodiazepines)	Disminució Canvis
Sequedad boca	Anticolinèrgics. Ansiolítics. Hipnòtics. Antiparkinsonians. Antihistamítics. Hipotensors. Antidepressius. Antipsicòtics.	Intensificació sequedat
Nivell gàstric	Antiàcids. Inhibidors de la secreció.	Disminució absorció: ferro, vit. B12, vit. C, fòlic, magnesi, fòsfor

Font: Bibliografia (12) (13)

ments. La ingesta deficitària de micronutrients pot ser causa de malnutrició. Recordem la recomanació d'augmentar les DRI de vitamines B6, B12, C, D i E i d'alguns minerals com el calci.

El consell alimentari pot incloure les recomanacions per minimitzar la pèrdua de nutrients. Exemples a la taula 5.

b) L'ACCÉS I EL PAS PEL TRACTE DIGESTIU: Amb l'envelliment hi ha disminució progressiva de la **sensibilitat olfactiva** que, juntament amb l'alteració de la **gustativa**, pot afectar negativament l'apetència. Ambdues poden ser símptomes d'infecció per COVID-19. **Consell:** higiene correcta i hidratació de les fosses nasals, estimulació de l'apetència (variació de colors, sabor, textura i temperatura), estimular la gnosia sensorial.

A una edat avançada la tendència a tenir **sensació de set** disminueix. El temor a la incontinència, la intolerància a alguns aliments rics en aigua com la llet, la dificultat de manipular o de ingerir aliments rics en aigua (sopes) o de la capacitat de deglució, etc., poden repercutir en una ingesta insuficient d'aigua i el consegüent risc de deshidratació¹⁴. L'equip d'atenció hauria de valorar aquesta possibilitat i trobar la solució millor segons les característiques individuals i consells concrets i avaluable.

En el cas de **dificultats en l'ús dels estris** de taula: recordar la utilitat de l'ergonomia.

A nivell bucal

Peces dentals: pèrdua d'esmalt, disminució de la vascularització de la polpa, retracció gingival → fragilitat, pèrdua, disminució de la capacitat de masticació i risc d'infeccions.

Consell: les pràctiques d'higiene amb rentat de dents després dels àpats i bona neteja interdental, especialment en persones amb diabetis atesa la influència bidireccional entre diabetis i gingivitis, ajustar la textura dels aliments i visita professional si cal.

Mucosa bucal (atròfia i pèrdua de l'elasticitat). Flaciditat maxil·lar. Protrusió de la mandíbula → Disminució de la capacitat de masticació.

Consell: ajustar la textura dels aliments i visitar el professional, si cal.

Es produeix la disminució del nombre i la sensibilitat de les papil·les gustatives, que no afecta igual a tots els gustos ni a totes les àrees de la superfície bucal → Moltes perso-

nes grans tenen tendència a excedir-se en la sal a la cuina o a la taula, fet gens convenient, principalment en cas d'hipertensió. També hi ha més tendència a menjar "dolços", possiblement incrementada pel confinament que pot comportar un augment de la ingesta calòrica i de greixos saturats. La recomanació és informació i formació correctes mitjançant **consell alimentari**, per potenciar els gustos dels aliments naturals.

Disminució de la secreció salivar i canvis en la composició (augment de mucina, disminució de ptialina, disminució de l'activitat tampó) amb sequedat de boca i possible afectació de la capacitat gustativa, la masticació i la deglució, que influeix en el rebuig de carn i aliments de textura dura o fibrosa. També augmenta el risc d'infeccions bucal. Cal tenir en compte que el consum d'alguns fàrmacs pot accentuar la sequedat de boca amb risc d'inetència i malnutrició.

Consell: comprovar si la ingesta d'aigua és adient, promoure la presa de líquids a glops petits i la d'aliments cítrics i també el consum d'aliments tous i humits. Higiene bucal correcta i evitar col·lutoris amb alcohol. Estimular la secreció salivar amb les tècniques adients a cada cas (físicament, glopeig d'aigua amb gotes de cítric, etc.). Si cal, ús de saliva artificial. Seguiment farmacoterapèutic per possible detecció d'efecte secundari, aspecte molt important en casos de coronavirus.

A nivell gàstric

Es produeix una tendència a hipoquília i hipoclorhídria → Digestions pesades, disminució de la gana. Dificultat per digerir proteïnes. Disminució de proteïna R (factor intrínsec) amb repercussió negativa en l'absorció de vitamina B12. Disminució de l'absorció de calci i ferro.

Consell: distribució de la ingesta en quatre o cinc àpats/dia, no abundants i de textura adient, assegurar l'aportació correcta de proteïna d'alt valor biològic i de vitamines i minerals. També seguiment farmacoterapèutic per possible detecció d'efecte secundari.

A nivell intestinal

Es produeix una disminució de la motilitat → Tendència al restrenyiment, sensació de plenitud i disminució de la gana, risc de fases posteriors diarriques.

Consell: estimulació física de la motilitat i evitar el sedentarisme. Ingesta adequada d'aigua i fibra (evitar interac-

ció n-n negativa). Ús controlat de laxants, si cal.

Progressiva disminució de la superfície de les vellositats intestinals → Possible incidència en l'absorció d'àcid fòlic, Vit B12, Vit C, Ca, Fe, i Zn.

Consell: assegurar la ingesta alimentària adient i evitar interaccions negatives n-n.

La intolerància als aliments làctics per disminució de l'activitat de l'enzim lactasa pot donar lloc a dèficit d'ingesta de Ca.

Consell: insistir en el consum de làctics fermentats, per exemple el iogurt, que no tenen aquest inconvenient.

També cal assegurar la ingesta d'altres aliments rics en Ca (llegum, fruita seca, verdura de fulla verda, peix blau, etc.). La disminució i la modificació de la microbiota té un paper important en la protecció de la mucosa intestinal, la producció de vitamines (ex. vit. K), la prevenció de processos inflamatoris i l'activitat del sistema immune. L'estrès i la falta de son la poden perjudicar

Consell: fer una alimentació variada i equilibrada, amb aportació adient de prebiòtics i probiòtics.

Alguns fàrmacs poden accentuar els factors mencionats (taula 6).

Consell: seguiment farmacoterapèutic per identificar possibles efectes secundaris.

Taula 7. Exemple d'interaccions nutrient-nutrient

Nutrient	Interacció	Efecte
Ferro vegetal	Aliments rics vit- C	Afaveïx absorció
	Aliments rics en fitats	Disminueix absorció
	Aliments rics en calci	Disminueix absorció, ambdós
Calci	Aliments rics en fibra insoluble	Disminueixen absorció
Proteïna vegetal	Complementació*	Proteïna alt valor biològic

* Associació d'aliments rics entre uns aminoàcids amb d'altres que en són deficitaris: làctics amb cereals (millor no integrals per evitar interacció fibra-calci), cereals amb llegums, etc.

Font: Bibliografia (12), (13)

Taula 8. Exemple d'interaccions fàrmac-nutrient

Fàrmac	Nutrient	Efecte
Tetraciclins	Calci	Disminueix absorció per quelació
Olis minerals	Vit. Liposolubles	Disminueix absorció per solubilització
Biguanides	Vit. B12, Folat	Disminueix absorció
Laxants	Vitamines liposolubles	
Procinètics	Calci, electrolits	Disminueix absorció

Modificadors ph gàstric (veure taula 6).

Font: Bibliografia (12), (13)

c) **INTERACCIONS NUTRIENT-NUTRIENT:** No sempre valorades en la pràctica sanitària, poden tenir poca repercussió des d'un punt de vista clínic, però són importants en les persones vulnerables per aconseguir un bon estat nutricional i millorar l'eficiència de l'alimentació, i més en les persones grans (taula 7). Pot ser amb efecte negatiu sobre l'aprofitament dels nutrients, però també amb efecte positiu.

Consell: informació i incloure-les en la planificació dels menús.

c) **INTERACCIONS FÀRMAC-NUTRIENT:** algunes poden tenir repercussions importants. A la Taula 8 posem alguns exemples.

Consell: estudi de les possibilitats, tant per l'eficàcia del medicament com per no incrementar la vulnerabilitat de la persona. Recordar que molta gent gran és deficitària en vit. D i la conveniència d'afavorir la síntesi cutània mitjançant els raigs UVA del sol, uns minuts cada dia. Recordar també que canvis en l'activitat física i en la dieta poden afectar l'absorció i el metabolisme d'alguns fàrmacs.

Conclusions

L'alimentació i l'activitat física i social són pilars bàsics de la salut i especialment rellevants en les persones grans. Tot i ser necessari, el confinament ha limitat el benefici d'aquests factors. La pandèmia i les conseqüències que arrossega

han influït i encara influeixen en l'accés a l'alimentació, una accessibilitat ja alterada en les diferents fases del procés d'envelliment.

Tenint en compte l'heterogeneïtat del grup, es recomana l'ACP com a mètode de treball per identificar els possibles déficits i cercar solucions adients mitjançant el consell alimentari o el treball en equip interdisciplinari que, de ser possible, inclogui la persona destinatària.

Aquest consell hauria de procurar fomentar una alimentació equilibrada, assegurar l'aportació de proteïna de bona qualitat, bàsica per a la massa muscular i el sistema immunitari. També l'aportació adient de vitamines i minerals que, entre d'altres funcions, són importants per al sistema immunitari.

D'acord amb l'Agenda 2030, caldrà innovar amb intervencions avaluable que facilitin la millora de les condicions de vida de les persones grans.

Com a professional de la salut pròxim a la població, el farmacèutic té els coneixements i la tecnologia per a estructurar un consell adient. La farmàcia té eines per oferir. No hem d'oblidar la conveniència de la formació continuada per afrontar els reptes que la societat del present i del futur ens planteja. N'hem superat molts i ho podem continuar fent.

Agraïm la col·laboració logística i les aportacions de la nostra amiga Lola Fernandez Muñoz.

BIBLIOGRAFIA

1. Marco sobre servicios de salud integrados y centrados en la persona. Informe de la Secretaria. Organización Mundial de la Salud. 69ª Asamblea Mundial. A69/39. 15 abril 2016
2. J. Aguilar Santamaría. La farmacia en España. Entrevista. Memoria de Sostenibilidad 2019. Farmacéuticos. 8-19
3. Farmacéuticos en el Congreso de los Diputados: Sanidad y Farmacia un binomio inquebrantable. Farmacéuticos, Julio-Agosto 2020, nº 459, pág. 8-14
4. <https://blog.cofb.cat/jordi-casas-sanchez-nou-president-collegi-farmaceutics-barcelona-mandat-2020-2024/> [en línia]
5. Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya. Memòria actuacions COVID-19 a la farmàcia comunitària. De març a juny 2020. 2020,7, 23.
6. "Petits canvis per menjar millor", Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya. 2018
7. Investigación y Desarrollo en Nutriología. Posición de expertos sobre el manejo nutricional del coronavirus COVID-19. www.iidenut.org/cienut.org. Abril 2020
8. Maggini S, Wintergerst E, Beveridge S, Hornig D. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2008; 67
9. Seguro H, Cárdenas G, Burgos R. Nutrientes e inmunidad. *Nutr. Clin. Med.* 2016. 10 (1). 1-19 (6).
10. Webinar Fundació Alicia. Alimentación para reforzar sistema inmunitario en personas mayores y de textura modificada. 2020, 07, 20.
11. Arbonés G., Roset A. Nutrición y envejecimiento, Master Internacional en Nutrición y Dietética. Fundación Universitaria Iberoamericana. 2005
12. Arbonés G., Hernández T., Peris M. Guía práctica: Alimentación en la vejez. Efectividad i eficiencia. COF Lleida. 2011
13. Arbonés G., Bosch J., Bretón I., García A., García P., Rivero M., Vidal MC. Les recomanacions de l'Acadèmia. Interaccions aliments-medicaments en la població geriàtrica. Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya. 2017
14. Casado A., Garea E., Gil P., Moreno N., Ramos P., Rodríguez J. Guía de buena práctica clínica en Geriátrica. Hidratación y salud. Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. 2011, Agosto
15. Trastornos del gusto inducidos por fármacos. Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Vol 6, nº 5, oct-des., 2008
16. Què hem de menjar, com i per què? Consells saludables per a les persones grans. Roset M. A. (direcció), Bach A. (coordinació textos) i Serra J. (coordinació), Carranza M., Díez E., Puigdueta I., Salvador G., Generalitat de Catalunya, Ajuntament de Barcelona. Maig 2014

PLANTES MEDICINALS

Bacopa (*Bacopa Monnieri*), una planta amb acció sobre l'àrea cognitiva

M. J. Alonso, farmacèutica, diplomada en Fitoteràpia, especialista en farmàcia galènica i industrial, membre fundador de la Societat Espanyola de Fitoteràpia (SEFIT).

En l'Ayurveda (sistema de medicina indi), les *Medhya Rasayanas* són un grup de plantes medicinals descrites com a beneficioses per millorar la salut, la memòria i l'intel·lecte, també la immunitat i, en conseqüència, la longevitat^{1,2}. Entre aquest grup de plantes, n'hi ha dues que es coneixen amb el nom sànscrit de "*Brahmi*": la bacopa monnieri i la centella asiàtica. En la tríada de divinitats de l'hinduisme, Brahma és considerat "el creador" i el terme derivat *brahman* ve a significar "expansió de la consciència" o "consciència universal"³, és a dir, *brahmi* significaria "portar coneixement de la Realitat suprema" o "l'energia de Brahma", de manera que les plantes conegudes amb aquest nom s'han utilitzat des de fa molt de temps com a ajuda a la meditació.^{2,4}

Segons estudis, les dues plantes conegudes com a *brahmi* (bacopa monnieri i centella asiàtica), tenen propietats neuroprotectores i activitat potenciadora de la funció cognitiva i poden ser beneficioses per millo-

rar la memòria². Aquest article se centra en la bacopa monnieri, especialment en l'evidència existent pel que fa a l'ús en la millora de la funció cognitiva. Deixem per a un article posterior la revisió de la centella asiàtica.

Bacopa, descripció i usos tradicionals

La bacopa és una herba petita i reptant, membre de la família de les escrofulariàcies, molt ramificada. Les fulles són suculentas, oblongues, oposades i relativament gruixudes (imatge 1). Les flors són de color porpra clar i apareixen a l'estiu igual que els fruits⁵. Creix de manera natural en sòls humits i aiguamolls a l'Índia i altres regions tropicals i subtropicals de l'Àsia i també la trobem en algunes regions d'Amèrica. En condicions d'humitat pot desenvolupar-se en llacunes o jardins pantanosos.

Tradicionalment, a l'Índia i al Pakistan, s'ha utilitzat per a usos múltiples i variats des de fa gairebé 3.000 anys. Els principals usos estan detallats a taula 1.

A la *Farmacopea Ayurvèdica* publicada pel govern



Imatge 1. *Bacopa monnieri* De Forest & Kim Starr, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6109556>

de l'Índia, els usos terapèutics indicats per a bacopa corresponen a desordres de la pell, febre, inflor, tumefacció, edema, anèmia, diabetis, percepció i coneixement i aprenentatge.⁶

Composició química

Principalment conté tres grups de compostos: saponòsids triterpènics derivats de l'nucli damarano, anomenats bacòsids (bacòsid A3, bacopàsids X, I, II i bacosaponina C), herpesaponina, alcaloides (brahmina i herpestina) i esterols (estigmastarol, beta-sitosterol).

La *Farmacopea Britànica* xifra la quantitat mínima de saponines de la summitat aèria dessecada en un 1% (suma de bacòsid A3, bacopàsids I, bacopàsids II, bacopasaponina C i bacopàsids X) i la USP en el 2,5%.

Els efectes cognitius de bacopa s'atribueixen principalment als bacòsids A i B.^{5,7}

Activitats estudiades

S'han fet estudis farmacològics que han confirmat diverses activitats relacionades amb els usos tradicionals que han demostrat aquestes activitats: *ansiolítica* (en investigació animal i en humans), *anticonvulsivant* (en rates), efecte *relaxant bronquial*, *broncodilatador* i activitat *estabilitzadora de mastòcits* comparable al cromoglicat de disodi (*in vitro* i en animals), activitat *espasmolítica* sobre el múscul intestinal (*in vitro* i en humans), activitat *protectora* contra *úlceres gàstriques* (*in vitro* i en animals) i activitat *antimicrobiana* específica contra *Helicobacter pylori* (*in vitro*). També s'ha in-

vestigat *in vitro* l'efecte *vasodilatador* en teixits d'aorta i artèria pulmonar de conill, però falten estudis clínics que confirmen els resultats^{2,5}.

Un estudi en rates va mostrar un efecte estimulants sobre la funció tiroïdal, però les dosis van ser massa altes i alguns autors conclouen que podria ser que no tingués el mateix efecte en humans, però no s'ha estudiat. Uns altres estudis suggereixen un potencial efecte dels extractes com a protectors dels efectes adversos de la morfina i del dèficit cognitiu induït per fenitoïna (antiepilèptic).^{5,8}

Activitat sobre el rendiment cognitiu

L'activitat més estudiada és la referida a l'efecte nootrópic (potenciador de la funció cognitiva) i la funció sobre les àrees de memòria i de concentració. Els bacopàsids i les bacopasaponines influeixen en el sistema nerviós central mitjançant diversos mecanismes d'acció: activitat antioxidant, neuroprotectora, reductora de citocines inflammatòries a nivell cerebral i colinèrgic.

En estudis experimentals, aquests components han mostrat capacitat per millorar la transmissió de l'impuls nerviós. També està demostrat que els bacòsids ajuden a reparar les neurones i milloren l'activitat quinasa en la síntesi i la restauració de l'activitat sinàptica neuronal i en la transmissió de l'impuls nerviós⁹.

L'activitat antioxidant de components i extractes de bacopa ha quedat demostrada en diferents estudis experimentals (també en un model experimental de demència) i han fet evident la capacitat d'augmentar els nivells cerebrals o l'activitat enzimàtica de glutatió, superòxid dismutasa (SOD), catalasa, glutatió peroxidasa (GPX) i glutatió reductasa (GSR)^{10,11,12}. Els resultats dels estudis en animals, han demostrat que els bacòsids semblen tenir activitat antioxidant en l'hipocamp, l'escorça frontal i el cos estriat¹³. La investigació *in vitro* ha demostrat que bacopa exerceix un efecte protector contra el dany de l'ADN en astròcits i en fibroblasts humans^{14,15}.

L'activitat protectora neuronal la relacionen amb la seva capacitat antioxidant ja que la generació d'espècies reactives d'oxigen (ROS) provoca canvis en

Taula 1. Principals usos tradicionals de Bacopa monnieri^{2,5,7}

Com a tònic mental, per millorar el desenvolupament de la memòria, l'aprenentatge i la concentració

Com a sedant i tranquil·litzant, per alleujar l'ansietat i en trastorns epilèptics

Com a tònic cardíac

En trastorns de sistema digestiu (úlceres gàstrica, hepatoprotectora, protectora intestinal)

Per millorar la funció respiratòria (bronquitis, asma)

Com a afrodisíac, en algunes parts de l'Índia

Contra la febre, a Sri Lanka

Com a diürètic, a Filipines

l'ADN, les proteïnes i els àcids grassos poliinsaturats que sabem que provoquen deteriorament cognitiu. A partir dels resultats d'alguns estudis, hi ha autors que afirmen que extractes estandarditzats de bacopa podrien exercir una protecció neuronal en augmentar la supervivència de cèl·lules davant del dany causat pel pèptid A β en pacients amb Alzheimer¹⁶.

Un estudi va demostrar que un extracte metanòlic de bacopa produïa una disminució de citocines proinflamàtores (IL-1 β i el TNF α) relacionades amb la neuroinflamació i la susceptibilitat a desenvolupar patologies neurodegeneratives¹⁷.

Estudis *in vitro* i *in vivo* han evidenciat que *Bacopa monnieri* té potencial anticolinesterasa, dada que suggereix un benefici potencial per al tractament de la malaltia d'Alzheimer i justifica més investigació^{18,19}.

Estudis clínics

Estudis en adults han vist que l'administració crònica va associada a millores cognitives significatives vs placebo a nivell d'aprenentatge verbal, consolidació de la memòria i velocitat de processament precoç de la informació. No obstant això, en administració aguda no es van observar diferències significatives. Els bons resultats s'han vist en estudis que han arribat a 12 setmanes de tractament, sense observar canvis significatius a les cinc setmanes de l'administració. Les dosis administrades en els estudis oscil·len entre 300 i 450 mg/dia d'extractes estandarditzats en bacòsids^{5,20,21,22}.

També s'han fet estudis per comprovar la capacitat de bacopa per modular o millorar la funció cognitiva en infants. Un estudi, de tres mesos de durada, en 40 nens (de 6 a 8 anys) de l'Índia rural, va demostrar una millora en el laberint d'aprenentatge, en la memòria immediata, en la percepció i en els temps de reacció o de rendiment, amb administració diària de 1,05 g d'un extracte de bacopa; aquest estudi va ser fet en comparació amb placebo, però no a doble cec²³. Un altre estudi, també de tres mesos, aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo en 36 nens (mitjana d'edat 8.3-9.3 anys) amb trastorn d'hiperactivitat i dèficit d'atenció, tractats amb 100 mg diaris d'extracte de bacopa o placebo, va mostrar una millora significativa en les tasques

d'aprenentatge i de memòria, inclosa la repetició de frases, la memòria lògica i les tasques d'aprenentatge de parells associats. L'avaluació va mostrar que aquestes millores es mantenien a les 16 setmanes (després de quatre setmanes d'administració de placebo)²⁴. Un estudi obert posterior en nens amb TDAH d'inici precoç, tractats amb 225 mg/dia d'un extracte registrat (BacoMind®) estandarditzat a més d'un 40% de bacòsids, un període de 6 mesos va mostrar més reducció significativa en les puntuacions de la TDAH a les subproves, a excepció dels problemes socials, amb reducció dels símptomes d'inquietud i dèficit d'atenció i millora de l'autocontrol. També es van reduir significativament les puntuacions de símptomes per impulsivitat i problemes psiquiàtrics. L'extracte va ser ben tolerat i va demostrar efectivitat per alleujar els símptomes de la TDAH²⁵. Altres estudis confirmen aquests resultats. També a l'Índia, s'ha fet un estudi amb un compost poliherbal "Brāhmī ghṛtam" (que contenia: *Bacopa monnieri*, *Acorus calamus*, *Sassurea lappa* i *Convolvulus pluricaulis*) contra metilfenidat i s'han obtingut resultats similars, si bé val a dir que els mateixos autors reconeixen limitacions en l'estudi i que s'hauria de fer amb un disseny nou²⁶.

Seguretat

No s'han descrit contraindicacions, interaccions o precaucions especials. Els estudis amb bacopa no han mostrat l'aparició d'efectes secundaris significatius a excepció d'alguns símptomes gastrointestinals lleus.

Conclusions

Dels resultats dels estudis experimentals i clínics es desprèn que l'ús de bacopa s'ha demostrat segur tant en nens com en adults. Les dades d'eficàcia, encara que limitades, suggereixen que es podria usar per millorar paràmetres cognitius tant en adults com en infants i adolescents amb TDAH sempre tenint en compte que l'eficàcia està relacionada amb l'ús d'extractes estandarditzats i amb un temps mínim de 12 setmanes. No obstant això, calen més estudis que permetin establir dosi i durada dels tractaments i establir-ne el lloc en la terapèutica de la bacopa per al tractament del TDAH.

BIBLIOGRAFIA

- Kulkarni R, Girish KJ, Kumar A. Nootropic herbs (Medhya Rasayana) in Ayurveda: An update. *Pharmacogn Rev.* 2012; 6(12):147-153. doi:10.4103/0973-7847.99949
- Shinomol GK, Muralidhara, Bharath MM. Exploring the Role of "Brahmi" (*Bacopa monnieri* and *Centella asiatica*) in Brain Function and Therapy. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2011 Jan;5(1):33-49. doi: 10.2174/187221411794351833. PMID: 22074576.
- Rebollo Delgado, Zahira. Etnofarmacología de plantas en Ayurveda. Trabajo de Fin de Grado. Facultad de Farmacia Universidad Complutense (2019). Tutor. Pradeep Kumar Divakar [en línea] <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ZAHIRA%20REBOLLO%20DELGADO.pdf> (consulta: 31 d'octubre de 2020)
- Santiago.Suarez. Brahmi en la medicina Ayurveda (*Bacopa monnieri* y las hierbas naturales). California College of Ayurveda (Nevada City) [consultable a internet 05 juny 2014] [últim accés 04 novembre de 2020] [en línea] <https://www.escuelaayurveda.com/recursos/blog/brhami-en-la-medicina-ayurveda-bacopa-monnieri-y-las-hierbas-naturales#:~:text=Brahmi%20y%20Ayurveda&text=C.,antiepil%C3%A9ptica%208%2C9%2C10>.
- Bacopa monniera*. Monograph. *Altern Med Rev.* 2004 Mar;9(1):79-85. PMID: 15005647.
- Ayurveda Pharmacopoeial Publication, farmacopea ayurvédica publicada por la Comisión para la Medicina Índia y Homeopatía del gobierno de Índia, actualizada en mayo de 2019 (en anglès).
- Fitoterapia.net (València). Editor responsable Dr. Bernat Vanaclocha. Actualizació 05 novembre 2020. Sección Vademecum. Plantas medicinales. Monografía de *Bacopa* [en línea] www.fitoterapia.net
- Abascal K. and Yarnell E. Alternative and Complementary Therapies. Feb 2011.21-25. <http://doi.org/10.1089/act.2011.17106>. Published in Volume: 17 Issue 1: February 23, 2011
- Enz A, Amstutz R, Boddeke H, et al. Brain selective inhibition of acetylcholinesterase: a novel approach to therapy for Alzheimer's disease. *Prog Brain Res* 1993;98:431-438
- Anbarasi K. Vani G. Balakrishna K. Devi CS. Effect of bacoside-A on membrane-bound ATPases in the brain of rats exposed to cigarette smoke. *J Biochem Mol Toxicol.* 2005;19:59-65.
- Saini N, Singh D, Sandhir R. Neuroprotective effects of *Bacopa monnieri* in experimental model of dementia. *Neurochem Res* 2012; 37 (9):1928-37.
- Shinomol GK, Muralidhara, Bharath MM. Exploring the role of Brahmi (*Bocopa monnieri* and *Centella asiatica*) in brain function and therapy. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov* 2011; 5: 33-49.
- Bhattacharya SK, Bhattacharya A, Kumar A, Ghosal S. Antioxidant activity of *Bacopa monniera* in rat frontal cortex, striatum, and hippocampus. *Phytother Res* 2000;14:174-179.
- Russo A, Borrelli F, Campisi A, et al. Nitric oxidereleated toxicity in cultured astrocytes: effect of *Bacopa monniera*. *Life Sci* 2003;73:1517-1526.
- Russo A, Izzo A, Borrelli F, et al. Free radical scavenging capacity and protective effect of *Bacopa monniera* L. on DNA damage. *Phytotherapy Res* 2003;17:870-875
- Singh M, Murthy V, Ramassamy C. Modulation of hydrogen peroxide and acrolein-induced oxidative stress, mitochondrial dysfunctions and redox regulated pathways by the *Bacopa monniera* extract: potential implication in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2010; 21 (1): 229-47.
- Rastogi M, Ojha RP, Devi BP, Aggarwal A, Agrawal A, Dubey GP. Amelioration of age associated neuroinflammation on long term bacosides treatment. *Neurochem Res.* 2012; 37 (4): 869-74.
- Tembhre M, Ahirwar S, Gour S, Namdeo A. Inhibitory Potential of Acephate and Ethanol Extract of *Bacopa Monnieri* on AChE in Rat Cortex and Hippocampus. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics.* Volume 5, Number 1, January 2015. Pág 45-53. Disponible en: <http://www.ijbbb.org/vol5/393-L1002.pdf> (última visita: Noviembre 2020)
- Jamal QMS, Siddiqui MU, Alharbi AH, Albejaidi F, Akhtar S, Alzohairy MA, Kamal MA, Kesari KK. A Computational Study of Natural Compounds from *Bacopa monnieri* in the Treatment of Alzheimer's Disease. *Curr Pharm Des.* 2020;26(7):790-800. doi: 10.2174/1381612826666200102142257. PMID: 31894743.
- Nathan PJ, Clarke J, Lloyd J, et al. The acute effects of an extract of *Bacopa monniera* (Brahmi) on cognitive function in healthy normal subjects. *Hum Psychopharmacol* 2001;16:345-351.
- Stough C, Lloyd J, Clarke J, et al. The chronic effects of an extract of *Bacopa monniera* (Brahmi) on cognitive function in healthy human subjects. *Psychopharmacology* 2001;156:481-484
- Pase MP, Kean J, Sarris J, Neale C, Scholey AB, Stough C.. The cognitive-enhancing effects of *Bacopa monnieri*: a systematic review of randomized, controlled human clinical trials. *J Altern Complement Med* 2012; 18: 647-652.
- Sharma R, Chaturvedi C, Tewari PV. Efficacy of *Bacopa monnieri* in revitalizing intellectual functions in children. *J Res Edu Indian Med* 1987;Jan-June:1-12.
- Negi KS, Singh YD, Kushwaha KP, et al. Clinical evaluation of memory enhancing properties of Memory Plus in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Ind J Psychiatry* 2000; 42:Supplement.
- Dave UP, Dingankar SR, Saxena VS, Joseph JA, Bethapudi B, Agarwal A, Kudiganti V. An open-label study to elucidate the effects of standardized *Bacopa monnieri* extract in the management of symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in children. *Adv Mind Body Med.* 2014 Spring; 28(2):10-5. PMID: 24682000.
- Bhalerao S, Munshi R, Nesari T, Shah H. Evaluation of *Brāhmī ghṛtam* in children suffering from Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Anc Sci Life.* 2013;33(2):123-130. doi:10.4103/0257-7941.139057

FARMACÈUTICS INNOVADORS

Una col·laboració de

SCHF

SOCIETAT CATALANA D'HISTÒRIA DE LA FARMÀCIA

Baltà i Botta, Miquel Arcàngel

(Barcelona, 1892 — Samalús, 1964)

El personatge.

Nascut a la ciutat comtal en el sí d'una família d'origen italià (Botta), liberal, emparentada amb Garibaldi. Estudià al Liceu Poliglota i el 1934 casà amb Concepció Batista i Roca. Amb fortes conviccions polítiques, el 1924 va ingressar a la Lliga Regionalista i el 1925 fou empresonat uns dos anys. Alliberat, s'exilià a Perpinyà fins a la fi de la dictadura. Tornà a Catalunya per col·laborar de forma estreta amb el president Macià. El 1938 es va exiliar de nou, primer a París i Gran Bretanya i després a Bolívia i Cuba. El 1961, tornà a Catalunya on va morir a Samalús.



El farmacèutic.

Graduat en Farmàcia a Barcelona, amb molt bones qualificacions, es doctorà el 1915. Fou deixeble de Ramón Turró, soci de la Sociedad Española de Física i Química i de la Societat Catalana de Biologia. Va dirigir el Departament d'Anàlisi de Substàncies Alimentàries, fou cap de la Secció Química del Laboratori Municipal i soci de l'Associació Protectora de l'Ensenyança Catalana. A Bolívia, fou professor de Química i a Cuba dirigí els laboratoris OML García y Cia.

Va exercir la Farmàcia a la oficina de la família (Baltà), que el 1895 es traslladà a la ubicació actual (Rbla. Catalunya-Ronda Universitat).

Va col·laborar a *Ciència*, revista catalana de ciència i tecnologia. En el II Congrés Universitari Català va presentar una ponència sobre la reforma de la facultat de Farmàcia.

La innovació.

A banda de les contribucions a la Farmàcia, Baltà destaca per la seva intensa activitat política. Segons Miravittles, en els anys 20 la farmàcia familiar va ser el punt d'enllaç entre Francesc Macià (exiliat) i el republicanisme clandestí de l'interior i allí va sorgir la idea de crear un comitè d'ajuda als presos. El 1924 va ingressar a la Lliga Regionalista, any en què va ajudar a fundar la Societat d'Estudis Militars (SEM), presidida per Lluís Nicolau d'Oliver, que pretenia instruir els joves en el maneig de les armes i en tàctiques militars. Va participar en els preparatius de l'acció a dur a terme a Prats de Molló facilitant a Macià diversos organigrames. Després de les detencions per l'anomenat complot de Garraf, Baltà va promoure el comitè pro-presos per recollir fons per als empresonats i els seus familiars.

Baltà va ser detingut el 17 d'agost de 1925 de resultes de les tortures policials a membres empresonats de Bandera Negra i d'una fuga d'aigua accidental al pis franc del SEM. Aleshores fou detingut i un cop alliberat, s'exilià. En tornar a Catalunya, fou membre la Guardia Cívica Catalana de Macià (1931).

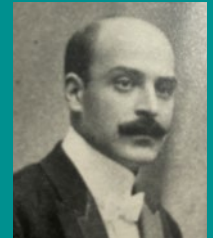
J. Boatella, farmacèutic.
Professor jubilat de la UB

Josep Ylla Alibés

(Vic, 1878 – 1919)

El personatge.

Nasqué a Vic (Osona), el 23 de setembre de l'any 1878, fill de Josep Ylla i Cortines i d'Anna Alibés i Ausiró, descendent d'una nissaga dedicada preferentment a la construcció. El seu pare era mestre d'obres a l'ajuntament vigatà i ha deixat obres singulars a la ciutat. Amb la tria dels estudis va trencar la tradició familiar. Es va casar l'any 1902 amb Anna Casals, hereva d'una família amb un negoci de pastisseria molt arrelat i prestigiós. Va tenir cinc fills, un dels quals també va ser farmacèutic. Dedicà la seva activitat al negoci familiar sense oblidar mai les obligacions amb la professió i amb la ciutat on va exercir diferents càrrecs: regidor, secretari i president d'entitats ciutadanes, membre de juntes benèfiques i redactor en periòdics locals. Morí el 4 de novembre de l'any 1919.



El farmacèutic.

Estudià la carrera a la Universitat de Barcelona i es llicencià l'any 1900. Inicialment no exercí la professió sinó que dedicà la seva activitat humanística i sanitària a diferents entitats i a la premsa local. Una inspecció provincial de Sanitat del subdelegat de Farmàcia va detectar que la farmàcia de l'Hospital de la Santa Creu, el més important de la ciutat, no estava legalment representada per un farmacèutic. Les disposicions col·legials de l'any 1898 feien incompatible aquest servei amb altres tipus d'activitat professional. L'any 1908, la junta el nomenà per al càrrec que exercí fins a la mort. Organitzà el servei, la provisió de materials, la obtenció de medicines i l'ús incipient d'especialitats farmacèutiques. Es tractava d'una dedicació professional que avui és una especialitat farmacèutica acreditada.

La innovació.

Josep Ylla és un bon exemple del farmacèutic que gràcies a la seva formació polivalent afronta les diferents realitats en què participa amb un esperit obert, amarat d'un pòsit sanitari i d'un estil diferent que li dona l'educació en l'àmbit de la salut. I ho fa en l'actuació en la vida ciutadana, en la professional i en les col·laboracions periodístiques. El trobem en el Cercle Literari de Vic com a secretari i president de "Catalunya Vella", entitat catalanista, com a secretari del Centre Excursionista que promovia sortides culturals i científiques, com a regidor i primer tinent d'alcalde de l'Ajuntament de la ciutat, com a membre de les juntes de Beneficència i de la Casa de la Caritat. En l'àmbit de la pastisseria, renovà la producció tot incorporant la maquinària als processos tradicionals i, finalment, a la Gazeta de Vich, periòdic local catalanista, que va tenir diferents capçaleres amb una intervenció variada.

Per saber-ne més.

Escola Catalana d'Espeleologia, 1981. Francesc Español, 50 anys d'obra "Pa de Pessic" Pagés editors, 2017

M. Ylla-Català, farmacèutic.

ÍNDIX D'AUTORS 2020

Abizanda, J.	2; 45	Estrada, M.	3; 59	Razquin, E.	3; 17
Aguilera, V.	1; 13	Fernández de Gamarra, E.	3; 41	Retamero Delgado, A.	1; 25
Alonso, M.J.	1; 53 / 2; 50 / 3; 74	Fernández, E.	2; 23	Riba, M.	2; 23
Alvarez Giralt, M.	1; 17	González, C.	2; 45	Rico, E.	3; 17
Arbonés, G.	3; 69	Gras-Martín, L.	3; 41	Riera, P.	2; 23
Bach-Faig, A.	2; 45	Janéd, M.	3; 17	Robert, L.	2; 5 / 3; 31
Bagaria, G.	1; 5	Jódar, R.	3; 46	Rodell, J.	1; 29 / 3; 59
Ballester Verneda, M. R.	3; 4	Latre, C.	2; 27	Rodríguez-Camacho, J.M.	1; 23
Belver, A.	3; 17	Leiva, E.	3; 46	Roset, M. A.	3; 69
Boatella, J.	1; 57 / 2; 53 / 3; 78	Llop, J.M.	1; 4 / 2; 4	Roure, C.	2; 10
Calderón-Hernanz, B.	1; 23	López-Vinardell, L.	2; 23 / 3; 41	Rovira, M.	1; 7
Capdevila, C.	1; 29 / 3; 59	Lorenzo, M.	2; 17	Ruiz, S.	1; 7 / 2; 13
Casellas, M.	3; 46	Martínez, M.	2; 45	Sabaté, S.	3; 17
Cervià, A.	3; 59	Mas, N.	2; 27	Salom Grrigues, C.	1; 25
Chaguaceda, C.	1; 13	Mir, J. F.	3; 59	San Onofre, N.	2; 45
Company-Bezares, F.	1; 23	Molina, A.	3; 25	Sánchez Fresquet, X.	1; 25
Coronas, L.	3; 17	Ollé, M.	3; 59	Socoró, N.	2; 13
de Benito, J.	3; 17	Padullés, A.	3; 46	Suay, I.	1; 57
Diego, L.	2; 5 / 3; 31	Parrilla, F.	1; 37 / 2; 31-39 / 3; 5-53	Villaronga, M.	2; 27
Domingo, P.	3; 35	Perelló, M.	1; 29	Ylla Català, I.	3; 78
Domínguez, A.	3; 17	Pérez, C.	3; 17		
Estopiñá Antolí, M.	3; 46	Ramírez, A.	1; 47		

ÍNDIX DE MATÈRIES 2020

10 ítems claus en la informació farmacoterapèutica	3; 31
ABC de les vacunes	3; 35
Àcid obeticòlic, una novetat terapèutica en la colangitis biliar primària	1; 13
Actualitat COVID-19	2; 5 / 3; 5
Actualització terapèutica del TDAH, transtorn per dèficit d'atenció amb hiperactivat	1; 17
Alimentació i Nutrició	1; 47 / 2; 45 / 3; 69
Alimentació infantil.- Veure: Consell	2; 45
Ansietat.- Veure: Escutel·laria de Virgínia	2; 50
Àrea cognitiva.- Veure: Bacopa (<i>Bacopa Monnieri</i>)	3; 74

Artritis reumatoide en una pacient pediàtrica.- Veure Transplantament	3;41
Ashwagandha (<i>Withania somnifera</i>), més que dormir bé	1; 53
Atenció farmacèutica a les persones grans: el consell alimentari durant i post pandèmia	3; 69
Bacopa (<i>Bacopa Monnieri</i>), una planta amb acció sobre l'àrea cognitiva	3; 74
Bacterièmia relacionada amb catèter vascular.- Veure: Revisió	3; 46
Baltà i Botta, Miquel Arcàngel.- Veure: Farmacèutics Innovadors	3; 78
Begudes refrescants.- Veure: Revisió bibliogràfica	1; 47
Casos clínics	1; 23 / 2; 23 / 3; 41
Catèter vascular.- Veure: Revisió	3; 46
Colangitis biliar primària.- Veure: Àcid obeticòlic	1; 13
Consell alimentari durant i post pandèmia.- Veure: Atenció farmacèutica	3; 69
Consell en alimentació infantil basat en l'evidència	2; 45
Consideracions sobre la informació i presa de decisions farmacoterapèutiques durant la pandèmia. A propòsit de la hidroxi-cloroquina	2; 5
COVID-19 a Catalunya.- Veure: Inici	2; 39
COVID-19 a la Conca d'Òdena.- Veure: Inici	2; 39
COVID-19.- Veure: Dispensació no presencial	2; 10
COVID-19.- Veure: Èxit	1;37
Dèficit d'atenció amb hiperactivat.- Veure: Actualització terapèutica	1; 17
Dèficit de N-Actilglutamat sintasa, un transtorn del cicle de la urea	2; 27
Detecció de norovirus en mostres mediambientals en brots de norovirus en institucions tancades o semi-tancades	3; 17
Diabetes mellitus tipus 1.- Veure: Sotagliflozina	1; 7
Diabetes mellitus.- Veure: Nova formulació	2; 13
Dispensació no presencial de medicació hospitalària de dispensació ambulatoria durant la pandèmia COVID-19. Una oportunitat per una integració professional en benefici dels pacients	2; 10
Dormir bé.- Veure: Ashwagandha	1; 53
Editorial	1; 4 / 2; 4 / 3; 4

Efecte de la temperatura en l'estabilitat dels medicaments	2; 17
EI CIM informa	1; 17 / 2; 17 / 3; 35
Eradicació mundial de la poliometitis i la tragèdia de la poliometitis i la síndrome post-polio a Espanya. La poliometitis i la seva erradicació	2; 31; 3; 53
Escutel·laria de Virgínia (<i>Scutellaria lateriflora</i>) una planta per l'ansietat?	2; 50
Español Coll, Francesc .- Veure: Farmacèutics Innovadors	2; 53
Estabilitat dels medicaments.- Veure: Efecte	2:17
Èxit dels països asiàtics en la lluita contra el COVID-19	1; 37
Farmaassistència	1; 5 /
Fàrmac oral adjuvant.- Veure: Sotagliflozina	1; 7
Farmacèutics Innovadors	1; 57 / 2; 53 / 3; 78
Farmacoterapèutica	1; 7 / 2; 13 /3, 31
Farmaserveis una necessitat estratègica	1; 5
Fibril·lació auricular relacionat amb la ingesta de fucus vesiculosus.- Veure: Possible cas	1; 23
Fucus vesiculosus.- Veure: Possible cas	1; 23
Genotipatge UGT1A1.- Veure: Utilitat	2; 23
Gestió de la pandèmia de COVID-19 a les residències de la gent gran a Catalunya entre el març i l'agost de 2020	3; 5
Glucagó intranasal.- Veure: Nova formulació	2; 13
Hidroxicloroquina.- Veure: Consideracions	2; 5
Hiperactivat.- Veure: Actualització terapèutica	1; 17
Infecció per SARS-CoV-2.- Veure: Tractament farmacològic	3; 25
Informació farmacoterapèutica.- Veure: 10 items	3; 31
Ingesta de fucus vesiculosus.- Veure: Possible cas	1; 23
Inici de la pandèmia de COVID-19 a Catalunya i el brot de COVID-19 a la Conca d'Òdena	2; 39
Institucions tancades o semi-tancades.- Veure: Detecció	3; 17
Insulina.- Veure: Sotagliflozina	1; 7
Integració professional.- Veure: Dispensació no presencial	2; 10

Interaccions entre les begudes refrescants i els medicaments.- Veure: Revisió bibliogràfica	1; 47
Irinotecan.- Veure: Utilitat	2; 23
La Farmàcia al dia	1; 29 / 3: 59
Lluita contra el COVID-19.- Veure: Èxit	1; 37
Martínez Rodríguez, María Dolores .- Veure: Farmacèutics Innovadors	1; 57
Medicació hospitalària de dispensació ambulatoria durant la pandèmia COVID-19.- Veure: Dispensació no presencial	2; 10
Medicaments.- Veure: Efecte	2; 17
Medicaments.- Veure: Revisió bibliogràfica	1; 47
Mès enllà del pacient crònic	1; 25
Mostres mediambientals en brots de norovirus en institucions tancades o semi-tancades.- Veure: Detecció	3; 17
N-Acetilglutamat sintasa.- Veure: Dèficit	2; 27
Norovirus en mostres mediambientals.- Veure: Detecció	3; 17
Nova formulació de glucagó intranasal pel tractament d'hipoglucèmies greus en pacients amb diabetes mellitus	2; 13
Novetat terapèutica en la colangitis biliar primària.- Veure: Àcid obeticòlic	1; 13
Oficina de Farmàcia: Fora dubtes (I i II)	1; 29 / 3: 59
Pacient crònic.- Veure: Mès enllà	1; 25
Pacient pediàtric.- Veure: Utilitat	2; 23
Pacient pediàtrica.- Veure Transplantament	3; 41
Països asiàtics en la lluita contra el COVID-19.- Veure: Èxit	1; 37
Pandèmia COVID-19: Veure: Dispensació no presencial	2; 10
Pandèmia de COVID-19 a Catalunya.- Veure: Inici	2; 39
Pandèmia de COVID-19 a les residències de la gent gran a Catalunya entre el març i l'agost de 2020.- Veure: Gestió	3; 5
Pandèmia.- Veure: Consideracions	2; 5
Pedemonte i Falguera, Bonaventura.- Veure: Farmacèutics Innovadors	2; 53
Persones grans.- Veure: Atenció farmacèutica	3; 69
Plantes Medicinals	1; 53 / 2; 50 / 3: 74
Poliomelitis.- Veure: Erradicació	2; 31 / 3; 53

Possible cas de fibril·lació auricular relacionat amb la ingesta de fucus vesiculosus	1; 23
Progenitors hematopoïètics.- Veure: Transplantamet	3; 41
Residències de la gent gran a Catalunya.- Veure: Gestió	3; 5
Revisió bibliogràfica de les interaccions entre les begudes refrescants i els medicaments	1; 47
Revisió de l'ús de segellat de catèter en bacterièmia relaciona amb catèter vascular	3; 46
Rodríguez Carracido, José.- Veure: Farmacèutics Innovadors	1; 57
Salut Pública	1; 37 / 2; 31 / 3; 53
SARS-CoV-2.- Veure: Tractament farmacològic	3; 25
Scutellaria lateriflora.- Veure: Escutel·laria de Virgínia	2; 50
Segellat de catèter en bacterièmia relacionada amb el catèter vascular.- Veure: Revisió	3; 46
Síndrome post-polio a Espanya.- Veure: Erradicació	2; 31 / 3; 53
Sotagliflozina: fàrmac oral adjuvant a la insulina per al tractament de la diabetes mellitus tipus 1	1; 7
TDAH, transtorn per dèficit d'atenció amb hiperactivat.- Veure: Actualització terapèutica	1; 17
Temperatura.- Veure: Efecte	2; 17
Toxicitat induïda.- Veure: Utilitat	2; 23
Tractament d'hipoglucèmies.- Veure: Nova formulació	2; 13
Tractament de l'artritis reumatoide en una pacient pediàtrica.- Veure: Transplantament	3; 41
Tractament de la diabetes mellitus tipus 1- Veure: Sotagliflozina	1; 7
Tractament farmacològic de la infecció per SARS-CoV-2: encara moltes preguntes per respondre	3; 25
Transplantament de progenitors hematopoïètics pel tractament de l'artritis reumatoide en una pacient pediàtrica	3; 41
Transtorn del cicle de la urea.- Dèficit	2; 27
Urea.- Veure: Dèficit	2; 27
Utilitat del genotipatge UGT1A1 per prevenir la toxicitat induïda per Irinotecan en un pacient pediàtric	2; 23
Vacunes.- Veure: ABC	3; 35
Ylla Alibés, Josep.- Veure: Farmacèutics Innovadors	3; 78



www.farmaceuticonline.com

Web de salut