

CIRCULAR

FARMACÈUTICA

PUBLICACIÓ CIENTÍFICA DEL COL·LEGI DE FARMACÈUTICS DE BARCELONA

VOL. 79 Núm. 3 TERCER QUADRIMESTRE 2021



FARMACOTERAPÈUTICA

Èxits i fracassos dels tractaments actius sistèmics davant de la COVID-19

ALIMENTACIÓ I NUTRICIÓ

La llet materna, l'aliment que protegeix el nadó

DERMOFARMÀCIA I PRODUCTES SANITARIS

L'alopecia frontal fibrosant, una malaltia emergent





Vol. 79, núm. 3
Setembre-Desembre 2021

Directora i Directora Científica: M. Rosa Ballester Verneda. **Comitè editorial:** Anna Bach Faig, Guillermo Bagaría 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 num. 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 conculqui drets de terceres persones.

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

Editorial	3
M. Rosa Ballester	
Farmacoterapèutica	
TRACTAMENT ANTIBIÒTIC DOMICILIARI ENDOVENÓS	4
Cristian Chaguaceda Galisteo i Verónica Aguilera Jiménez	
ÈXITS I FRACASSOS DELS TRACTAMENTS ACTIUS SISTÈMICS DAVANT DE LA COVID-19	9
Daniel Echeverría-Esnal, Melisa Barrantes-González i David Conde-Estévez	
El CIM Informa	
GLOBALITZACIÓ, ALIMENTACIÓ I FARMÀCIA	15
Anna Ramírez Murillo	
Casos Clínics	
ASMA GREU EOSINOFÍLICA NO CONTROLADA	19
Jorge del Estal Jiménez, Alejandro Sanjuán Belda i Pilar Ana López Broseta	
Salut Pública. Actualitat COVID-19	
LES ERRADES EN LA GESTIÓ DE LA PANDÈMIA DE COVID-19 A CATALUNYA	23
Fernando Parrilla Valero	
Anàlisis Clíniques	
PROVA DE SANG OCULTA EN FEMTA PER DETECTAR CÀNCER DE CÒLON I RECTE, DADES DE CATLAB 2021	31
Alicia Madurga Hernández i Eva Guillén Campuzano	
Alimentació i Nutrició	
RESPIRAR O MENJAR? SUPORT NUTRICIONAL EN TEMPS DE COVID19. ACTUALITAT COVID-19	35
Cristina Cardells Palau	
LA LLET MATERNA, L'ALIMENT QUE PROTEGEIX EL NADÓ	40
Francisco José Pérez Cano i Maria José Rodríguez-Lagunas	
Dermofarmàcia i Productes Sanitaris	
ALOPÈCIA FRONTAL FIBROSANT, UNA MALALTIA EMERGENT	44
Marta Alcalde Matarranz	
Plantes Medicinals	
PRÍMULES (PRIMULA VERIS L. I/O P. ELATIOR (L.) HILL). LES PRIMERES A LA PRIMAVERA	49
M. José Alonso Osorio	
Farmacèutics Innovadors	52
Joan Buxó Mena	
Índex Autors i Matèries 2021	53

Editorial

M. Rosa Ballester

Benvolgudes lectores, benvolguts lectors

Aprofito la publicació d'aquest últim número de l'any per fer un editorial de caire informatiu que em permeti exposar alguns canvis que el comitè editorial ha introduït en la revista des que fa un any vaig assumir-ne la direcció.

Algunes d'aquestes modificacions ja les hem pogut veure en els dos números corresponents als dos quadrimestres de l'any 2021 i que van en la mateixa línia dels temes que les revistes científiques acostumen a publicar.

Per exemple, l'extensió del text l'hem definit en nombre de paraules i n'hem acotat el nombre màxim segons que es tracti d'un article o d'un cas clínic. També hem especificat l'ordre d'apartats i hem incorporat la necessitat que l'article vagi acompanyat d'un resum del qual també n'hem detallat el nombre de paraules màxim en funció d'aquests dos tipus de publicacions i la incorporació d'entre tres i cinc paraules clau.

A més, hem limitat el nombre de taules, figures i imatges o fotografies.

Per acabar, per incorporar la perspectiva de gènere a les citacions, recomanem incloure el nom complet de l'autor o l'autora per facilitar l'anàlisi de la paritat en les bibliografies tal com ja recull Vancouver entre els models de citació (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/>), per contribuir a fer reals els grans reptes globals recollits a l'Agenda 2030 de las Naciones Unidas (objectiu 5).

Amb la finalitat de donar més difusió a la revista, els articles estan subjectes a ser compartits en diferents espais web (www.cofb.org, blog.cofb.cat) i xarxes socials (Twitter, LinkedIn, Facebook i Instagram) del COFB.

Aquests canvis tenen com a objectiu millorar el posicionament de la nostra revista per indexar-la en un més gran nombre de repositoris. Actualment, la *Circular Farmacèutica* està indexada a *Latindex* i treballem per indexar-la en altres repositoris. L'any vinent esperem introduir alguna novetat més en la qual ja treballem.

Som conscients de la limitació que pot representar una revista escrita en català, però creiem que cal refermar el nostre idioma com a element identitari de la cultura pròpia, mantenir-lo viu en el nostre àmbit de salut i fer de la *Circular Farmacèutica* una revista de referència en l'àmbit de la salut escrita en català.

Vull acabar aquest editorial agraint tots els autors que han enviat les propostes a la *Circular Farmacèutica* per la qualitat i la diversitat de temes que hem pogut abordar. També vull reconèixer i valorar la tasca de tots els membres del comitè editorial pel temps esmerçat en la revisió dels diferents articles amb una predisposició immillorable i adaptada als terminis de la publicació.

Farmacoterapèutica

Tractament antibiòtic domiciliari endovenós

Cristian Chaguaceda Galisteo, farmacèutic adjunt, Consorci Sanitari de Terrassa.

Verónica Aguilera Jiménez, farmacèutica adjunta, Consorci Sanitari del Maresme, Hospital de Mataró.

Paraules clau: Antibiòtic; domicili; infeccions; elastòmers; aparells d'infusió.

L'hospitalització a domicili (HaD) és una modalitat assistencial d'atenció especialitzada per mitjà de la qual els professionals sanitaris hospitalaris poden proporcionar un tractament actiu domiciliari per una condició que, sense aquest recurs, requeriria un ingrés. L'HaD és una alternativa real a l'hospitalització convencional. Els avenços en cirurgia amb l'ajuda de procediments mínimament invasius, en farmacologia amb la aparició de nous fàrmacs i en tecnologia amb la millora en la comunicació entre el pacient i els serveis hospitalaris, han permès l'expansió de les unitats d'HaD arreu del món.

L'HaD neix als Estats Units immediatament després de la Segona Guerra Mundial. El 1947, en el marc de la denominada *medicina social*, el Dr. Ephraim Bluestone, director del Hospital Montfiore de Nova York, amoïnada pel paper de l'hospital envers la comunitat, va promoure el desenvolupament d'un "hospital sense parets" i va instaurar el primer programa de cures domiciliàries (*home health care*). Les finalitats eren descongestionar l'hospital, buscar un entorn psicològic més favorable al pacient i trobar sortida a les dificultats econòmiques de la població amb un nivell socioeconòmic baix. Poc després, el 1951, es va crear la primera unitat d'HaD a Europa, l'hospital Tenon de París. Aquesta iniciativa va obrir la porta a les primeres unitats d'hospitalització domiciliària (França, Gran Bretanya, Suècia i Alemanya). A Espanya, la primera unitat d'HaD va ser creada la dècada dels anys vuitanta pel doctor Sarabia a l'Hospital Provincial de Madrid¹.

TRACTAMENT ANTIABIÒTIC DOMICILIARI ENDOVENÓS (TADE)

El TADE fa referència a l'administració, en dies diferents, de dues o més dosis d'antibiòtic per via endovenosa, intramuscular o subcutània a pacients no ingressats, és a dir, que no pernocten a l'hospital. Entenem com a TADE

el dispositiu assistencial amb què l'equip de l'hospital es desplaça al domicili del pacient i d'aquesta manera proporciona tractament actiu per combatre processos infecciosos. Aquests fàrmacs s'administren per via endovenosa acompanyats de cures i controls d'infermeria que equiparen l'atenció a la d'un ingrés hospitalari.

AVANTATGES DEL PROGRAMA TADE

Gràcies al TADE, els pacients tractats fora de l'hospital, ja sigui en un centre ambulatori o a domicili, eviten problemes inherents a l'ingrés hospitalari com haver de viure en un entorn desconegut, aïllament de l'entorn familiar, manca de privadesa i augment del risc

Taula 1. Criteris d'inclusió i exclusió de pacients per ingressar en una unitat d'hospitalització a domicili²

Inclusió	Exclusió
Criteris clínics d'ingrés hospitalari	Incompliment d'un criteri d'inclusió
Totes les edats	Alteracions conductuals greus (agitació, conductes violentes)
Diagnòstic establert i absència de criteris de monitoratge intensiu	Risc de suïcidis
Domicili dins de l'àrea d'influència (territori) sempre que compleixi una isòcrona de 30-40 minuts	Ús de drogues per via parenteral
Presència d'un cuidador o cuidadora principal capacitat per responsabilitzar-se de les necessitats inherents a la cura del pacient. En malalts joves o amb un nivell alt d'autonomia s'ha de valorar de manera individualitzada	
Domicili amb telèfon fix o mòbil i amb condicions higièniques adequades.	
Acceptació del recurs del pacient i cuidador o cuidadora o de la família. L'acceptació del recurs ha de quedar clarament explicada a l'informe d'ingrés i alta del sistema informàtic	
Criteris específics per a TADE	
Certesa diagnòstica de la presència de procés infecciós per criteris clínics i analítics (amb o sense estudis microbiològics)	
Necessitat d'administrar antibiòtics per via endovenosa després de descartar, per no disponibilitat o no recomanació, altres vies alternatives d'administració	
Disponibilitat d'accés venós adequat al fàrmac i a la duració prevista	

de contraure infeccions nosocomials.

Evitar l'entorn hospitalari també podria facilitar la transició del rol de pacient "malalt" a un altre de més funcional i familiar i alhora accelerar l'evolució i la recuperació. En aquest model, el tractament es pot ajustar a l'estil de vida, l'estat funcional i l'estructura familiar de cada pacient. Fer funcionar un programa TADE requereix la implicació del pacient i un cert nivell de responsabilitat en el tractament rebut. En conseqüència, s'ha d'informar els pacients o cuidadors de la malaltia o la infecció de la intervenció terapèutica, inclosa la manipulació i el manteniment de l'accés venós i dels problemes a prevenir i detectar. La sensació de controlar la malaltia pot facilitar la recuperació i, en alguns pacients, disminuir el dolor i els efectes secundaris.

Un altre avantatge és l'estalvi que representa per al sistema sanitari la possibilitat que ofereix de tenir llits disponibles per a altres malalties agudes que necessiten ingrés obligatori.

CRITERIS D'INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ DE PACIENTS

El factor fonamental per garantir l'èxit d'un programa TADE és fer una selecció adequada dels pacients. La taula 1 mostra els criteris generals d'ingrés en una unitat HAD que recomana per al model organitzatiu d'hospitalització a domicili de Catalunya²⁻³.

INDICACIÓ DEL TRACTAMENT

ANTIBIÒTIC PARENTERAL

La indicació de tractament parenteral en una infecció està condicionada per diferents factors: absorció gastrointestinal reduïda, intestí curt, problemes gastrointestinals (vòmits, diarrea o nàusees), falta d'alternatives apropiades per fer una administració oral (aminoglicòsids, carbapenems, glucopeptids, daptomicina, etc) i de determinades infeccions greus amb risc de complicacions com osteomielitis, endocarditis o meningitis.

COMPOSICIÓ D'UN EQUIP D'HAD AMB TADE

L'equip TADE és multidisciplinari i es compon d'un metge/metgessa, una persona d'infermeria, el pacient i la persona que en té cura, personal administratiu, la farmàcia hospitalària i un tècnic de farmàcia. Cada membre de l'equip té unes funcions específiques.

PAPER DEL FARMACÈUTIC

El farmacèutic clínic és una peça important en els

programes d'HaD i concretament en el TADE. Quan es proposa un tractament antibiòtic per administrar de forma domiciliària, el farmacèutic és el responsable de revisar si l'antibiòtic és estable un cop diluït i si la velocitat d'administració i dilució s'ajusten als aparells d'infusió disponibles. També és qui s'encarrega d'informar de les condicions de conservació i dels períodes de validesa un cop feta la dilució. Gràcies als seus coneixements en farmacocinètica i farmacodinàmica, té la capacitat de simplificar el TADE, recomanar els règims d'administració més convenients com, per exemple, una administració única diària en comptes de cada 12h. En el cas dels antibiòtics amb farmacocinètica que depèn del temps (com els β -lactàmics) en què si és convenient es pot passar de pautes múltiples a administrar l'antibiòtic en perfusió contínua. A més hi ha fàrmacs amb bona biodisponibilitat oral que són possibles opcions a aplicar en una teràpia seqüencial quan clínicament és possible.

El farmacèutic informa l'equip mèdic i infermeria dels possibles efectes secundaris dels antibiòtics, de les possibles interaccions farmacològiques i de les alteracions analítiques que es poden produir. A més, en la validació farmacèutica diària fa un seguiment clínic i dels paràmetres analítics i recomana intervencions mèdiques quan considera necessari.

PREPARACIÓ D'ANTIBIÒTICS

Segons les guies de bones practiques de preparació de medicaments en els serveis de farmàcia hospitalària⁴, els medicaments estèrils reconstituïts o diluïts en zona no estèril han de ser administrats de forma immediata (en les 1-2 hores postmanipulació). Queden exclosos d'aquesta premissa els medicaments que consten a la fitxa tècnica amb una estabilitat superior (habitualment estabilitats de fins a 12-24h).

A l'hora de valorar la preparació i l'administració d'un antibiòtic en un programa TADE s'ha de tenir en compte:

- Sèrums compatibles
- Concentració final després de diluït
- Temps d'infusió
- Estabilitat una vegada diluït
- Condicions de conservació

En aquest sentit, la participació del servei de farmà-

cia en l'elaboració dels antibiòtics en cabines de flux laminar horitzontal situades en zones d'ambient controlat (sales blanques) fa que l'estabilitat dels antibiòtics diluïts es pugui perllongar de manera considerable.

La preparació centralitzada al servei de farmàcia optimitza l'elaboració de les dilucions d'antibiòtics, ja que en pot elaborar una gran quantitat en menys temps. A més, la feina d'infermeria es fa més àgil ja que no ha d'invertir temps en la reconstitució i dilució dels antibiòtics ja sigui als despatxos o al domicili del pacient (condicions subòptimes) i així el risc de contaminació microbiològica disminueix. Sovint, l'aparició de treballs nous que analitzen condicions de conservació de dilucions d'antibiòtics, és possible proporcionar estabilitats més llargues a les preparacions finals que poden superar les 48 hores. Conseqüentment, infermeria no ha de desplaçar-se diàriament al domicili del pacient.

Tenir un circuit àgil orientat a la prescripció-validació-preparació-dispensació dels antibiòtics és important per optimitzar temps i recursos. Una comunicació fluida entre tots els integrants citats és imprescindible quan s'ha de constituir un equip HaD amb TADE.

ADMINISTRACIÓ

La via intravenosa és una de les quatre vies parenterals que hi ha per administrar medicaments. Les principals modalitats i dispositius d'infusió farmacològica endovenosa són les següents:

ENDOVENOSA DIRECTA

Aquesta modalitat requereix la presència en tot el procés d'una persona d'infermeria. Habitualment, se n'administra un volum comprès entre 10 i 20 ml durant 3-5 minuts. L'administració endovenosa directa té com a avantatges principals l'estalvi de temps gràcies a la ràpida administració i el baix cost, però d'altra banda no és aplicable a tots els antibiòtics i requereix la presència d'una persona d'infermeria al domicili. Aquesta condició limita la freqüència d'administració a 1 o 2 cops al dia.

ADMINISTRACIÓ PER GRAVETAT

Consisteix a administrar l'antibiòtic diluït en una bossa de sèrum en volums de més de 50 ml. Habitualment, la infusió és en gotes/min o microgotetes/min. El temps d'infusió és superior a 5 minuts, entre 15 i 60.

L'equivalència entre unitats és **1 ml = 20 gotes = 60 microgotetes**. Igual que en l'administració endovenosa directa, es requereix la presència d'infermeria per ajustar la velocitat d'infusió i retirar la bossa un cop acabada la infusió. El càlcul de la velocitat en gotetes fa que el temps d'infusió no sigui del tot precís. A favor, trobem un baix cost d'aquesta modalitat i una preparació senzilla.

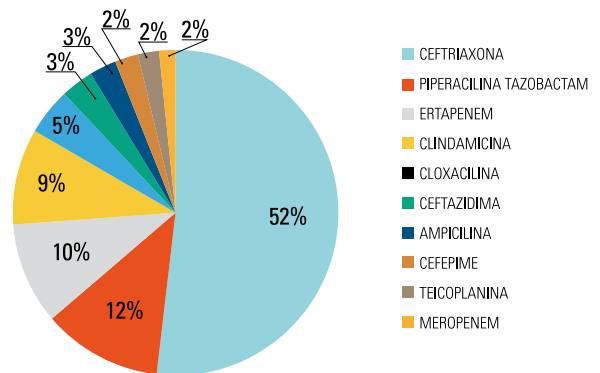
BOMBES D'INFUSIÓ ELECTRÒNIQUES

Les bombes d'infusió faciliten l'administració parenteral de medicaments i s'utilitzen quan la precisió i la infusió a una velocitat constant són essencials. Una bomba d'infusió és un dispositiu electrònic capaç de subministrar,

Bomba d'infusió electrònica



Gràfic 1. Distribució dels 10 antibiòtics més prescrits



mitjançant programació controlada, una substància determinada per via endovenosa a una velocitat i un temps predefinits. Com el nom indica es tracta d'un dispositiu electrònic i, per tant, requereix una energia artificial per proporcionar una pressió positiva al líquid a infondre.

BOMBES D'INFUSIÓ ELASTOMÈRIQUES

Són dispositius d'un sol ús per administrar medicació per via endovenosa que funcionen de manera autònoma, és a dir, sense la necessitat de subministrament elèctric. Els formen un globus elastomèric fabricat amb una goma especial que, un cop omplert del líquid que conté el medicament, es desinfla de forma constant i fa

que el líquid surti a una velocitat controlada tot el temps que dura la infusió.

En el mercat hi ha un gran catàleg de bombes elastomèriques per adaptar cada medicament al volum i a la velocitat d'infusió. N'hi ha de diferents volums (50-100-250-500 ml) i de varietat de velocitats d'infusió (10-100-200-250 ml/h).

Les principals avantatges de les bombes elastomèriques són: funcionament autònom sense necessitat d'electricitat, facilitat d'ús i possibilitat d'administració a domicili sense necessitat d'ingrés. A més, l'ús proporciona autonomia ja que permet la mobilitat del pacient durant l'administració del antibiòtic⁵.

Quan un pacient ingressa per un TADE, infermeria s'encarrega de fer la formació per administrar l'elastòmer i mantenir la via endovenosa. Tot això permet empoderar el pacient i la família o la persona al càrrec i fa que tinguin una autonomia sobre l'administració i la retirada de l'elastòmer operació que fa possible que el pacient no hagi de romandre 24 hores connectat a un dispositiu. En la nostra experiència al Consorci Sanitari de Terrassa, hem tingut pacients de més de 80 anys que han pogut autoadministrar-se la medicació mitjançant bombes elastomèriques sense cap efecte advers. Tot plegat fa que l'equip d'infermeria pugui espaiar les visites domiciliàries i que pugui fer seguiment telefònic entre visites. Tots aquests fets permeten optimitzar el temps i poder atendre un nombre més elevat de pacients.

Bomba d'infusió elastomèriques



Taula 2. Antibiótics prescrits entre febrer 2019 i agost 2021

Antibiòtic	Nombre pacients	Antibiòtic	Nombre pacients	Antibiòtic	Nombre pacients
ACICLOVIR	6 (0,65%)	CEFTAZIDIMA	28 (3,06%)	FLUCONAZOL	2 (0,22%)
ANFOTERICINA B LIPOSOMAL	2 (0,22%)	CEFTOLOZANO TAZOBACTAM	2 (0,22%)	FOSFOMICINA	4 (0,44%)
AMIKACINA	8 (0,87%)	CEFTRIAXONA	446 (48,74%)	GANCICLOVIR	1 (0,11%)
AMPICILINA	23 (2,51%)	CEFUROXIMA	1 (0,11%)	MEROPENEM	14 (1,53%)
AZITROMICINA	1 (0,11%)	CIPROFLOXACINO	1 (0,11%)	METRONIDAZOL	7 (0,77%)
AZTREONAM	2 (0,22%)	CLINDAMICINA	82 (8,96%)	PENICILINA G	3 (0,33%)
CASPOFUNGINA	2 (0,22%)	CLOXACILINA	40 (4,37%)	PIPERACILINA TAZOBACTAM	102 (11,15%)
CEFAZOLINA	3 (0,33%)	DAPTOMICINA	1 (0,11%)	TEICOPLANINA	18 (1,97%)
CEFEPIME	20 (2,19%)	ERTAPENEM	87 (9,51%)	VANCOMICINA	6 (0,66%)
CEFTAROLINA	3 (0,33%)				

EXPERIÈNCIA DEL CONSORCI SANITARI DE TERRASSA

La unitat d'Hospitalització a Domicili del Consorci Sanitari de Terrassa va ser constituïda a principis del 2019. Es va formar un equip multidisciplinari amb metges, infermeres, administratius, farmacèutics i tècnics de farmàcia. Des del principi fins a l'agost del 2021, va atendre 1.992 pacients, 915 dels quals rebien tractament antibiòtic domiciliari endovenós. En total ha elaborat 9.750 elastòmers en cabina de flux laminar horitzontal en sala blanca d'ambient controlat del servei de Farmàcia.

La taula 2 enumera els antibiòtics preparats en el marge de temps esmentat prèviament. El gràfic 1 mostra els 10 antibiòtics més utilitzats. La ceftriaxona es el més utilitzat per l'ampli espectre i l'administració en una dosi única/dosi diària.

ASPECTES PRÀCTICS I CONSELLS

Quan el Servei de Farmàcia va començar a preparar els elastòmers va topar amb una sèrie de handicaps a tenir en compte i que és important repassar. En augmentar el volum de preparacions, els tècnics de farmàcia acabaven la jornada laboral amb les mans molt dolorides per la força aplicada a emplenar els elastòmers. Per solucionar aquesta problema, la marca amb qui treballem ens va oferir una bomba per emplenar-los, cosa que ens facilita molt la feina i ha fet que disminuïm el risc de patir tendinitis.

També és important coordinar les dispensacions dels antibiòtics amb les visites d'infermeria a casa dels pacients. En aquest sentit, ens va ser molt útil pactar dies de dispensació d'antibiòtics. Per exemple, dilluns elaborem les dosis d'antibiòtics per cobrir el tractament dins dijous. Dijous elaborem les dosis d'antibiòtics fins

dilluns següents. Si un dimarts surt un nou tractament elaborem fins el proper dia d'elaboració, en aquest cas fins dijous. D'aquesta manera, infermeria té clar quan tindran els elastòmers i podran coordinar les visites de manera més eficient.

És important mantenir l'equip d'infermeria i metges format i informat de la importància de la estabilitat dels antibiòtics.

Pel que fa a la conservació i al transport d'elastòmers, és important tenir caixes isotèrmiques amb plaques de gel per garantir que es mantenen entre 2-8°C fins a l'administració. Aquest punt és important sobretot a l'estiu quan la temperatura és molt elevada i amb el transport pot augmentar encara més.

CONCLUSIÓ

El tractament antibiòtic domiciliari endovenós aplicat a pacients seleccionats i amb la supervisió correcta de professionals sanitaris, ha demostrat ser efectiu, ben tolerat i eficient ja que proporciona avantatges importants com afavorir la conciliació familiar ja que permet tornar a fer vida en un entorn domiciliari, reduir l'estrès i influir positivament en l'estat d'ànim de tota la família, fomentar l'autocura i disminuir el risc de tenir infeccions nosocomials.

El servei de farmàcia té un paper imprescindible en l'equip multidisciplinari ja que aporta coneixements sobre farmacocinètica i farmacodinàmica antibiòtica, efectes adversos i fa un seguiment analític del pacient. L'elaboració d'elastòmers en condicions estèrils fa que baixi el risc de contaminació microbiològica i que l'estabilitat pugui ser allargada i per tant, es pugui invertir d'una manera més eficient el temps d'infermeria destinat a visitar pacients.

BIBLIOGRAFIA

1. Mujal A. Efectividad y Seguridad del tratamiento domiciliario endovenoso (TADE) en poblaciones vulnerables. 2013; 25: 31-36.
2. Miron M, Estrada O, Gonzalez-Ramallo VJ. Protocolos Tratamiento antibiòtico domiciliario endovenoso. 1a edicion. Madrid. Elsevier. 2008.
3. Catsalut. Model organitzatiu d'hospitalització a domicili de Catalunya Servei català de la salut. Catalunya. juny 2020. [Consulta octubre 2021] Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/normatives_instruccions/2020/model-organitzatiu-hospitalitzacio-domicili.pdf
4. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmàcia hospitalària. España. Junio 2014. [Consulta octubre 2021] Disponible a: https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf
5. Hospital Valle Hebron. Guía de administración domiciliaria de antibiòticos intravenosos en pediatria. Barcelona. 2018. [Consulta, Octubre 2021] Disponible a: https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf

Farmacoterapèutica

Èxits i fracassos dels tractaments actius sistèmics davant de la COVID-19

Daniel Echeverría-Esnal, Departament de Farmàcia, Hospital Universitari del Mar, Barcelona. IMIM (Institut de Investigació Hospital del Mar), Barcelona.

Melisa Barrantes-González, Departament de Farmàcia, Hospital Clínic de Barcelona.

David Conde-Estévez, Departament de Farmàcia, Hospital Universitari del Mar, Barcelona. IMIM (Institut de Investigació Hospital del Mar), Barcelona. Universitat Pompeu Fabra.

Paraules clau: SARS-CoV-2; COVID; antivirals; evidència clínica.

INTRODUCCIÓ

Els primers casos de COVID-19 es van localitzar a Wuhan, la Xina, el desembre del 2019 causats per un nou β -coronavirus anomenat síndrome respiratòria aguda greu coronavirus 2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2*, SARS-CoV-2).¹ En pocs mesos, la COVID-19 es va convertir en pandèmia a causa de la gran transmissibilitat que tenia, es va estendre per tots els continents i progressivament va anar augmentant el nombre de casos i de morts. Tot i que la gran majoria d'individus infectats presenten una varietat lleu (>80%), un 10% aproximadament requereix ingrés hospitalari a causa de la pneumònia COVID-19 i un altre 10% d'aquests necessita atenció a la UCI amb ventilació invasiva per síndrome de destret respiratori agut (SDRA).²

Si bé la mortalitat sembla més freqüent en ancians o en persones amb comorbiditats (p. e. malaltia pulmonar crònica, malaltia cardiovascular, hipertensió i diabetis), els joves sense comorbiditats també poden patir malalties crítiques incloent-hi insuficiència multiorgànica i mort.

Hi va haver un nombre creixent d'estudis publicats ràpidament online i en revistes acadèmiques amb una evidència clínica molt limitada, estudis *in vitro*, casos clínics o estudis observacionals no controlats i fins i tot sense revisió completa per parells (*preprints*), sobretot en les fases inicials de la pandèmia (març-abril 2020).³ Cal aclarir que hi havia molta pressió popular i institucional en diferents mitjans com les xarxes socials que exigia trobar solucions urgents a una crisi global. Tot això va portar els facultatius a prescriure medicaments que potser no havien acumulat prou evidència

de qualitat, sovint amb la pressa de "fer alguna cosa".³ Entre aquests medicaments destaquen hidroxiclo-roquina, azitromicina, lopinavir/ritonavir o interferó- β , entre d'altres. Diversos assajos clínics van demostrar que aquests fàrmacs no només no eren eficaços, sinó que es podien relacionar amb un risc més alt d'aparició d'efectes adversos.⁴⁻⁶

Tot plegat ha demostrat una vegada més la importància de la medicina basada en l'evidència i la necessitat de fonamentar les decisions clíniques en assajos clínics sòlids i de qualitat.

Malauradament el nombre de tractaments "fracassats" és superior als "reeixits".

Aquesta revisió no estructurada de tractaments sistèmics contra la COVID-19 està destinada a informar pacients, metges i altres professionals de la salut de les darreres proves disponibles. Per motius d'extensió i d'utilitat, en aquesta revisió ens hem fixat primordialment en els tractaments d'èxit mentre que dels fracassos expliquem els més rellevants i la resta els mencionem en taules annexes.

I. ÈXITS DEL TRACTAMENT COVID-19

Actualment i basant-nos en l'evidència, els fàrmacs considerats exitosos estan detallats en la taula 1 i són els següents:

-DEXAMETASONA

L'ús de glucocorticoides com la dexametasona va ser estudiat en vista de la potencial capacitat immunomoduladora que exerceixen, fet que podria ajudar a disminuir les complicacions associades a la segona fase de la infecció.⁷

El principal estudi clínic que en va evidenciar la utilitat va ser l'assaig RECOVERY⁸ en què els pacients

van ser *randomitzats* a rebre placebo o dexametasona 6 mg/24h per via oral o intravenosa, 10 dies. S'hi van incloure un total de 2.104 pacients i els investigadors van veure que la utilització de dexametasona s'anava associada a una reducció de la mortalitat al cap de 28 dies (22,9% vs 25,7%, risc relatiu (RR) 0,83; [IC 95%: 0,75-0,93]), però únicament en aquells pacients que havien rebut ventilació mecànica invasiva o suport amb oxigenoteràpia.

En pacients crítics, la dexametasona també va demostrar una reducció de la mortalitat als 28 dies (RR 0,66; IC 95%:0,54-0,82).⁹ També, els pacients tractats amb dexametasona van tenir una probabilitat més elevada de ser donats d'alta de l'hospital al cap de 28 dies (RR 1,11; IC 95%:1,04-1,19).⁹

En aquelles situacions en què no hi hagi possibilitat d'utilitzar dexametasona es recomana l'ús de metilprednisolona o prednisona a dosis equivalents (32 mg i 40 mg, respectivament).⁹

-TOCILIZUMAB

El tocilizumab és un fàrmac que inhibeix la interleucina-6 i que a Espanya està aprovat per al tractament de diverses malalties com l'artritis reumatoide, l'artritis idiopàtica juvenil sistèmica o l'arteritis de cèl·lules grans.

En el cas de la COVID-19, aquest fàrmac es va postular inicialment com a potencial immunomodulador en la segona fase de la malaltia.⁷ Els primers assajos clínics no van demostrar cap benefici clínic, probablement perquè el tipus de pacient no havia estat ben seleccionat i els investigadors es trobàvem en situacions d'inflamació escassa. En base a aquesta evidència hi ha una gran incertesa sobre l'ús ja que aquest fàrmac no està exempt d'importants efectes adversos com immunosupressió, plaquetopènia, neutropènia o perforació intestinal.

Posteriorment, dos assajos van demostrar el potencial en el tractament farmacològic de la COVID-19: RECOVERY i remap-CAP.

L'assaig RECOVERY va aleatoritzar els pacients a rebre tocilizumab 400-800 mg (800 mg si > 90 kg; 600 mg si > 65 kg i ≤ 90 kg; 400 mg si > 40 kg i ≤ 65 kg i 8 mg/

kg si ≤ 40 kg) versus placebo quan ja estaven ingressats a l'hospital, amb requeriments d'oxigenoteràpia o saturació <92% i amb una proteïna C reactiva > 75 mg/l.¹⁰ Aquest estudi va demostrar que la utilització de tocilizumab presentava una reducció de la mortalitat als 28 dies (31% vs 35%, RR 0,85, 95% IC 0,76-0,94). És important destacar que fins a un 82% dels pacients van rebre corticosteroides de manera concomitant. En l'anàlisi de subgrups, entre els pacients que no estaven en ventilació mecànica, la utilització de tocilizumab va anar associada amb una progressió menor a ventilació mecànica o mort (35% vs 42%, RR 0,84, IC 95%:0,77-0,92).¹⁰

El segon assaig, el remap-CAP, va incloure pacients en les primeres 24 hores d'ingrés a la UCI i aleatoritzats a rebre tocilizumab 8 mg/kg, sarilumab 400 mg o tractament de suport.¹¹ La utilització d'inhibidors de la interleucina-6 va reduir la mortalitat als 90 dies (Hazard ratio (HR):1,61; IC 95%:1,25-2,08). Igualment, l'ús d'aquests fàrmacs també va significar una necessitat menor de suport orgànic (10 dies per tocilizumab, 11 per sarilumab i 0 en el grup placebo).

Amb tota l'evidència disponible, l'ús de tocilizumab va mostrar una tendència a un menor risc de mortalitat als 28 dies (RR 0,91, IC 95%:0,79-1,04) i a un menor risc de deteriorament clínic (RR 0,83, IC 95%:0,77-0,89) definit com a mort o necessitat de ventilació mecànica, circulació extracorpòria o ingrés a la UCI.⁹ Segons aquesta evidència, les guies recomanen tocilizumab en pacients amb progressió ràpida de la malaltia o malaltia greu quan presentin ús de corticosteroides a més de paràmetres elevats d'inflamació.⁹

La utilització de tocilizumab va demostrar una incidència similar d'efectes adversos greus en comparació al placebo (RR 0,89, IC 95%:0,74-1,07).⁹

-REMDESIVIR

El remdesivir és un fàrmac antiviral que inhibeix l'RNA polimerasa viral.¹² Actualment, és l'únic fàrmac antiviral que compta amb indicació aprovada per al tractament de la COVID-19 (fitxa tècnica). Aquest fàrmac té l'aprovació per a pacients amb pneumònia confirmada per SARS-CoV-2 que durant els primers 10 dies

de símptomes requereixin oxigenoteràpia de flux baix. En canvi, no es recomana en pacients en tractament amb oxigenoteràpia de flux alt o pacients intubats o en ECMO.⁹

Els assaigs clínics pivotals van demostrar que remdesivir disminuïa el temps fins a estabilitat clínica (11 vs. 15 dies). No obstant això, l'evidència sobre l'ús de remdesivir no està exempta de controvèrsia davant els dubtes sobre el potencial benefici i, de fet l'OMS no en recomana l'ús de manera rutinària.¹³ Una revisió recent de Cochrane que incloïa 7.452 pacients de diversos assaigs clínics va concloure que aquest fàrmac no millora la mortalitat als 28 dies (RR 0,93, IC 95%:0,81-1,06), no disminueix el risc d'empitjorament respiratori amb necessitat de ventilació mecànica invasiva (RR 0,78, IC

95%:0,48-1,24) o les necessitats de suport ventilatori d' flux alt o no invasiu (RR 0,70, IC 95% 0,51-0,98).¹⁴ Els potencials beneficis que es van observar van ser de baixa qualitat i no permeten extreure'n conclusions a causa del baix nombre de pacients i al fet que es tractaven d'anàlisi de subgrups, amb les limitacions que això comporta. Hi ha altres guies que sí que en recomanen la utilització en pacients greus amb saturació d'oxigen \leq 94% sempre que no estiguin en ventilació mecànica o circulació extracorpòria.⁹

En termes de seguretat, remdesivir sembla un fàrmac ben tolerat amb una incidència d'efectes adversos greus menor comparat amb placebo (RR 0,75, 95% IC 0,63-0,90).¹⁴ No obstant això, la utilització podria provocar hipotensió o hepatotoxicitat motiu pel qual es reco-

Taula 1. Tractaments sistèmics que han demostrat benefici clínic per al tractament de la infecció COVID-19.

Ref.	Fàrmac	Posologia i duració	Fase de la COVID-19	Beneficis demostrats	Efectes adversos y monitorització
8,9,17	Dexametasona	6 mg/24h oral o intravenós durant 10 dies o fins a alta hospitalària	Requeriments d' oxigen suplementari	Reducció global mortalitat 28 dies (22,9 % vs. 25,7 %, RR 0,83, 95 % IC 0,75-0,93). En pacients crítics, reducció de la mortalitat als 28 dies (RR 0,66, IC 95 % 0,54-0,82)	Hiperglucèmia, sobreinfeccions, agitació, confusió, leucocitosi
14	Remdesivir	200 mg dosi de càrrega seguits de 100 mg/24h fins completar 5 dies o alta via intravenosa	Ingressats amb requeriments de oxigen suplementari de flux baix (<15L/m)	Reducció temps estabilitat clínica (11 vs 15 dies)	Hepatotoxicitat, hipotensió arterial
10,11	Tocilizumab	8 mg/kg dosis única	Ingressats amb empitjorament clínic ràpid i inflamació sistèmica (PCR>7,5 g/dL)	Reducció de la mortalitat als 28 dies (31 % vs. 35 %, RR 0,85, 95 % IC 0,76-0,94). Reducció mortalitat als 90 dies (Hazard ràtio 1,61, 95 % IC 1,25-2,08).	Leucopènia, anèmia, plaquetopènia, hepatotoxicitat, elevació de triglicèrids, sobreinfecció
9,15,17	Casirivimab + imdevimab	1200 mg + 1200 mg dosi única via intravenosa	COVID-19 lleu-moderada amb factors de risc de progressió	Disminució ingrès hospitalari (RR: 0,27, 95 % IC 0,11-0,65). Disminució ingrès hospitalari als: 14 dies: (1,3 % vs 3,3 %, reducció absoluta 2,0 %, 95 % IC 0,5-3,7 %) 21 dies: (1,3 % vs 4,2 %, reducció absoluta 2,9 %, 95 % IC 1,2-4,7 %) 28 dies: (1,6 % vs 4,8 %, reducció absoluta 3,2 %, 95 % IC 1,4-5,1 %)	Nàusea, mareig, cefalea, pruija, vòmits, hipotensió, anafilaxi
9,17	Bamlanivimab + etesevimab	Bamlanivimab 700 mg + etesevimab 1400 mg dosi única via intravenosa	COVID-19 lleu-moderada amb factors de risc de progressió	Disminució mort 1,9 % Disminució ingrès hospitalari (RR: 0,30, 95 % IC 0,16-0,59) Disminució persistència de càrrega viral al dia 7 (RR: 0,34, 95 % IC 0,25-0,46)	Nàusea, mareig, cefalea, pruija, vòmits, hipotensió, anafilaxi
9,17	Sotrovimab	500 mg dosi única via intravenosa	COVID-19 lleu-moderada amb factors de risc de progressió	Disminució mort (RR: 0,33, 95 % IC 0,01-8,19) Disminució ingrès hospitalari (RR: 0,14, 95 % IC 0,04-0,48) Disminució progressió malaltia a formes greus (RR: 0,11, 95 % IC 0,02-0,45)	Nàusea, mareig, cefalea, pruija, vòmits, hipotensió, anafilaxi

RR: risc relatiu, IC: interval de confiança

mana una infusió lenta d'acord amb allò que estableix la fitxa tècnica i una estricta monitoratge de possibles efectes adversos.

-ANTICOSSOS MONOCLONALS

S'han estudiat diversos anticossos monoclonals com casirivimab, imdevimab, sotrovimab o bamlanivimab i etesevimab. Aquests anticossos que originàriament van ser identificats i extrets de les cèl·lules B i del plasma de donants que havien patit COVID-19, presenten una acció neutralitzant davant del "receptor binding domain o RBD" de la proteïna S viral.¹⁵ D'aquesta manera, inhibeixen la unió de la proteïna S amb el receptor ACE-2 humà i impedeixen l'adhesió, l'entrada i la infecció de virus en la cèl·lula humana.¹⁵

En models de macacos Rhesus, la utilització d'aquests anticossos es va associar a una menor replicació viral en el tracte respiratori i a una reducció de la patologia en models de hámster.¹⁶

Atès que l'objectiu terapèutic és intentar neutralitzar i disminuir la càrrega viral, es recomana que la infusió sigui com més aviat millor després del positiu o els deu primers dies de símptomes.^{15,17}

És important recalcar que aquests anticossos únicament estan recomanats en pacients ambulatoris i no s'haurien d'administrar a pacients ingressats excepte en el context d'un assaig clínic.

L'ús d'anticossos monoclonals com casirivimab combinat amb imdevimab o la utilització de sotrovimab el recomanen les guies d'NIH o IDSA en pacients

adults amb COVID-19 lleu o moderada tractats en ambulatori que presenten un gran risc de progressió clínica.^{9,17} Els factors de risc de progressió clínica són els següents: obesitat amb índex de massa corporal > 35 kg/m², malaltia renal crònica, diabetis mellitus, immunosuprimits, edat > 65 anys, edat > 55 anys i presentar hipertensió o una altra malaltia cardiovascular, malaltia pulmonar obstructiva crònica o una altra malaltia respiratòria.¹⁷ En pacients d'entre 12-17 anys també es recomanen si presenten comorbiditats importants.^{15,17}

Aquests fàrmacs han demostrat disminuir el risc d'hospitalització, de mort i reduir la càrrega viral, característiques que han portat a la Food and Drug Administration (FDA) a fer-ne una autorització excepcional.¹⁷ L'Agència Europea del Medicament (EMA) també n'ha recomanat l'ús.¹⁸ Més enllà de l'evidència dels assaigs clínics que inclouen un nombre reduït de pacients, estudis recents de "real world evidence" (RWE) confirmen els potencials beneficis d'aquestes teràpies ja que la utilització de casirivimab i imdevimab es va associar a un menor risc d'hospitalització als 14, 21 i 28 dies.¹⁵

L'aparició de diverses variants amb mutacions en diferents regions de la proteïna S viral pot disminuir-ne l'eficàcia per això la utilització d'un o un altre dependrà també de la prevalença de la variant existent en la comunitat. D'aquesta manera bamlanivimab / etesevimab presenten una sensibilitat reduïda davant de variants que expressen mutacions E484K + K417T + N501Y.⁹ De fet, la combinació de bamlanivimab/ etesevimab s'hauria d'utilitzar amb precaució amb la variant gamma.¹⁹

Pel que fa als efectes adversos, són fàrmacs que de moment han estat ben tolerats. De fet, en els assajos clínics tant la combinació casirivimab/imdevimab com sotrovimab en monoteràpia van presentar menor risc d'efectes adversos comparats a placebo.⁹

En aquells pacients que han rebut algun tipus d'anticòs monoclonal, la vacunació contra la SARS-CoV-2 hauria de ser diferida fins a 90 dies després per evitar potencials interferències en la resposta immune.¹⁷

Aquests anticossos no estan exempts de limi-

Taula 2. Tractaments sistèmics actualment desaconsellats per gestionar la infecció COVID-19

Medicament
Hidroxicloroquina +/- azitromicina
Lopinavir/ritonavir
Famotidina
Ivermectina
Anakinra
Baricitinib
Plasma de donants convalscent
Colquicina
Vitamina D i altres suplementes (vitamina C i zinc)
Ozó

tacions. La principal és la logística ja que el fet que s'administrin en l'entorn ambulatori vol dir que s'haurien d'administrar en l'atenció primària. Tampoc no coneixem els possibles efectes a llarg termini. D'altra banda, l'evidència disponible és de qualitat moderada tenint en compte el baix nombre de pacients dels assaigs clínics que condiciona un nombre baix d'esdeveniments estudiats. Tampoc sabem quin anticòs o combinació d'aquests és la millor ja que no han estat comparats entre ells.

II. FRACASSOS

Aquest punt recull una mostra de fàrmacs que actualment no estan recomanats com a tractament per combatre la COVID-19 malgrat el possible ús en primeres fases de la pandèmia. A la taula 2 hi ha una llista de fàrmacs que en data d'avui i amb l'evidència

disponible estan desaconsellats per al tractament sistèmic de la COVID-19.

-HIDROXICLOROQUINA+/-AZITROMICINA

La hidroxiclороquina (HCQ) és un fàrmac que va ser desenvolupat a mitjan segle XX per tractar la malària. A més, també s'ha utilitzat com a tractament de malalties autoimmunes perquè té efectes immunomoduladors sobre diferents citocines interleuquina 1 inclosa (IL-1) i IL-6.²⁰ Per la seva banda, l'azitromicina és un fàrmac àmpliament utilitzat com a agent antibacterià però *in vitro* té activitat antiviral contra diversos virus de l'àcid ribonucleic per inhibició de l'endocitosi i la limitació de la replicació viral i la inducció d'interferó. A més també s'ha demostrat que els macròlids tenen activitat antiinflamatòria. L'interès per les combinacions d'HCQ amb azitromicina (AZ) va començar quan els investigadors en un petit estudi incontrolat sobre l'ús d'hidroxiclороquina per combatre la COVID-19 van observar una freqüència més alta de pacients que aconseguien resposta virològica que els sis subjectes que havien rebut AZ per prevenir la infecció

bacteriana.²¹

S'han publicat vuit assajos clínics aleatoritzats i set estudis comparatius de cohort de pacients hospitalitzats amb COVID-19 confirmada tractats amb HCQ amb mortalitat, progressió clínica o millora clínica informada, i resultats dels esdeveniments adversos. A més, es van identificar dos assajos clínics aleatoritzats, quatre estudis comparatius de cohorts, un estudi de casos i

controls i tres estudis d'un braç que van informar d'anàlisis ajustades de pacients hospitalitzats amb COVID-19 confirmat tractats amb HCQ més AZ amb mortalitat constatada, fracàs de la depuració virològica (avaluat amb la prova de reacció en cadena de la polimerasa [PCR]), millora clínica i esdeveniments adversos (destaca una prolongació significativa del QT que porta a la interrupció del tractament). A causa de la gran incertesa en l'eficàcia i l'alt risc d'efectes secundaris greus actualment no es recomana prescriure aquesta combinació de fàrmacs per tractar la COVID-19.

-LOPINAVIR/RITONAVIR

Lopinavir/ritonavir (Kaletra ®) és un inhibidor de la proteasa que va ser aprovat a principis del segle XXI per tractar el VIH. El ritonavir s'afegeix a la combinació com a potenciador farmacocinètic del lopinavir a causa de la seva forta inhibició del citocrom P450 3A4. Històricament, lopinavir/ritonavir *in vitro* va demostrar inhibició de la replicació de SARS CoV-1 i MERS-CoV. En la fase inicial del COVID-19, la combinació triple d'interferó B-1b, lopinavir-ritonavir i ribavirina va escurçar la durada de l'escissió viral i l'estada hospitalària en pacients amb COVID-19 lleu a moderada en un assaig fase II oberta i aleatoritzada.²²

Els assajos clínics aleatoritzats que avaluaven lopinavir/ritonavir amb placebo, lopinavir/ritonavir no va ni demostrar ni excloure un efecte beneficiós sobre la mortalitat o la necessitat de ventilació mecànica invasiva. A més, gairebé el 14% de pacients no van poder

La pandèmia pel SARS-CoV-2 la importància de la medicina basada en l'evidència de tal manera que les decisions terapèutiques s'han de basar en assajos clínics dissenyats adequadament i no en estudis observacionals. ”

acabar el curs complet d'administració de 14 dies a causa principalment d'esdeveniments gastrointestinals adversos, anorèxia, nàusees, molèsties abdominals o diarrea i dos episodis adversos greus de gastritis aguda. Dos pacients van tenir erupcions cutànies autolimitades. Aquests efectes secundaris, a més del potencial d'interaccions farmacològiques múltiples a causa de la inhibició del CYP3A, estan ben documentats en aquesta combinació de medicaments. El perfil d'efectes secundaris observat en aquests assaigs genera inquietud

sobre l'ús de règims de dosi de lopinavir-ritonavir més elevades o més prolongades en els esforços per millorar els resultats.^{23,24}

CONCLUSIONS

- Tot i que només hi ha un fàrmac aprovat per l'EMA, el remdesivir, per tractar la malaltia COVID-19, se n'estan provant molts altres.
- És fonamental completar totes les fases dels assajos clínics per determinar si algun d'aquests medicaments és eficaç per combatre la malaltia.

BIBLIOGRAFIA

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–20.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239–42.
3. Glesby MJ, Gulick RM. Selecting Treatments During an Infectious Disease Pandemic: Chasing the Evidence. *Ann Intern Med* 2021.
4. Consortium WST. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2021; 384: 497–511.
5. Horby P, et al. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy - Full Text View - ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04381936>. Accessed October 12, 2021.
6. Butler CC, Dorward J, Yu LM, et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet* 2021; 397: 1063–74.
7. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Hear Lung Transplant* 2020; 39: 405–7.
8. Group TRC. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 693–704.
9. Bhimraj A, Morgan R, Shumaker A, Lavergne V. IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *IDSA* 2020: 0–143. Available at: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>. Accessed October 12, 2021.
10. Abani O, Abbas A, Abbas F, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021; 397: 1637–45.
11. Investigators TR-C. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 1491–502.
12. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc* 2020; 323: 1824–36.
13. Lamontagne F, Agoritsas T, MacDonald H, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ* 2020; 370.
14. Ansems K, Grundeis F, Dahms K, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 2021.
15. Razonable RR, Pawlowski C, O'Horo JC, et al. Casirivimab–Imdevimab treatment is associated with reduced rates of hospitalization among high-risk patients with mild to moderate coronavirus disease-19. *EClinicalMedicine* 2021; 0: 101102.
16. Hurt AC, Wheatley AK. Neutralizing antibody therapeutics for covid-19. *Viruses* 2021; 13: 628.
17. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines. NIH 2021: 318. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed October 12, 2021.
18. Anon. EMA issues advice on use of REGN-COV2 antibody combination (casirivimab / imdevimab) | European Medicines Agency. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-issues-advice-use-regn-cov2-antibody-combination-casirivimab-imdevimab>. Accessed October 12, 2021.
19. Falcone M, Tiseo G, Valoriani B, et al. Efficacy of Bamlanivimab/Etesevimab and Casirivimab/Imdevimab in Preventing Progression to Severe COVID-19 and Role of Variants of Concern. *Infect Dis Ther* 2021: 1–10.
20. Ben-Zvi I, Kivity S, Langevitz P, Shoenfeld Y. Hydroxychloroquine: From malaria to autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol* 2012; 42: 145–53.
21. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 56: 105949.
22. Hung IFN, Lung KC, Tso EYK, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet* 2020; 395: 1695–704.
23. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 1787–99.
24. Horby PW, Mafham M, Bell JL, et al. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2020; 396: 1345–52.

El CIM Informa

Globalització, alimentació i farmàcia

Anna Ramírez Murillo, farmacèutica.

Paraules clau: Globalització; alimentació; interaccions; complements alimentosos; plantes medicinals.

Des dels temps més remots, la humanitat s'ha alimentat d'acord amb unes pràctiques empíriques perquè els components de la dieta fossin segurs, nutri-tius i satisfactoris a les necessitats humanes. "Som el que van menjar els nostres ancestres".¹

Ens pot semblar que certs aliments com el tomàquet, la patata, el porc, el bacallà, la xocolata, el cafè i altres han estat sempre a la nostra cuina, però no és exactament així. Molts d'aquests aliments eren desconeguts fins fa relativament poc. La patata va ser importada d'Amèrica i va costar més de tres segles implantar-la a la cuina mediterrània. El tomàquet, el blat de moro i el pebrot també són americans. L'arròs, el préssec o la taronja, són asiàtics. Espinacs, albergínies i carxofes les van portar els àrabs.²

La forma d'alimentar-se, els productes que consumim i la manera de cuinar-los estan directament relacionats amb els recursos locals, les característiques del medi físic, les formes de producció i d'aprovisionament i amb el comerç, però també tenen a veure amb les pràctiques

culturals que s'inscriuen en un context socioeconòmic determinat.³

Cada població té una forma característica de preparar els aliments i també uns principis de condimentació tradicionals. Aquests elements són bastant perdurables

i donen especificitat, continuïtat i estabilitat a sistema culinari⁴. L'alimentació constitueix un indicador de pertinença i, per tant, també d'exclusió. Però tot i així sembla que en els últims temps aquest paradigma ha canviat per una sèrie de fenòmens relacionats entre si i que tendeixen a donar una dimensió global a l'alimentació.⁵

Segons Contreras i Gràcia², la globalització ha afectat no només l'estructura i la composició dels àpats sinó també els horaris i les freqüències per constituir un "ordre alimentari nou". La manera cultural d'alimentar-nos ha canviat i amb el pas dels anys continuarà canviant. Potser la globalització forma part també d'aquest canvi. Les noves tecnologies culinàries i les tècniques de laboratori han permès, entre altres coses, que els aliments es puguin conservar períodes llargs de

Hem vist que la globalització porta aparellat un nou ordre alimentari, és a dir, canvis en els horaris i les freqüències dels àpats i també una modificació en la composició dels plats.

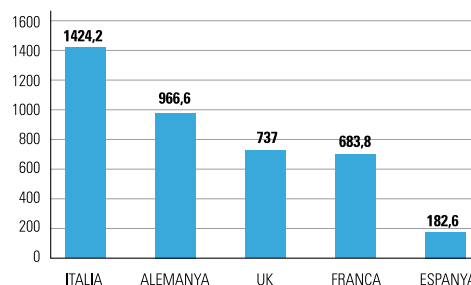
”

Taula 1. Consum de complements alimentosos a base de vitamines en la població espanyola al 2015. Elaboració pròpia.

	Homes	Dones
18-39 anys	54,1%	32,8%
40-46 anys	13,5%	24,6%
65-74 anys	32,4%	42,5%
Dones embaràs: 91,7%		

http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/Spanish_National_dietary_adults_elderly_pregnant.pdf

Taula 2. Consum en euros de complements alimentosos. Elaboració pròpia



<https://www.statista.com/statistics/589452/value-dietary-supplements-markets-europe-by-country/>

temps i en condicions sanitàries adequades per ser consumits. Això vol dir que ara arriben a punts del planeta on abans no arribaven. Aquest canvi pot ser positiu, per exemple, zones allunyades de la mar poden tenir peix en bones condicions. La revolució dels mitjans de transport també intervé en la globalització. La gent es desplaça lluny de les seves terres d'origen, però en el lloc nou manté la seva cultura i la diversitat cultural en diferents racons del planeta.⁶

I, no només l'alimentació queda afectada per la globalització, els complements alimentosos i les persones que en prenen també es veuen engolits per costums i modes. Cada vegada més, la població s'interessa per l'ús de certs complements alimentosos de composició molt variada. Els professionals sanitaris han de conèixer aquests ingredients per poder proporcionar la informació adequada als pacients sobre la manera de prendre'ls i en quines circumstàncies.

La globalització obliga a fer canvis en els horaris i la freqüència dels àpats, a incorporar aliments i complements alimentosos nous, a accedir a textures i presenta-

cions noves d'aliments.

És imprescindible una formació específica relacionada amb l'alimentació i els complements alimentosos dels professionals sanitaris per completar la tasca sanitària en prevenció de riscos i pèrdua de salut.

COM AFECTA AQUESTA GLOBALITZACIÓ A L'OFICINA DE FARMÀCIA?

Hem vist que la globalització porta aparellat un nou ordre alimentari, és a dir, canvis en els horaris i les freqüències dels àpats i també una modificació en la composició dels plats. Aquesta distribució nova dels aliments al llarg del dia pot representar un augment del risc d'aparició de certes interaccions en pacients medicats. Per exemple, si un pacient associa l'àpat més important del dia al sopar i aquesta hora coincideix amb

la presa del fàrmac, la probabilitat d'interacció augmenta.

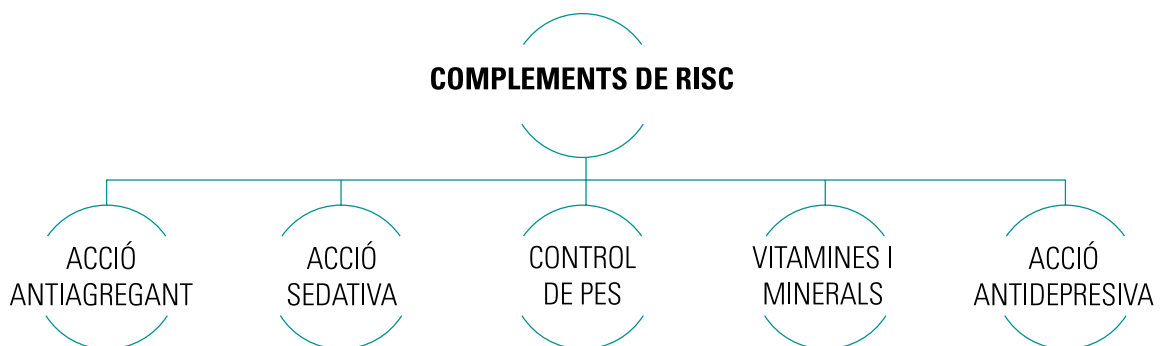
O vist d'una altra manera, si la presa del fàrmac es fa en dejú i no acompanyada d'aliments, en certes circumstàncies també pot afavorir l'aparició d'aquestes interaccions.

Un altre aspecte derivat d'aquesta globalització a te-

A més, si la globalització ha fet aparèixer gourmets, també hem de pensar que hi ha gourmets dels complements alimentosos i, per tant, hem de tenir productes de qualitat i la informació necessària per satisfer els requeriments dels nostres pacients i evitar interaccions amb fàrmacs o aliments.



Taula 3. Complementos alimentosos de risc



nir en compte és la presència de aliments nous o plantes no habituals a la nostra cultura gastronòmica. Això també implica nutrients nous, per exemple, en complements alimentosos, que si coincideixen en un mateix pacient medicat poden comprometre l'acció farmacològica.

A més, si aquesta globalització ha fet aparèixer *gourmets*, també hem de pensar que hi ha *gourmets* dels complements alimentosos i, per tant, hem de tenir productes de qualitat i la informació necessària per satisfer els requeriments dels nostres pacients i evitar interaccions amb fàrmacs o aliments.

Cal recordar, que les interaccions no només poden comprometre l'activitat del fàrmac sinó que també poden afectar la biodisponibilitat de certs nutrients de la dieta. Si hem vist que la globalització facilita l'arribada i la distribució d'aliments arreu del món, avui desgraciadament encara trobem població com p. ex. la gent gran que no té accés a una dieta equilibrada i si hi afegim una interacció farmacològica que aconsegueix menys biodisponibilitat dels nutrients, aquest fet podria accentuar la deficiència d'aquell en concret. Això passa, per exemple, en població de la tercera edat que no menja equilibradament i sol estar polimedicada.

Per veure com d'important pot ser aquest risc d'interaccions i com de necessària és la oficina de farmàcia per detectar-les i evitar-les, destaquem que el 13,3% de la població espanyola pren algun tipus de complement alimentós a base de vitamines. Aquesta dada representa que aproximadament uns 6 milions de persones són consumidores habituals d'aquest tipus de pro-

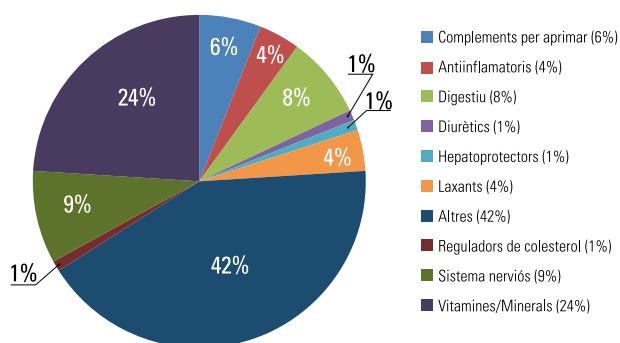
ducte. La distribució poblacional del consum d'aquests complements alimentosos la recull la taula 1 i evidencia que els homes d'edat compresa entre els 18 i 39 anys són els més consumidors de complements alimentosos amb vitamines, seguits de les dones d'entre 65 i 74 anys, i, un grup a tenir en compte especialment, que és el de les mares gestants en què el 91,7% consumeixen complements alimentosos amb vitamines, sobretot la vitamina b9 o àcid fòlic.⁷

Si fem un cop d'ull al consum europeu, segons les dades de l'any 2015 (taula 2), Itàlia és el país amb més consum en euros per any en complements alimentosos. Espanya està en la cinquena posició amb una despesa d'uns 183 milions d'euros anuals.⁸

També cal destacar la importància que tenen els complements alimentosos vitamínics i minerals en el mercat estatal que el 2015 va representar gairebé la quarta part del mercat total nutricional⁹ en què la majoria d'aquests són complements alimentosos amb vitamines antioxidants (C i E), seguits dels de vitamina B12. Entre els minerals, els que més abunden són els de magnesi i zinc (gràfic 1).

Pel que fa a l'anàlisi de la rellevància clínica de les interaccions entre fàrmacs i complements alimentosos per països, als Estats Units, un 45% de pacients hospitalitzats presentaven una interacció potencial entre els fàrmacs i els complements alimentosos (vitamines i minerals inclosos). Al Regne Unit, un 27% de pacients amb càncer presentaven una interacció potencial entre complements alimentosos (plantes i vitamines) i els fàrmacs

Gràfic 1. Anàlisi qualitativa dels complements alimentosos consumits a Espanya al 2015.



Taula 4. Població de risc. Elaboració pròpia

- Polimedicats
- Per gènere, les dones consumeixen més complements alimentosos que els homes, però productes diferents
 - les dones són consumidores de complements alimentosos per controlar el pes.
 - Els homes són consumidors de complements alimentosos *bodybuilding*
- Edat: 20-34 anys

quimioteràpics. I al Canadà, el 27% els pacients més grans de 65 anys amb osteoartritis pre-sentaven una interacció potencial entre els fàrmacs i els complementos alimenticios.⁹

El nostre entorn consumeix complementos alimenticios majoritàriament en formats de vitamines i minerals. La població de risc serien les dones d'edat avançada que són consumidores de complementos alimenticios i població polimedicada i sovint, pacients que presenten trastorns nutricionals que comporten desnutrició.

Cal estar alerta també amb els homes joves que consumeixen vitamines, minerals i també tendeixen a buscar complementos alimenticios amb proteïnes per desenvolupar l'activitat esportiva.

I no oblidar les dones embarassades que poden prendre els complementos alimenticios de vitamines propis d'aquest estat fisiològic amb tractaments farmacològics crònics.¹⁰ (taula 4)

És a dir, els complementos alimenticios de vitamines i minerals no són els únics que poden comportar un risc superior d'interaccions amb fàrmacs, també els complementos alimenticios per controlar el pes, d'acció sedativa o antidepressiva, poden ser motiu de risc d'interaccions i per això també s'han de tenir presents. (taula 3)

De fet, una de les pitjors epidèmies globals considerades malalties no transmissibles són l'obesitat o el sobrepès. Els pacients amb aquestes patologies acostumen a demanar a les oficines de farmàcia informació de dietes, complementos alimenticios per aprimar o

plantes que ajudin a recuperar el pes adient. Per la seva banda la farmàcia ha d'estar formada per detectar i evitar les possibles interaccions que es puguin esdevenir en cas que el mateix pacient estigui en tractament farmacològic.

I per acabar, fer dietes restrictives com les veganes o les hiperproteiques pot tenir un risc d'interaccions des de dos vessants, per la restricció a certs nutrients i, per tant, l'aparició de deficiències nutricionals potenciades per efectes de fàrmacs o per la variació de la biodisponibilitat dels fàrmacs per causa dels tipus de dieta.

Els professionals sanitaris hem d'estar formats i informats dels complementos alimenticios que dispensem a les oficines de farmàcia, dels medicaments que prenen els pacients i de les possibles interaccions que poden aparèixer.

Hem de dedicar una atenció especial a fàrmacs de marge terapèutic estret: antidepressius, antibiòtics, sedants, estatines, antihipertensius i AINE.

Si bé la globalització ha aportat una millora en la disponibilitat i la seguretat dels aliments també cal estar atents a les noves incorporacions alimentàries de complementos alimenticios i de plantes medicinals per poder evitar i identificar les possibles interaccions entre la dieta i aquestes incorporacions amb els fàrmacs.

Hem d'estar formats per oferir informació de qualitat en el tema de les interaccions farmacològiques i col·laborar així a la millora de la salut dels nostres pacients.

BIBLIOGRAFIA

1. Campillo Álvarez, José Enrique. El mono obeso. Barcelona: Crítica, 2004; 235 p.
2. Contreras Hernández, Jesús; Gracia Arnáiz, Mabel. Alimentación y cultura. Perspectivas antropológicas. Barcelona: Ariel, 2005; 505 p.
3. Martín Cerdeño, Víctor J. Alimentación e inmigración. Un análisis de la situación en el mercado español. Distribución y Consumo, Marzo-Abril, 2005; pp. 11-41.
4. Rozin, Elisabeth; Rozin, Paul. "Some surprisingly unique characteristics of human food preferences". A: Food in perspective, Fenton, A., Owen, T. (eds.). Edimburg, John Donan Publish, 1981; pp. 243-252.
5. Cruz, Alimentación y cultura en España: una aproximación desde la antropología social, 1991.
6. Sasha, Issenberg (2007). The Sushi Economy: Globalization and the Making of a Modern Delicacy.
7. Marcos Suarez, V.; Rubio Mañas, J.; Sanchidrián Fernández, R.; Robledo de Dios. Spanish National dietary survey in adults, elderly and pregnant women Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. AECOSAN. External scientific report. Junio 2016. Disponible a: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/Spanish_National_dietary_survey_adults_elderly_pregnant.pdf
8. Value of the dietary supplements market in Europe 2015 and 2020, by country. Published by Statista Research Department, Sep 22, 2015. Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/589452/value-dietary-supplements-markets-europe-by-country/>
9. Tainya C. Clarke, et al. Trends in the Use of Complementary Health Approaches Among Adults: United States, 2002–2012. National health statistics reports number 79. february 10, 2015. Disponible a: <https://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr079.pdf>
10. Andrew I. Geller, et al. Emergency department visits for adverse events re-lated to dietary supplements. N Engl J Med 2015; 373:1531-1540. Disponible a: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmsa1504267>

Casos Clínics

Asma greu eosinofílica no controlada

Jorge del Estal Jiménez, Hospital Universitari Joan XXIII.

Alejandro Sanjuán Belda, Hospital Universitari Joan XXIII.

Pilar Ana López Broseta, Hospital Universitari Joan XXIII.

Paraules clau: Asma; eosinofílica; respiratori.

INTRODUCCIÓ

L'asma és una síndrome que inclou diversos fenotips clínics que s'expressen en manifestacions clíniques rellevants. Podem definir-la com una malaltia inflamatòria del sistema respiratori de caràcter crònic. En el curs de la malaltia hi trobem involucrades diferents cèl·lules i mediadors de la inflamació que porten a una hiperresposta bronquial i una obstrucció del flux aeri parcial o total. S'expressa en forma de dispnea, tos i opressió toràcica provocada per diversos desencadenants: al·lèrgens, pol·lució, exercici, etc. Cap d'aquests símptomes és específic de la malaltia, per això el diagnòstic requereix proves complementàries com la espirometria, anàliti-ques sanguínies amb hemograma o proves broncodilata- dadores.

Actualment, la prevalença de l'asma a Espanya varia segons la ciutat, per exemple, un 4,7% a Albacete, un 3,5% a Barcelona o un 1,7% a Oviedo segons dades de la *Guia espanyola per al tractament de l'asma* (GEMA) 5.0. En la població pediàtrica es calcula una prevalença del 10% segons l'estudi internacional d'asma i al·lèrgia en infants. En els últims anys hi ha hagut un increment de la prevalença de pacients asmàtics que relacionada amb el desenvolupament industrial, especialment amb els agents contaminants. Aquesta és una de les raons per les quals s'observen diferències en la distribució geogràfica de la malaltia.

L'objectiu del tractament és controlar la malaltia i prevenir les exacerbacions. Es considera exacerbació un empitjorament de la situació basal. Les manifestacions clíniques són heterogènies i, a més, varien amb el temps. Alguns símptomes característics són sibilàncies, dispnea, dificultat respiratòria, tos i opressió toràcica. La simptomatologia també inclou variacions estacionals i un component genètic important a tenir en compte. Hi

ha diversos factors de risc associats a l'aparició de la síndrome asmàtica com l'obesitat, el tabaquisme o els al·lèrgens.

Per al tractament de l'asma hi ha dues guies de pràctica clínica: la GEMA (Guia espanyola per al tractament de l'asma) i la GINA (The Global Initiative for Asthma). En el moment en què vam estudiar el cas clínic, la guia GEMA vigent era la versió 4.4. El cinc de maig de 2020 es va presentar la versió 5.0.

L'asma greu es caracteritza requerir múltiples fàrmacs amb mecanismes d'acció diferents, entre els quals hi ha corticoides a dosis altes per fer el manteniment i que podem trobar als graons terapèutics 5 i 6 de la guia GEMA 5.0 i al graó 5 de la guia GINA. La considerem asma greu no controlada (AGNC) si malgrat que el pacient pres corticoides inhalats a dosis elevades i β 2-adrenèrgics d'acció llarga (LABA) un any o bé glucocorticoides orals 6 mesos, la falta de control persisteix. Aquesta falta de control queda definida en els següents supòsits: una o més hospitalitzacions per exacerbació greu l'últim any, dos o més cicles de corticoides orals en l'últim any de tres o més dies cada un, dos o més exacerbacions l'any previ, limitació crònica del flux aeri que reverteix en un glucocorticoide o resultats de qüestionaris sobre control de l'asma ACT<20 o ACQ>1,5. La prevalença de l'AGNC és del 3,9% dels asmàtics.

La guia GEMA 4.4 diferencia quatre fenotips d'AGNC en funció de criteris clínics o fisiopatològics, relacionats amb estímuls desencadenants i amb factors patològics i biològics.

- Al·lèrgica
- Eosinofílica d'inici tardà
- Neutrofílica d'inici tardà
- Associada a obesitat

Gairebé el 75% de pacients corresponen a asma

al·lèrgica (40-50%) i asma eosinofílica (25%).

No obstant això, en actualitzar aquesta guia, versió 5.0, de maig de 2020, la classificació canvia i descriu tres fenotips diferents:

- Al·lèrgica T2
- Fenotip eosinofílic T2
- Fenotip no T2

T2 fa referència al patró inflamatori. Tots dos fenotips T2 poden presentar un cert grau de superposició.

EXPOSICIÓ DEL CAS

Cas clínic d'una dona de 64 anys diagnosticada d'AGNC, concretament fenotip eosinofílic.

La pacient va debutar amb asma al·lèrgica per combatre la qual rebia tractament amb LABA + glucocorticoides inhalats, corticoides orals, montelukast i salbutamol a demanda. Aquest tractament la situa al grau 5 de la guia GEMA 5.0. Malgrat el tractament, entre els anys 2012 i 2014 la pacient va sofrir nombroses exacerbacions que van requerir assistència mèdica d'urgència o visita a urgències i ingrés hospitalari. Aquestes exacerbacions van ser tractades amb cicles de corticoides orals sense que es produís una bona resposta en el control de l'asma. Va ser en aquest moment que es va valorar la possibilitat de començar un tractament biològic per controlar l'asma corresponent al grau 6 de la guia GEMA 5.0. Prèviament, a la farmàcia hospitalària vam fer l'estudi de la tècnica inhalatòria i de l'adherència de la pacient al tractament que van resultar correctes.

Finalment, al novembre de 2014 es va iniciar omalizumab, anticòs monoclonal la diana del qual és la immunoglobulina E (IgE). Un dels criteris per iniciar omalizumab és tenir un nivell de IgE entre 76-1500 UI/ml o 30-76 UI/mL i presentar al·lèrgia a un component no estacional com poden ser els àcars de la pols, l'epiteli d'animals, etc. segons els criteris de Catsalut per l'ús d'omalizumab en AGNC. La nostra pacient presentava una xifra de 140 UI/ml de IgE al principi del tractament amb omalizumab. Després de tres dosis del fàrmac la pacient va presentar asma parcialment controlada i va referir una certa millora clínica. No obstant això, van aparèixer les reaccions adverses descrites en la fitxa tècnica d'omalizumab com artràlgies i miàlgies. Per aquest motiu, es va decidir sus-

pendre el tractament, després d'això la simptomatologia esmentada va desaparèixer.

Després d'uns anys en tractament de base: formoterol/fluticasona 10/250 mcg (2-0-2) més ciclesonida 160 mcg (1-0-1), la pacient va continuar requerint cicles de corticoides sense obtenir un control clar de la malaltia. En aquest moment intentem controlar la malaltia de la pacient introduint un altre anticòs monoclonal: mepolizumab. Aquest fàrmac s'uneix amb afinitat alta i especificitat a la IL-5. Els criteris per començar el tractament amb mepolizumab són presentar nivells d'eosinòfils per sobre de 500 cèl·lules/mcL o 400-500 cèl·lules/mcL i més de tres exacerbacions l'últim any o dos ingressos per exacerbació de l'asma. El maig de 2018 rep la primera dosi de mepolizumab i els primers mesos experimenta milloria clínica. Després de sis dosis del fàrmac, va referir infeccions del tracte urinari recurrents que es van associar al fàrmac ja que apareixen descrites en la fitxa tècnica. La pacient també es va queixar de dolor en les articulacions. Per aquests motius, el tractament amb mepolizumab es va interrompre a finals de 2018.

Uns mesos més tard i a causa de la falta de control de l'asma amb el tractament base, al maig de 2019 la pacient comença tractament amb benralizumab, anticòs monoclonal que s'uneix amb afinitat elevada al receptor de IL-5 dels eosinòfils i a més produeix un reforç de la citotoxicitat dependent d'anticòs. El resultat és una apoptosi dels eosinòfils i la reducció de la inflamació eosinofílica. El setembre de 2019 s'observa una millora de la patologia objectivada mitjançant l'"Asthma control test" (ACT), en el qual havia obtingut un valor de 14 punts abans de l'inici del tractament i de 18 punts posteriorment. L'ACT té una validació detallada per l'ús clínic amb punts de tall definits. Una puntuació igual o superior a 20 s'associa a asma ben controlada. No obstant això, puntuacions entre 19 i 16 corresponen a una asma parcialment o no ben controlada i puntuacions iguals o inferiors a 15 a asma mal controlada. Aquesta millora també es fa patent en altres paràmetres com FEV1 (volum espirat forçat en el primer segon) que inicialment era de 54% i que va passar a 80% el novembre, dada que representa un increment superior al 20% amb relació a l'any ante-

rior. Es consideren uns valors normals de FEV1: $\geq 80\%$ respecte del valor teòric. Donada la bona evolució de la pacient es vam aconseguir retirar-li els corticoides orals.

Al gener de 2020 la pacient va ingressar per una agudització secundària a una sobreinfecció respiratòria que es va resoldre amb la introducció de corticoides per via oral i antibiòtic. Finalment, no van poder saber l'evolució als 8 i 12 mesos de l'inici del tractament com especifica el "Registre de Pacients i Tractaments" (RPT), per causa de la crisi sanitària de la malaltia COVID-19, que van obligar a suspendre les visites programades. El sistema de registre de dades clíniques RPT permet mesurar els resultats en salut mitjançant la recollida sistemàtica de dades sobre efectivitat i seguretat en condicions de pràctica clínica habitual.

Avui en és dia la pacient continua en tractament amb benralizumab i fins al moment actual no ha tornat a sofrir exacerbacions.

PROBLEMA FARMACOTERAPÈUTIC 1: REACCIONS ADVERSES A OMALIZUMAB.

SUBJECTIU

- Artràlgies
- Miàlgies

OBJECTIU

- No es aplicable

ANÀLISI

- L'omalizumab és un anticòs monoclonal de classe IgG derivat del DNA recombinant que inhibeix la unió d'IgE al receptor IgE d'alta afinitat en mastòcits i basòfils. Al disminuir la IgE unida, l'activació i alliberament de mediadors en la resposta al·lèrgica és limitada. Està indicat en el tractament de l'asma si el tractament d'elecció no aconsegueix un bon control. Entre els possibles efectes adversos del fàrmac hi ha l'aparició de reaccions neuromusculars i esquelètiques com artràlgies (en una freqüència entre un 3 i un 8%), dolor muscular-esquelètic i miàlgia ($\geq 2\%$). La presència d'artràlgies s'ha relacionat amb l'aparició de la malaltia del sèrum, una reacció al·lèrgica de tipus III retardada en pacients tractats amb anticòs monoclonals humanitzats que sol aparèixer entre 1-5 dies després de l'administració de la primera o

següents dosis. Es recomana discontinuar la teràpia en pacients que presentin símptomes com artràlgia, febre o rash. La nostra pacient va sofrir artràlgies i dolors musculars després de cadascuna de les tres administracions d'omalizumab.

PLA

- Suspendre el tractament amb omalizumab i confirmar la milloria de les artràlgies i miàlgies després de suspendre el fàrmac.
- Iniciar tractament amb inhalacions de formoterol/fluticasona 10/250 mcg (2-0-2) més ciclesonida 160 mcg (1-0-1) per al control de la malaltia.

PROBLEMA FARMACOTERAPÈUTIC 2: REACCIONS ADVERSES A MEPOLIZUMAB.

SUBJECTIU

- Dolor muscular
- Infeccions d'orina de repetició

OBJECTIU

- Urinocultius positius per a Staphylococcus sp i Actinobaculum schaalii.

ANÀLISI

- El mepolizumab és un antagonista de la interleucina-5 (IgG1 kappa). La IL-5 és la principal citocina responsable del creixement, diferenciació, reclutament, activació i supervivència dels eosinòfils. Els eosinòfils són un tipus de cèl·lules associats a la inflamació i tenen un paper important en la patogènesi de l'asma. El mepolizumab redueix la producció i supervivència d'eosinòfils, si bé es desconeix el mecanisme d'acció exacte en el cas de l'asma. Entre els possibles efectes adversos de mepolizumab són freqüents l'aparició d'infeccions del tracte respiratori inferior, infeccions del tracte urinari i les parasitàries. En aquest sentit, l'aparició d'infeccions urinàries freqüents en la nostra pacient es va relacionar amb l'administració de mepolizumab. A més, la pacient es queixava de dolor muscular després de l'administració del fàrmac, reacció secundària que també s'ha descrit amb una freqüència del 3%.

PLA

- Suspendre el tractament amb mepolizumab i confirmar la desaparició de les infeccions urinàries i els dolors musculars.

- Control simptomàtic i, per les característiques de la pacient, iniciar tractament amb benralizumab. Benralizumab és un anticòs monoclonal antieosinòfils que s'uneix amb gran afinitat i especificitat a la subunitat alfa del receptor de la interleucina humana 5. Aquest receptor s'expressa específicament en la superfície d'eosinòfils i basòfils. Aquesta acció causa apoptosi d'eosinòfils i basòfils mitjançant un reforç de la citotoxicitat cel·lular dependent d'anticossos que redueix la inflamació eosinofílica. A més, a la pacient també se li van prescriure dosis altes de corticoides inhalats i agonistes β_2 d'acció perllongada.

DISCUSSIÓ

Els tractaments biològics han vist incrementat el seu potencial en la terapèutica de l'AGNC durant l'última dècada, i el ventall de possibilitats continuarà augmentant amb altres fàrmacs amb dianes terapèutiques diferents com el dupilumab (anti IL4 i IL13). Aquests fàrmacs també presenten inconvenients com un consum de recursos sanitaris més elevat, l'administració subcutània, reaccions adverses, la conservació (temperatures d'entre 2°C i 8°C) o ser d'administració hospitalària. No obstant això, són una bona opció com a tractament de manteniment de la malaltia en els casos refractaris als fàrmacs habituals/clàssics ja que evita les conseqüències de les reaccions adverses dels corticoides orals a dosis elevades durant períodes de temps prolongats.

En aquest procés és realment important el paper i el consell del farmacèutic que valora la indicació del tractament i el seguiment farmacoterapèutic. Un altre dels punts clau de l'atenció farmacèutica és el seguiment de

l'adherència ja que aquesta pot ser una de les causes del mal control de la malaltia. A més, el farmacèutic participa en l'aprenentatge de la tècnica d'inhalació en les formes farmacèutiques inhalades o la tècnica d'administració en les presentacions subcutànies que assegurin una administració correcta. Finalment, el seguiment farmacèutic permet la detecció ràpida de problemes relacionats amb els medicaments o per determinar que el pacient compleix els criteris exigits per a ser-ne beneficiari i assegurar un ús adequat dels recursos econòmics. Per totes aquestes raons és transcendental que el pacient asmàtic es beneficiï d'un control multidisciplinari amb presència del servei de farmàcia hospitalària. En aquesta línia, és interessant recalcar la presència del farmacèutic hospitalari en les unitats d'asma greu. Aquestes unitats, de creació recent, les componen diferents serveis involucrats tant en el diagnòstic com en el seguiment de l'asma: al·lèrgologia, urgències, pneumologia, pediatria, endocrinologia, gastroenterologia, otorrinolaringologia, etc. D'aquesta manera es fa un abordatge multidisciplinari del pacient per aconseguir un millor control de la patologia.

CONCLUSIÓ

L'asma és una patologia crònica caracteritzada per una hiperresposta bronquial o l'obstrucció del flux aeri. És important controlar la malaltia per evitar exacerbacions que puguin complicar la situació del pacient requerir nombroses visites i ingressos en centres hospitalaris.

Per millorar la qualitat de vida d'aquests pacients és fonamental fer-ne un seguiment i individualitzar el tractament. Els equips multidisciplinaris que inclouen el farmacèutic clínic són crucials per assegurar un control òptim de la malaltia.

BIBLIOGRAFIA

1. Comité Ejecutivo de la GEMA. GEMA 5.0. Guía Española para el Manejo del Asma [Internet]. Madrid; Luzan 5; 2020 [Mayo 2020]. Disponible en: www.gemasma.com
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016 [març 2020]. Disponible en: www.ginasthma.org
3. Up To Date. [Internet] Philadelphia; Wolters Kluwer; 2020 [maig 2020]. Disponible a: www.uptodate.com
4. Aplea to abandon asthma as a disease concept. *Lancet*. 2006;368(9537):705.
5. Gómez Sáenz JT, Quintano Jiménez JA, Hidalgo Requena A, Ginel Mendoza L, Martín Pérez P, Gil Adrados AC, et al. Miniguía Práctica Semergen Asma. 7.ª ed. (Miniguías Semergen). SEMERGEN. 2017.
6. Laviolette M, et al. Effects of benralizumab on airway eosinophils in asthmatic patients with sputum eosinophilia. *J.Allergy Clin. Immunol* 2013; 132: 1086-1096.
7. Tajés-Gonzalez YM, Gulín-Dávila J, Castellano-Copa P. Evaluación de la técnica inhalatoria y valoración de la necesidad de intervención farmacéutica en pacientes con patología respiratoria. *Revista Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. Vol43, numero 6, 2019. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
8. Acreditación unidades de asma grave. [Internet]. España; Sociedad Española de alergología e inmunología clínica; 2020 [Mayo 2020]. Disponible a: <https://www.seaic.org>

Salut Pública

Les errades en la gestió de la pandèmia de Covid-19 a Catalunya

Parrilla Valero F., farmacèutic, doctor en Salut Pública, Departament de Drets Socials.

Paraules clau: Pandèmia covid-19; mesures preventives; seguiment casos; seguiment contactes; sistema sanitari.

INTRODUCCIÓ

Catalunya no estava preparada per afrontar una pandèmia com l'actual per diversos motius dels quals en destacarem els dos dels més rellevants.

a) No tenia una planificació sanitària rigorosa si bé les autoritats sanitàries coneixien el risc des de feina anys. Així, el 2006, la Direcció General de Salut Pública va publicar el Pla d'actuació de Catalunya davant d'una possible pandèmia de grip¹, amb motiu de la grip aviària causada pel virus A H5N1 que es propagà igual que l'actual SARS-CoV-2, fet que evidència que no ha estat a l'alçada dels esdeveniments produïts.

b) La manca de recursos assistencials elementals per lluitar contra una pandèmia respiratòria per exemple:

- El nombre escàs de llits UCI (8 per 100.000 habitants a Catalunya) en comparació a altres països europeus com la República Txeca (42 per 100.000 habitants), Alemanya (33,7 per 100.000 habitants) i Luxemburg (32,5 per 100.000 habitants)².
- La manca de llits d'aïllament per a malalties altament infeccioses dels quals només n'hi havia sis habitacions individuals amb pressió negativa al Servei de Malalties Infeccioses de l'Hospital Clínic de Barcelona que es varen posar en marxa amb motiu del brot d'Ebola del 2014 i que es pensava que ja serien suficients per a la pandèmia COVID.

És evident que una situació tant complexa com l'actual era molt difícil de gestionar i que, com no podia ser d'una altra manera, hi ha hagut encerts però també errors. En aquest treball presentem les errades en la gestió de l'actual pandèmia de COVID-19 en cada un dels cinc pics epidèmics (onades) en què, fins al moment (setembre del 2021) s'ha desenvolupat (veure gràfica 1), tenint en compte que l'errada inicial de no detectar a temps real la transmissió comunitària del virus (es va produir amb

un mes de retard)³⁻⁴ ja va condicionar la resposta inicial al virus. El primer cas, a Catalunya, es va notificar el 25 de febrer de 2020⁵ tot i que des de començaments de febrer el virus ja circulava.

ERRADES EN LA GESTIÓ DE LA PRIMERA ONADA (MARÇ-ABRIL DE 2020)

Quan va arribar la primera onada, el sistema sanitari català es va col·lapsar i van caldre moltes mesures a corre-cuita per atendre els malalts i tornar a la normalitat al més aviat possible⁶. La situació era similar a la de la resta d'Espanya, així que, des del 14 de març i fins al 21 de juny de 2020, el Govern de l'Estat va declarar l'estat d'alarma que recentralitzava en un comandament únic les competències de les comunitats autònomes en matèria de sanitat, defensa, interior, mobilitat i agenda urbana i que va aconseguir reduir el risc de rebrot a un nivell baix (veure gràfica 1) i establir 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 país⁷.

Les errades produïdes a Catalunya entre els mesos

Taula 1. Casos de COVID-19 en diversos països, a data 27/02/2021 (elaboració pròpia)³⁵

Països amb estratègia covid zero					
País	Població	Casos covid-19	% Casos covid-19	Morts covid-19	Índex de mortalitat
Nova Zelanda	5.000.000	2.371	0,047 %	26	1,10 %
Tailàndia	70.000.000	25.808	0,037 %	83	0,32 %
Austràlia	25.400.000	28.958	0,114 %	909	3,14 %
Vietnam	97.300.000	2.426	0,0025 %	35	1,44 %
Països sense estratègia covid zero					
País	Població	Casos covid-19	% Casos covid-19	Morts covid-19	Índex de mortalitat
Catalunya	7.500.000	498.185	6,64 %	13.029	6,49 %
EUA	328.500.000	28.595.830	8,70 %	513.138	1,79 %

que van de març a juny del 2020 eren conseqüència de mancances estructurals i varen obligar a prendre decisions ràpides i per tant, gens planificades. Les principals són les següents:

- Manca total d'equips de protecció individual (màscares, guants, pantalles, bates, etc.) que va provocar la infecció de molts professionals sanitaris i va obligar a posar en marxa les empreses d'impressió 3D per fabricar tot tipus de material. De retruc, va quedar al descobert que el model productiu de Catalunya no produïa res i que tot s'havia d'importar i que tampoc no hi havia un estoc d'emergència⁸.
- Manca de previsió per protegir el col·lectiu més vulnerable, els residents dels establiments geriàtrics. A les residències geriàtriques hi va haver manques a tots els nivells d'equips de protecció individual, de protocols per fer front a una pandèmia, de circuits de derivació dels malalts als hospitals i de protocols d'acompanyament els darrers dies de vida⁹. Tant greu va ser la situació, que es va crear una gran alarma social i un debat públic sobre el model residencial que Catalunya necessitava, fins que al juliol de 2020 el Parlament va fer una sessió monogràfica sobre la gestió de la pandèmia de COVID-19 a les residències geriàtriques en la qual es varen aprovar 58 propostes de resolució¹⁰.
- El col·lapse del sistema sanitari va obligar a prendre mesures dràstiques per fer front als casos covid-19 i recuperar la normalitat com. Per exemple:
 - Descongestionar l'atenció primària i hospitalària sobre la base desprogramar les visites i les operacions no essencials i potenciar l'atenció sanitària no presencial.
 - Instal·lar hospitals de campanya i hotels sanitaris per atendre els malalts COVID-19.
 - Coordinar el sistema sanitaris públic i privat amb derivació de pacients en un sentit o en un altre.
 - Assumir el comandament únic de tots els llits UCI del país i desenvolupar quatre respiradors per atendre els malalts més greus.
 - Incorporar al sistema sanitaris els estudiants del darrer curs de Medicina i Infermeria i els professio-

nals sanitaris acabats de jubilar⁶.

- El col·lapse total dels serveis de salut pública i de vigilància epidemiològica sense capacitat d'actuació, ni proactiva ni reactiva, en què les eines informàtiques de gestió es creaven a mesura que avançava la pandèmia, com per exemple l'app Stop-19 Cat, el Bot oficial sobre la COVID-19, l'app GestióEmocional.cat o els mapes interactius de casos positius i proves PCR positives¹¹. En la primera onada no es va poder fer el seguiment ni dels contactes ni dels casos COVID-19.

ERRADES EN LA GESTIÓ EN LA SEGONA ONADA (OCTUBRE-NOVEMBRE 2020)

Amb el final de l'estat d'alarma, el govern de la Generalitat recuperarà les competències plenes. Era al començament de la campanya d'estiu i unes de les prioritats era reactivar l'economia i no posar cap tipus de restricció a la mobilitat. Així les coses, a principi de juliol les mesures de prevenció de la COVID-19 només s'aplicaren als municipis o comarques amb una incidència alta de la malaltia (veure infografia 1), més la posada en marxa, a primers d'agost, d'una campanya de cribratges poblacionals selectius per a la detecció precoç dels casos en llocs d'incidència alta i, així trencar la cadena de transmissió. L'única mesura de caire general que es va aprovar a començament de juliol va ser l'ús de la mascareta en tot l'espai públic⁹.

Un cop passat l'estiu, ja es va fer evident que les setmanes següents tindriem una segona onada, motiu pel qual el govern de la Generalitat va dictar mesures més restrictives:

- Per a bars i restaurants (només permesa l'activitat de menjar per emportar), i per a comerços i activitats culturals i esportives, el 16 d'octubre de 2020.
- Restriccions en la mobilitat nocturna, el 25 d'octubre de 2020.
- Tancament perimetral i confinament municipal els caps de setmana, el 30 d'octubre de 2020.⁹

En data 25 d'octubre de 2020, el govern de l'Estat va declarar un segon estat d'alarma que no centralitzava les competències de les comunitats autònomes ni establia les condicions restrictives de la primera onada i únicament imposava com a norma general el toc de queda (confinament nocturn) a tota la població, independen-

tment d'altres mesures que podien prendre les autonomies, que va estar en vigor fins al 9 de maig del 2021.¹²

Les principals errades en la gestió de la COVID-19 entre els mesos de juny a octubre de 2020 a Catalunya varen ser:

- Crear en moments diferents i amb gestió no coordinada el programa de seguiment dels contactes dels casos COVID-19 (juny de 2020)¹³ i el programa de seguiment dels casos COVID-19 (octubre de 2020)¹⁴. El programa de seguiment dels contactes va ser adjudicat per 17 milions d'euros a l'empresa Ferrovia i, per tant, gestionat fora del sistema públic de salut amb un perfil d'enquestadors (denominats *scouts* o rastrejadors) sense formació sanitària que feia servir un sistema informàtic propi denominat *covid-contact* o *mediador*¹³. El programa de seguiment dels casos, gestionat pel Departament de Salut, va incorporar 340 enquestadors i 34 tècnics de salut pública i feia servir el seu sistema informàtic denominat *taga-covid*.¹⁴
- Reforçar molt poc els serveis de vigilància epidemiològica. Així, el juny del 2020, es va crear el programa d'estudi dels casos COVID-19 (amb la incorporació de 108 tècnics de salut pública)¹⁵ per fer el seguiment, objectiu no aconseguit ja que només hi havia capacitat per fer el seguiment dels brots de COVID-19 en l'àmbit laboral, residencial i escolar i no l'estudi dels brots en l'àmbit familiar. D'aquesta manera, l'octubre de 2020 es van reforçar per segona vegada els serveis

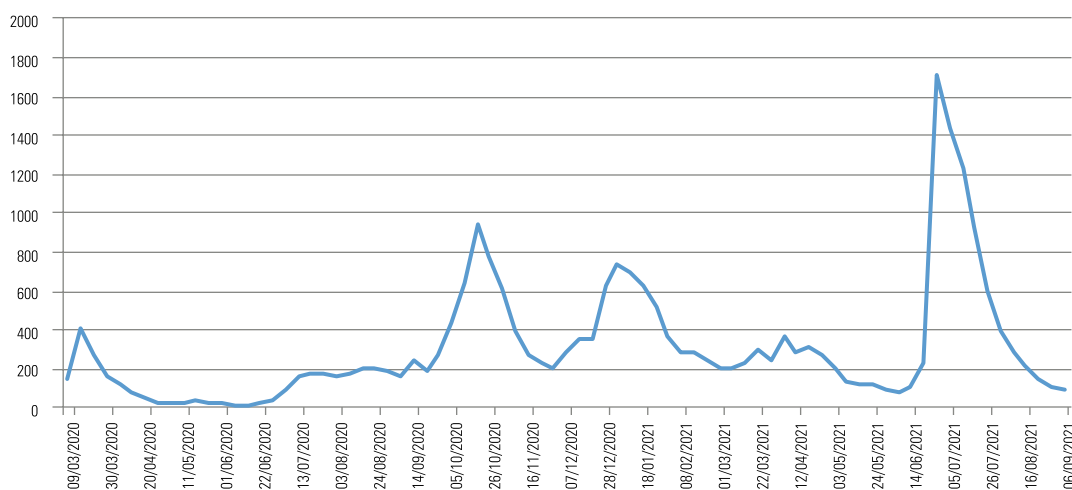
de vigilància epidemiològica amb la incorporació de 68 tècnics de salut pública i 27 personal administratiu¹⁶.

- La tardança en el relleu dels màxims comandaments sanitaris en vigilància epidemiològica del país que va impedir una planificació correcta de la segona onada. Així, el càrrec de secretari general de Salut Pública (SGSP) va estar vacant 40 dies (entre el 2 de juny i el 20 de juliol de 2020)¹⁷ i el relleu en el càrrec de subdirector general de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències (SGVERE) en va produir en data 1 d'octubre de 2020¹⁸.
- La tardança en posar en marxa dels plans de xoc o de contingència tant a les residències geriàtriques¹⁹ com a l'atenció primària (amb la creació de la figura del gestor COVID-19)²⁰ i a la vigilància epidemiològica (amb la creació de la figura dels enquestadors de casos)¹⁶ que si bé s'havien aprovat abans de la segona onada no es va executar després de superada aquesta.
- La falta de descans del personal sanitari que no havia tingut temps de refer-se de la primera onada quan ja havia de plantar cara a la segona i la manca de temps de reacció per reforçar les plantilles amb contractacions noves.

ERRADES DE GESTIÓ DE LA TERCERA ONADA (DESEMBRE 2020- GENER 2021)

Un cop passada la segona onada, la decisió va ser relaxar les mesures restrictives imposades encara que els indicadors epidemiològics fossin pitjors que quan va aca-

Gràfica 1. Risc de rebrot (EPG) de la pandèmia de COVID-19 a Catalunya



Font: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

Nota. Un valor inferior a 30 és un risc molt baix i un valor superior a 200 és un risc molt alt.

Infografia 1. Mesures per a la contenció de la COVID-19 als municipis del Segrià (juliol de 2020).

Mesures per contenir el brot dels municipis del Segrià

17 de juliol de 2020

Les mesures afecten Els Alamús, Albatàrrec, Alcanó, Alcoletge, Alfarràs, Alfés, Alguairó, Almacelles, Almatret, Almenar, Alpicat, Aspa, Corbins, Llardocans, Maials, Montoliu de Lleida, La Portella, Puigverd de Lleida, Rosselló, Sudanel·l, Sunyer, Torrebessos, Torrefarrera, Torre-Serona, Vilanova del Segrià, Vilanova de la Barca, Sucs i Raimat



- / Es recomana que la població no surti del domicili i limiti la sortida al carrer per:
 - ▶ Anar al lloc de treball, sempre que no es pugui teletraballar.
 - ▶ Assistir a centres sanitaris.
 - ▶ Tenir cura de persones grans, menors o dependents.
 - ▶ Acudir a establiments comercials d'alimentació, o a altres establiments comercials mitjançant cita prèvia.
 - ▶ Desplaçar-se a entitats financeres i d'assegurances o per requeriments en òrgans públics, judicials o notariais.
 - ▶ Fer tràmits administratius inajornables o renovacions de permisos i documentació oficial.
 - ▶ Fer trobades i activitats de lleure i esportives amb persones del grup de convivència habitual.
 - ▶ Fer mudances.
 - ▶ Atendre els horts familiars d'autoconsum.
 - ▶ Per exàmens o proves oficials inajornables.
 - ▶ Per causa de força major o situació de necessitat.
- / Els contactes s'han de limitar, sempre que sigui possible, al grup de convivència habitual i estable i han de ser grups reduïts.
- / Es prohibeixen les trobades i reunions de més de **deu persones** tant en l'àmbit privat com en l'àmbit públic.
- / En les reunions que concentrin fins a deu persones en espais públics **no es permet** el consum d'aliments ni de begudes.
- / **No poden participar** en trobades i/o reunions les persones amb símptomes de COVID-19.
- / S'han de mantenir i extrepar les **mesures de protecció** ja establertes.
- / Les activitats de teatres, cinemes, piscines, parcs d'atraccions i parcs infantils, gimnasos, sales de festa i discoteques queden suspeses.
- / Les biblioteques i els museus romanen oberts, subjectes a mesures.
- / Es mantenen les activitats de casals i colònies d'estiu, seguint els protocols.

10 màx.

Una obligator

2 m

Per a més informació, consulta canalsalut.gencat.cat/coronavirus



Infografia 2. Mesures per a la contenció de la COVID-19 durant les festes de Nadal de 2020.

Mesures per a la contenció de la COVID-19 aplicables a partir del 21 de desembre a Catalunya

19 de desembre de 2020

Activitats socials	6 persones màx.	21, 25, 26 i 31 de desembre, 1, 5 i 6 de gener: 10 persones màx. de 2 bombolles de convivència
Confinament perimetral	A Catalunya: restrição l'entrada i la sortida. Excepció per motiu de treball del 23 de desembre al 1 de gener	Comarca: excepció l'entrada i la sortida. Excepció del 23 de desembre al 6 de gener: període de desplaçament per motiu de treball a menys de 100 km de comarca.
Confinament nocturn	Confinament nocturn de les 22:00 h a les 06:00 h	Nit de Nadal i Cap d'Any: inici del confinament nocturn a les 01:00 h
Treball	Teletraball, sempre que no no sigui possible	Suspensió: congressos, convencions i fires
Esport	Instal·lacions i equipaments esportius a l'aire lliure al 50% de la seva capacitat	Instal·lacions i equipaments esportius en espais tancats al 30% de la seva capacitat
Comercis i centres comercials	08:00 h - 21:00 h: Comerços i centres al 30% de la seva capacitat	08:00 h - 21:00 h: Comerços i centres al 30% de la seva capacitat
Restauració	07:30 h - 02:30 h: 100% de capacitat	07:30 h - 02:30 h: 30% de capacitat
Cultura i activitats recreatives	Obertes: teatres, audis, sales de concerts, museus, biblioteques i sales d'exposició	Parcs infantils: ocupació del 50% (fins a les 20:00 h)
Actes religiosos	30% de la capacitat total	Parques i jardins: ocupació del 50% (fins a les 20:00 h)

Mesures vigents des del 21 de desembre fins a l'11 de gener de 2021. Per a més informació, consulta canalsalut.gencat.cat/coronavirus



bar la primera, per exemple el risc de rebrot (veure gràfica 1) Així, en data 19 de novembre de 2020 sortí publicat el *Pla d'obertura progressiva d'activitats*, que va entrar en vigor el 23 de novembre de 2020 i que permetia la reobertura de bars i restaurants, mantenia el toc de queda i ampliava el confinament de municipal a comarcal²¹. Per les festes de Nadal les mesures preventives encara es van relaxar més en contra de les recomanacions dels epidemiòlegs que apel·laven directament a no fer cap celebració nadalenca: les reunions familiars amb un màxim de 6 persones i de dues bombolles de convivència, evitar els desplaçaments fora de la comarca i obertura en horari restringit de bars i restaurants (veure infografia 2). Tot just acabades les festes de Nadal, s'establien, en data 4 de gener de 2021, noves mesures de contenció de la pandèmia que mantenien oberts bars i restaurants però tancaven altres activitats (centres comercials, gimnasos,

etc.), suspensien el toc de queda (confinament nocturn) i tornaven al confinament municipal²².

Amb aquesta disputa entre els responsables polítics i les experts sanitaris, l'arribada de la tercera onada estava cantada i va esclatar abans d'acabar l'any. No obstant això, un nou element, l'inici de la campanya de vacunació contra la COVID-19, el 27 de desembre de 2020²³, va mitigar la durada i la intensitat d'aquesta tercera onada.

La principal errada de gestió de la COVID-19 en aquesta onada va ser la tardança en rescindir el contracte amb l'empresa subcontractada Ferrovial (31 de gener de 2021)²⁴ i posposar la integració dels programes de seguiment de contactes (Ferrovial) i de seguiments de casos (Departament de Salut) en data 1 de febrer de 2021, amb la incorporació de nous treballadors: entre 429-716 enquestadors de contactes, entre 21-36 tècnics especialistes en salut pública i 29 places de suport²⁵. Fins a aquell

Infografia 3. Mesures contra la COVID-19 pel període de Setmana Santa.

Noves mesures contra la COVID-19 a Catalunya

Prorrogades fins al 9 d'abril

25 de març de 2021

Activitats socials	6 persones màx. Durant la Setmana Santa: 4 persones	Trobades en espais tancats: restringides al màxim i limitades en cas de persones amb dependència o vulnerabilitat, en què hauran de ser sempre dins de la mateixa bombolla de convivència
Confinament perimetral	A Catalunya: restringir l'entrada i la sortida sense motiu justificat	Comarca: mobilitat entre comarques limitada a membres de la mateixa bombolla de convivència. Mobilitat laboral només permesa quan no es pugui teletraballar
Confinament nocturn	De les 22:00 h a les 05:00 h	Excepció per causes justificades
Treball	Teletraball, excepte quan no sigui possible. Se'n excepta la mobilitat en l'àmbit escolar.	Suspens: congressos, convencions, fires i activitats assemblees
Educació	Universitats: presencialitat simultània fins a un màxim del 30%	Batallons, cicles formatius, ensenyament de règim general regulat i mocions de música i dansa autoritzades: reducció de l'activitat presencial
Extracolars i ed. lleure	Permeses activitats extracolars, esportives i de lleure adreçades a infants i joves fins a batxillerat i cicles formatius que es dugun a terme dins o fora dels centres educatius, amb un màxim de 6 persones (a excepció de les que preservin el grup bombolla)	Permeses desplaçaments i sortides del centre escolar amb presència sempre que no treque el grup bombolla
Esport	Equipaments esportius a l'aire lliure: 50%	Equipaments esportius a l'aire tancat: 30%
Comercis i centres comercials	Oberts de 06:00 a 21:00 h, limitat cap de setmana. Pels comerços, establir i aplicar la capacitat màxima establerta	Establiments i locals comercials de més de 800 m ² , amb aplicació de la capacitat màxima establerta
Restauració	07:30 h - 17:00 h Estar obert: 100%	07:30 h - 17:00 h Estar obert: 30%
Cultura i activitats recreatives	Activitats de cultura popular i tradicional, cinema, teatre, música, dansa i tallers de concerts Públic assistent: Màx. 500 persones Amb ventilació reforçada, màx. 1.000 persones	Activitats de cultura popular i tradicional, cinema, teatre, música, dansa i tallers de concerts Públic assistent: Màx. 250 persones Amb ventilació reforçada, màx. 500 persones
Actes religiosos	de la capacitat total màx. 500 persones i a l'aire lliure o amb ventilació òptima, màx. 1.000 persones	

Per a més informació, consulta canalsalut.gencat.cat/coronavirus

Infografia 4. Mesures contra la COVID-19 posteriors a la Setmana Santa.

Noves mesures contra la COVID-19 a Catalunya

A partir del 9 d'abril

7 de abril de 2021

Activitats socials	6 persones màx.	Trobades en espais tancats: restringides al màxim i limitades en cas de persones amb dependència o vulnerabilitat, en què hauran de ser sempre dins de la mateixa bombolla de convivència
Confinament perimetral	A Catalunya: restringir l'entrada i la sortida sense motiu justificat	Comarca: mobilitat entre comarques limitada a membres de la mateixa bombolla de convivència. Mobilitat laboral només permesa quan no es pugui teletraballar
Confinament nocturn	De les 22:00 h a les 05:00 h	Excepció per causes justificades
Treball	Teletraball, excepte quan no sigui possible. Se'n excepta la mobilitat en l'àmbit escolar.	Suspens: congressos, convencions, fires i activitats assemblees
Educació	Universitats: presencialitat simultània fins a un màxim del 30%	Batallons, cicles formatius, ensenyament de règim general regulat i mocions de música i dansa autoritzades: reducció de l'activitat presencial
Extracolars i ed. lleure	Permeses activitats extracolars, esportives i de lleure adreçades a infants i joves fins a batxillerat i cicles formatius que es dugun a terme dins o fora dels centres educatius, amb un màxim de 6 persones (a excepció de les que preservin el grup bombolla)	Permeses desplaçaments i sortides del centre escolar amb presència sempre que no treque el grup bombolla
Esport	Equipaments esportius a l'aire lliure: 50%	Equipaments esportius a l'aire tancat: 30%
Comercis i centres comercials	Oberts de 06:00 a 21:00 h, limitat cap de setmana. Pels comerços, establir i aplicar la capacitat màxima establerta	Establiments i locals comercials de més de 800 m ² , amb aplicació de la capacitat màxima establerta
Restauració	07:30 h - 17:00 h Estar obert: 100%	07:30 h - 17:00 h Estar obert: 30%
Cultura i activitats recreatives	Activitats de cultura popular i tradicional, cinema, teatre, música, dansa i tallers de concerts Públic assistent: Màx. 500 persones Amb ventilació reforçada, màx. 1.000 persones	Activitats de cultura popular i tradicional, cinema, teatre, música, dansa i tallers de concerts Públic assistent: Màx. 250 persones Amb ventilació reforçada, màx. 500 persones
Actes religiosos	de la capacitat total màx. 500 persones i a l'aire lliure o amb ventilació òptima, màx. 1.000 persones	

Mesures vigents fins al 19 d'abril

Per a més informació, consulta canalsalut.gencat.cat/coronavirus

moment, els dos programes utilitzaven sistemes informàtics diferents no interrelacionats i els enquestadors de l'empresa Ferrovial no tenien l'accés a la informació dels casos COVID-19 per una qüestió de confidencialitat de dades.

ERRADES DE GESTIÓ DE LA QUARTA ONADA (MARÇ- ABRIL 2021)

Amb una campanya incipient de vacunació, el govern de l'Estat va autoritzar els desplaçaments sense restriccions a les comunitats autònomes per la festa de Sant Josep i les vacances de Setmana Santa²⁶ i això a Catalunya va comportar una nova relaxació de les mesures de prevenció de la covid-19 (veure infografia 3) i una previsió de creixement sobtat del nombre de casos, motiu pel qual acabades les vacances de Setmana Santa (amb un gran nombre de desplaçaments per tot el territori) i com era d'esperar, el govern va dictar noves mesures de conten-

ció de la COVID-19.²⁷

Sens dubte, es va córrer un risc elevat per afavorir un dels sectors econòmics més importants del país (el turisme), però per sort la quarta onada va tenir un menor impacte (veure gràfica 1), gràcies al bon ritme de desenvolupament de la campanya de vacunació. Atès que la situació epidemiològica no era greu, en data 26 d'abril de 2021 les mesures preventives es van relaxar (va tornar la situació de confinament a tot el territori de Catalunya) i a continuació, el 9 de maig del 2021, va acabar l'estat d'alarma²⁸ i van caure les mesures restrictives de la mobilitat (confinament nocturn [toc de queda], confinament municipal [mobilitat territorial dintre de Catalunya] i el confinament perimetral de la comunitat autònoma [mobilitat fora del territori català]. L'objectiu final era tornar com més aviat millor a la normalitat, però el pas del temps va demostrar que la decisió havia estat precipitada i malauradament

s'havia aconseguit l'efecte contrari: agreujar la situació epidemiològica.

ERRADES DE GESTIÓ DE LA CINQUENA ONADA (JULIOL-AGOST 2021)

En un context d'optimisme, amb vistes a l'inici de la campanya turística de l'estiu, el govern d'Espanya va establir dues mesures de flexibilització importants:

- Retirar l'ús de la màscara a l'aire lliure a partir del 26 de juny de 2021²⁹
- Exigir el certificat covid digital per viatjar a la Unió Europea a partir del 1 de juliol de 2021³⁰.

Simultàniament, tant a Espanya com a Catalunya el programa de vacunació contra la COVID-19 avançava a bon ritme i l'expectativa era que a finals d'estiu el 70% de la població estaria vacunada i s'aconseguiria la immunitat de grup.

Malauradament, a Catalunya, la cinquena onada va arribar i amb força, amb tanta força (veure gràfica 1) que el sistema de rastreig de les cadenes epidemiològiques va claudicar i va perdre la capacitat de fer PCR als contactes estrets, els mesos de juliol i agost de 2021³¹. L'augment explosiu dels casos es va atribuir a la nova variant delta del virus, amb més capacitat de transmissió. L'explosió de casos també va afectar les residències de gent gran i va obligar a dictar noves mesures d'intensificació cada 15 dies, tot l'estiu, i a aprovar, a mitjan setembre, un nou pla sectorial de l'àmbit residencial³². Finalment, les autoritats sanitàries van reconèixer que tot i tenir el 70% de la població vacunada, aquest percentatge no era suficient per assolir la immunitat de grup³³ i en aquest moment proposen mesures noves que facin possible incrementar aquest percentatge.

En aquesta cinquena onada es van repetir les mateixes errades: la relaxació de les mesures de prevenció amb l'arribada de vacances, una planificació inadequada i uns recursos professionals insuficients. En aquest sentit cal destacar la tardança (19 de juliol de 2020) a autoritzar les oficines de farmàcia a fer cribratges amb test d'antígens ràpids (TAR) orientada als monitors i participants del lleure infantil i juvenil d'estiu quan la situació epidemiològica es començava a complicar³⁴.

DISCUSSIÓ

L'estratègia de relaxar les mesures preventives en els períodes de vacances (d'estiu, Nadal i Setmana Santa) i a continuació endurir-les un cop passades les festes ha estat un fracàs des del punt de vista epidemiològic. Sembla prou evident que després d'un confinament estricte (juny de 2020) la circulació del virus SARS-CoV2 va disminuir dràsticament i el risc de rebrot era molt baix (veure gràfica 1), nivells que mai més hem tornat a aconseguir amb les mesures establertes posteriorment: confinaments parcials (toc de queda nocturn i confinaments municipals o comarcals segons el moment) i les mesures parcials sobre els diferents sectors econòmics com la restauració o el comerç. Davant d'aquesta estratègia prolongada en el temps, amb fortes pèrdues econòmiques en els sectors afectats i amb cansament i esgotament de la població general, altres països com Austràlia o Nova Zelanda van optar per confinaments i mesures estrictes i de curta durada, en una fase molt inicial de la pandèmia. Aquesta estratègia, anomenada zero covid, d'actuar de manera contundent davant d'un sol cas de COVID-19 ha aconseguit un èxit aclaparador amb percentatges de COVID-19 insignificants i índexs de mortalitats més baixos³⁵ (veure taula 1).

Sens dubte, el fet de posar en marxa la campanya de vacunació ha estat un canvi important per controlar la pandèmia. El sector farmacèutic ha tingut un paper clau, tant pel que fa a la indústria farmacèutica (recerca, assajos clínics, fabricació), com a la distribució farmacèutica (subministrament) i la farmàcia d'atenció primària atenció hospitalària i salut pública (gestió de vacunes en tot el procés de la campanya). Si no fos per la vacunació, el control de la pandèmia hauria estat un procés llarg que hauria durat anys, amb l'aparició de diverses onades pandèmiques. Amb tot, aquesta pandèmia ha posat al descobert la fragilitat de la societat i ens aboca a una crisi econòmica, social i sanitària que encara no es pot quantificar i que trigarem anys a superar.

Pel que fa a la farmàcia comunitària, la incorporació plena de les oficines de farmàcia al programa de cribratge mitjançant TAR, amb tres modalitats de proves (dispensació lliure no supervisada, supervisada i supervisada finançada) ha significat no només facilitar l'accés als cribratges a una part de la població sinó també descongestionar

un sistema sanitari (principalment l'atenció primària) molt tensat. A l'estiu (juliol-agost de 2020) es van fer 59.300 tests supervisats (38.706 a participants i monitors del lleure educatiu i 20.678 a persones que n'adquirien un d'autodiagnòstic) amb 691 casos positius detectats (412 positius a participants i monitors del lleure educatiu i 279 positius a persones que n'adquirien un d'autodiagnòstic). El 13 de setembre de 2021 es va posar en marxa un nou cribratge adreçat a la comunitat educativa en què participen 1.400 oficines de farmàcia³⁶.

Els mesos vinents serà necessari obrir un espai de reflexió i de debat sobre el nou escenari que deixa la

COVID-19. Sens dubte, els debats seran múltiples però allò que és evident és que tant el model econòmic del país, per no dependre exclusivament de les importacions, com el model social, per atendre totes les necessitats dels residents de les residències geriàtriques, de la resta de persones institucionalitzades i de la ciutadania en general han de canviar i reforçar l'atenció primària, els serveis de salut pública i els serveis de vigilància epidemiològica del país, sense oblidar que cal planificar i preparar-se per a les properes pandèmies, en un món cada vegada més globalitzat i amb reptes importants que influiran en la nostra salut, com el canvi climàtic.

BIBLIOGRAFIA

1. Direcció General de Salut Pública. Pla d'actuació a Catalunya enfront d'una possible pandèmia de grip. Protocol d'actuacions que cal seguir davant de la detecció d'un possible cas humà d'infecció pel virus de la grip A (H5N1). Fase d'alerta pandèmica 3 (fase sense transmissió interhumana). Publicat el 26 d'abril de 2006. [Accés el 6/4/2021]. Disponible a: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3591/Pla_actuacio_a_Catalunya_enfront_una_possible_pandemia_de_grip_2006.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Anna Mascaró / Júlia Manresa. El covid-19 posa a prova els sistemes de salut europeus. Diari Ara. Publicat el 18/04/2020. [Accés el 6/4/2021]. Disponible a: https://www.ara.cat/internacional/covid-19-coronavirus-prova-sistemes-salut-sanitat-europa-uci_1_1161262.html
3. La covid-19 podria haver arribat a Catalunya camuflada per la grip. Diari Més Digital. Publicat el 24/04/2020 [Accés el 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
4. 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 el 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/>
5. 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 el 09/07/2020]. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/actualitat/noticies/nota-premsa/?id=383436>
6. Parrilla Valero F. La pandèmia de covid-19 en Catalunya. Medidas para evitar el colapso del sistema sanitario. Gaceta Sanitaria. Especial congreso. Octubre 2020 (34):177-178.
7. 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. Publicat el 14/03/2020 [Accés el 03/06/2020]. Disponible a: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/03/14/463/con>
8. Parrilla Valero F. El uso de la impresión 3d en la pandèmia de covid-19 en Cataluña. Gaceta Sanitaria. Especial congreso. Octubre 2020 (34):260
9. Parrilla Valero F. La gestió en les dues primeres onades de la pandèmia de COVID-19 a les residències de la gent gran a Catalunya. Circ. Farm. 2020 (78):3-5-15
10. Parlament de Catalunya. Dossier. Debat general sobre la gestió de les residències per a gent gran i per a persones amb discapacitat durant la pandèmia de la Covid-19. Propostes de resolució presentades pels grups parlamentaris. Sessió 57. Dimecres, 8 de juliol de 2020. XII legislatura. [Accés el 6/4/2021]. Disponible a: <https://www.parlament.cat/document/actualitat/98509957.pdf>
11. Parrilla Valero F. El uso de la tecnología digital en la gestión de la pandemia de covid-19 en Cataluña. Gaceta Sanitaria. Especial congreso. Octubre 2020 (34):178
12. BOE. Real Decreto 926/2020, de 25 de octubre, 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 l'11/04/2021]. Disponible a: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2020-12898>
13. Puente A. La Generalitat adjudica a Ferrovial un contracte de 17 milions per rastrejar els contactes de positius de coronavirus. El diari de la sanitat. Publicat el 5/06/2020. [Accés el 10/04/2021]. Disponible a: <https://diarisanitat.cat/la-generalitat-adjudica-a-ferrovial-un-contracte-de-17-milions-per-rastrear-els-contactes-de-positius-de-coronavirus/>
14. DOGC. ACORD GOV/131/2020, de 20 d'octubre, pel qual es crea el Programa de salut pública per a la realització de les enquestes de casos i la recollida de contactes amb motiu de l'emergència sanitària provocada per la COVID-19. Núm. 8252. Data de publicació 22.10.2020
15. DOGC. ACORD GOV/71/2020, de 2 de juny, pel qual es crea el Programa de salut pública per a l'estudi epidemiològic dels casos amb la COVID-19, dels contactes dels casos i el seu seguiment. Núm. 8147. Data de publicació 4.6.2020.
16. DOGC. 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. Núm. 8243. Data de publicació 8.10.2020

17. Macpherson A. Josep Maria Argimon serà el nou secretari de Salut Pública tras la renúncia de Joan Guix. Diari La Vanguardia. Publicat el 18/07/2020. [Accés el 10/12/2020] Disponible a: <https://www.lavanguardia.com/vida/20200718/482365373073/josep-maria-argimon-secretario-salut-publica.html>
18. 1Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPC). Jacobo Mendioroz serà el nou subdirector general de Vigilància i Resposta a Emergències de l'Agència de Salut Pública de Catalunya. Nota de premsa. Publicat el 22/09/2020. [Accés el 10/12/2020] Disponible a: <https://salutpublica.gencat.cat/ca/detalls/Article/Jacobo-Mendioroz-sera-el-nou-subdirector-general-de-Vigilancia-i-Resposta-a-Emergencies-de-l-Agencia-de-Salut-Publica-de-Catalunya-00001>
19. DOGC. 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 brots de la pandèmia generada per la covid-19. Núm. 8189. Data de publicació 30.07.2020
20. Departament de Salut. Procediment gestors covid a l'atenció primària. Data de publicació 21/07/2020. [Accés l'11/04/2021]. Disponible a: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5274/gestors_covid_atencio_primaria_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y
21. Departament de Salut. Pla d'obertura progressiva d'activitats. Publicat el 19/11/2020. [Accés el 10/12/2020] Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/coronavirus-2019-ncov/ciutadania/mesures-contencio-COVID-19-aplicables-partir-7-gener-catalunya/pla-obertura-progressiva-activitats/>
22. Resolució SLT/1/2021, de 4 de gener, per la qual es prorroguen i es modifiquen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidemiològic de la pandèmia de covid-19 al territori de Catalunya. DOGC núm. 8.309, de 5 de gener de 2021 [Accés el 13/01/2021]. Disponible a: https://www.diba.cat/documents/713456/344101719/RESOLUCIO+SLT_1_2021+de+4+d+e+gener+per+la+qual+es+prorroguen+i+es+modifiquen+les+mesures+en+mat%C3%A8ria+de+salut+p%C3%B0blica+._.pdf/11c2d562-4964-9ee5-2a3e-159ad5a7f0aa?t=1609835423958
23. Canal Salut. Josefa Pérez, de 89 anys, primera persona vacunada contra la covid-19 a Catalunya. Nota de premsa. Publicat el 27/12/2020. [Accés el 12/04/2021]. Disponible a: <https://canal-salut.gencat.cat/ca/inici/nota-premsa/?id=397062>
24. Garrido Granger G, Esparch P. Salut finalitza el contracte amb Ferrovial i assumeix el rastreig del covid. Diari Ara. Publicat el 28/12/2020. [Accés l'11/04/2021]. Disponible a: https://www.ara.cat/societat/salut-nadal-finalitza-contracte-ferrovial-rastreig-coronavirus-covid-19_1_1008423.html
25. DOGC. ACORD GOV/172/2020, de 29 de desembre, pel qual s'amplia l'objecte del Programa de salut pública per a la realització de les enquestes de casos i la recollida de contactes amb motiu de l'emergència sanitària provocada per la COVID-19, creat per l'Acord GOV/131/2020, de 20 d'octubre, al seguiment dels contactes dels casos amb la COVID-19 i se'n modifiquen determinats aspectes. Núm. 8307. Data de publicació 31.12.2020
26. BOE. Resolució de 11 de marzo de 2021, de la Secretaría de Estado de Sanidad, por la que se publica el Acuerdo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud sobre la declaración de actuaciones coordinadas frente a la COVID-19 con motivo de la festividad de San José y de la Semana Santa de 2021. Núm. 61. Publicat el 12/03/2021.
27. DOGC. Resolució SLT/971/2021, de 8 d'abril, 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. Núm. 8383. Publicat el 9/4/2021
28. BOE. Real Decreto 926/2020, de 25 de octubre, 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 l'11/04/2021]. Disponible a: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2020-12898>
29. BOE. Real Decreto-ley 13/2021, de 24 de junio, por el que se modifican la Ley 2/2021, de 29 de marzo, de medidas urgentes de prevención, contención y coordinación para hacer frente a la crisis sanitaria ocasionada por el COVID19, y el Real Decreto-ley 26/2020, de 7 de julio, de medidas de reactivación económica para hacer frente al impacto del COVID-19 en los ámbitos de transportes y vivienda. Núm. 151. Data de publicació 24/06/2021 [Accés l'18/09/2021]. Disponible a: <https://www.boe.es/boe/dias/2021/06/25/pdfs/BOE-A-2021-10585.pdf>
30. DOUE. REGLAMENTO (UE) 2021/953 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 14 de junio de 2021 relativo a un marco para la expedición, verificación y aceptación de certificados COVID-19 interoperables de vacunación, de prueba diagnóstica y de recuperación (certificado COVID digital de la UE) a fin de facilitar la libre circulación durante la pandemia de COVID-19. Núm. 211. Data de publicació 15/06/2021. [Accés l'18/09/2021]. Disponible a: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2021-80782>
31. CCMC. Aquest dilluns tornen a fer proves als contactes estrets de positius, també als vacunats. Article de premsa. Publicat el 5/09/2021. [Accés l'18/09/2021]. Disponible a: <https://www.ccma.cat/324/tornen-a-fer-proves-als-contactes-estrets-de-positius-despres-de-2-mesos-sense-ferne/noticia/3116254/>
32. Departament de Salut. Pla sectorial. Gestió de la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 en l'àmbit residencial. Versió 9.0. Setembre de 2021. [Accés l'18/09/2021]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/gestio-infeccio-coronavirus-ambit-residencial.pdf
33. Duran X. Obligats a convidaure amb la Covid: la immunitat de grup és "probablement impossible". Article de premsa. Publicat el 13/07/2021. [Accés l'18/09/2021]. Disponible a: <https://www.ccma.cat/324/obligats-a-convidaure-amb-la-covid-la-immunitat-de-grup-es-probablement-impossible/noticia/3109707/>
34. Salut i Drets Socials posen en marxa el cribratge als professionals i participants del lleure educatiu infant-juvenil d'estiu a les farmàcies. Nota de premsa. Publicat el 14/07/2021. [Accés l'18/09/2021]. Disponible a: <https://govern.cat/salaprensa/notes-premsa/411924/salut-drets-socials-posed-marxa-cribratge-als-professionals-participants-del-leure-educatiu-infanto-juvenil-destiu-farmacies>
35. Riera M. L'estratègia zero casos. Diari digital El punt avui. Publicat el 28/02/2021. [Revisar el 11/04/2021]. Disponible a: <https://www.elpuntavui.cat/societat/article/14-salut/1931109-l-estrategia-zero-casos.html>
36. Consell de col·legis farmacèutics de Catalunya. Més de 1.400 farmàcies catalanes participen en un nou cribratge, amb tests d'antígens, adreçat a alumnes i professors. Nota de premsa. Publicat el 13/09/2021. [Accés el 26/10/2021]. Disponible a: <https://www.cfc.cat/>

Anàlisis Clíniques

Prova de sang oculta en femta per detectar càncer de còlon i recte, Dades de Catlab 2021

Alicia Madurga Hernández, farmacèutica, Laboratori d'Anàlisis Clíniques, Catlab, Àrea de Bioquímica Clínica.

Eva Guillén Campuzano, metge, Laboratori d'Anàlisis Clíniques, Catlab, Àrea de Bioquímica Clínica.

Paraules clau: Càncer de colon i recte; sang oculta en femta; OC-Sensor PLEDIA.

INTRODUCCIÓ

Des del punt de vista general, el càncer de còlon i de recte (CCR) és el més freqüent a Espanya. Segons les estimacions de la Red de Registros de Cáncer (REDECAN)^{1,2,3}, l'any 2020 es van diagnosticar 44.231 casos d'un total de 277.394 casos nous de càncer.

En homes, el CCR és el segon més freqüent després del de pròstata, seguit del de pulmó en tercer lloc. En les dones, el càncer més freqüent és el de mama seguit del CCR.^{1,2,4,5}

Des de fa dècades, el nombre absolut de càncers diagnosticats a Espanya augmenta i aquest fet s'ha relacionat amb l'increment de població (els habitants totals han pujat fins a 47.100.396 habitants a un ritme de 163.336 persones més a l'any 2019), l'envelliment de la població (l'edat avançada és un factor de risc molt important per al desenvolupament del càncer) i altres factors com l'alcohol i el tabaquisme, la contaminació ambiental i el sedentarisme.^{1,2,4,5}

Segons l'observatori de l'Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), a Catalunya, durant l'any 2021 s'han detectat 6.458 casos nous de CCR, en concret, 4.739 a la província de Barcelona. La incidència augmenta de forma destacable a partir dels 50 anys i el segment d'edat dels més grans de 75 anys és el que més casos acumula.⁴

L'any 2020, el CCR va provocar la mort de 2.430 persones a Catalunya i aquest any continua la mateixa tendència. Tant en homes com en dones, el CCR va ser un dels càncers responsables del nombre més important

de morts després del càncer de pulmó i el de mama, respectivament. S'estima que el 43% dels portadors de CCR moren a causa d'aquesta malaltia.^{1,2,3,4}

El desenvolupament de la majoria de CCR prové de lesions neoplàstiques premalignes (adenomes i lesions serrades). Tanmateix, aquestes lesions són freqüents en la població i només en un percentatge petit passen a ser canceroses.

El temps mitjà de progressió a malignitat és llarg (entre deu anys o més), fet que permet detectar i prevenir amb anticipació i millorar el pronòstic.⁶

Segons l'European Cancer Registry Study of Survival and Care of Cancer Patients (EUROCARE), passats 5 anys, la supervivència mitjana ajustada per edat als pacients adults diagnosticats entre

2000 i 2007, oscil·la entre el 42,9% i el 62,2% per al càncer de còlon i el 36,1% i el 73,2% per a càncer de recte, amb grans variacions fins i tot en les principals regions europees d'EUROCARE.³

FACTORS DE RISC I PREVENCIÓ DEL CCR

Entre els factors de risc hi ha els antecedents personals i familiars d'aquesta neoplàstia i de pòlips, sent especialment importants les síndromes polipòsiques i la síndrome de Lynch. S'estima que la segona representa entre el 2 i el 5% de tots els CCR i es caracteritza per presentar aquest i altres tipus de càncer en edats més joves.^{3,6}

Altres factors de risc generals comentats abans serien: edat avançada, sedentarisme, alcoholisme, tabaquisme i contaminació ambiental.^{3,6}

La prova PDSOF té un valor predictiu negatiu pròxim al 100% pel CCR



En la prevenció del CCR, l'Associació Espanyola de Gastroenterologia recomana³:

- Moderar el consum de carn vermella, carn processada i cuinada o molt feta o en contacte directe amb el foc.
- Promoure una dieta rica en fibra (productes de gra sencer, integral), fruita i vegetals.
- Suggereix seguir una dieta rica en llet i altres productes làctics.
- Mantenir un índex de massa corporal saludable i controlar factors de risc relacionats amb la síndrome metabòlica (obesitat abdominal, hiperinsulinèmia).
- Fer alguna activitat física habitualment.
- Evitar el consum del tabac i deixar de fumar.
- Moderar el consum d'alcohol.

Les proves diagnòstiques són un element imprescindible per detectar el CCR. Entre aquestes destaquen la colonoscòpia a les unitats d'endoscopies i la prova de detecció de sang oculta en femta (PDSOF), que la fa el laboratori.

PROVA DE DETECCIÓ

DE SANG OCULTA EN FEMTA (PDSOF)

La supervivència del CCR depèn majoritàriament de l'estadi tumoral en el moment del diagnòstic. Els programes de cribatge són una eina fonamental per detectar CCR en estadis precoços.³

L'eficàcia de la PDSOF ha quedat demostrada en as-

saigs controlats aleatoritzats (nivell d'evidència 1, grau de recomanació A). Segons diferents estudis europeus, es calcula que l'ús de la PDSOF influeix en la reducció de la mortalitat per CCR i la fa disminuir entre un 15 i un 18%.⁶

En el nostre medi i d'acord amb les directrius establertes, la recomanació és fer un cribatge poblacional de CCR amb una prova PDSOF biennalment a la població sense factors de risc (d'entre 50 i 75 anys)³.

En els pacients simptomàtics, la guia de pràctica clínica (GPC) *The National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) 2017 afirma que la PDSOF té un valor predictiu negatiu pròxim al 100% per CCR i de cara a la pràctica clínica permetria evitar la colonoscòpia a pacients amb prova de PDSOF inferior al punt de tall establert⁷.

OC-SENSOR PLEDIA, PALEX®

Al laboratori Catlab utilitzem l'analitzador OC-Sensor Pledia Palex® per fer la prova immunoquímica quantitativa que detecta específicament l'hemoglobina humana. El mètode analític és la immunoturbidimetria en la qual un anticòs policlonal reconeix i s'uneix al component de globina de l'hemoglobina (Hb) humana. Mitjançant aquests anticossos, podem detectar i mesurar el complex anticòs-Hb. En concret, només detecta hemoglobina intacta i, per tant, la sang procedent del tracte digestiu superior (probablement desnaturalitza-

Imatge 1, tub col·lector de la mostra (OC-Sensor Pledia, Palex®). Imatge que mostra el tub col·lector tancat (amb codi de barres o no) i un tub col·lector obert, amb el bastonet de plàstic de color verd separat amb què es recull la mostra



da) no és reconeguda per l'anticòs⁸. L'OC-Sensor és un analitzador que utilitza un mètode estandarditzat i reproducible amb molt bona precisió i exactitud.

El pacient recull la mostra en un col·lector a casa seva i la guarda a la nevera fins al lliurament al laboratori. El col·lector en forma de tub en un extrem té un tap verd clar amb un bastonet allargat que serveix per recollir la mostra de femta, i a l'altre extrem una membrana d'alumini (imatge 1). L'estabilitat de la mostra és d'un màxim d'una setmana en nevera (1-8°C) i no es pot congelar. Un cop la mostra arriba al laboratori, es deixa temperar abans de processar-la a l'analitzador. Comprovem si l'etiqueta està posada correctament en vertical, verifiquem que el tub estigui ben tancat i agitem lleugerament per homogeneïtzar la mostra abans de processar-la. Els col·lectors s'orienten amb la membrana d'alumini cap amunt i el codi de barres encarat al codi de barres del suport (*rack*) de l'analitzador, que serà foradat per l'equip quan analitzi la mostra (imatge 2).

Pel que fa a les condicions preanalítiques de recollida de la mostra, no cal fer cap restricció dietètica ni suspendre cap tractament farmacològic els dies previs

a la recollida de la mostra. Per exemple, el tractament amb ferro oral no interfereix l'anàlisi i no cal suspendre la medicació abans de la presa de la mostra. En canvi, en cas d'haver pres laxants no es recomana recollir la mostra, ja que l'efecte que té en la membrana intestinal, pot induir un sagnat detectable a la PDSOF.

D'altra banda, en situacions com la menstruació o davant de la presència d'hemorroides sagnants, s'ha de retardar la recollida de la mostra i deixar passar tres dies sense veure sang en les deposicions, abans de recollir-la.

A Catlab, després dels resultats obtinguts d'estudis amb els serveis de digestiu de l'àrea, els punts de tall utilitzats per a la prova PDSOF

són:

- En pacients asimptomàtics o per cribratge de CCR: Positiu: >20 µg Hb/ g femta, que equival a 100 ng Hb/ mL buffer.
- En pacients simptomàtics o amb anèmia/ferropènia: Positiu: > 11 µg Hb/ g femta, que equival a 55 ng Hb/ mL buffer.

PDSOF A CATLAB L'ANY 2021

Hem analitzat les dades de la prova PDSOF fetes a Catlab de gener a setembre del 2021. Aquestes mos-

Segons l'observatori de l'Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), a Catalunya, l'any 2021 s'han detectat 6458 nous casos de CCR ”

Imatge 2, analitzador OC-Sensor Pledia, Palex®, processant mostres de treball



tres corresponen a pacients provinents de l'Hospital Universitari Mútua Terrassa, Hospital Sant Joan de Déu de Martorell, Consorci Sanitari de Terrassa i centres d'atenció primària de la SAP Vallès Occidental. La població de referència assistencial és de més d'un milió d'habitants, i comprèn part del Vallès Occidental (Terrassa, Rubí, Sant Cugat, Castellbisbal, Matadepera, Viladecavalls) i algun municipi del Baix Llobregat (Olesa).

En aquest període vam analitzar 7.326 mostres de PDSOF. Entre els diferents motius de consulta, hi havia: anèmia ferropènica i anèmia crònica, pèrdues anòmals de pes, diarrees no especificades, diarrees amb sang, dolors abdominals, melenes i rectorràgies. El servei sol·licitant que més ha demanat aquesta prova ha estat el de medicina de família de l'atenció primària.

Pel que fa als resultats, la distribució per sexe ha estat 4.238 dones, equivalent a un 57,8% i 3.089 homes equivalent a un 42,2% (figura 1). Pel que fa a les dades, la mitjana d'edat ha estat de 64 anys tant per homes

com per dones. La figura 2, mostra la distribució de la freqüència per edat.

Utilitzant el punt de tall de $>20 \mu\text{g Hb/g}$ femta (PDSOF positiva), el 85,8% dels pacients van donar un resultat de PDSOF negatiu i el 14,1% restant, positiu.

S'ha de tenir en compte que a Catlab, les proves de PDSOF que fan no corresponen a cap cribatge poblacional ja que aquestes es deriven i es centralitzen a altres laboratoris de l'àrea metropolitana.

CONCLUSIONS

És molt important fer campanyes de conscienciació a la població general perquè quan detectin símptomes digestius relacionats amb CCR consultin sense tardança el metge de família.

En el context dels programes de cribatge poblacional, es recomana posar en marxa estratègies que millorin la participació i l'adherència de la població com el lliurament del col·lector per fer la prova a les oficines de farmàcia i als centres de salut.

Figura 1. Distribució per sexe dels pacients que s'han fet la prova de PDSOF l'any 2021 a Catlab

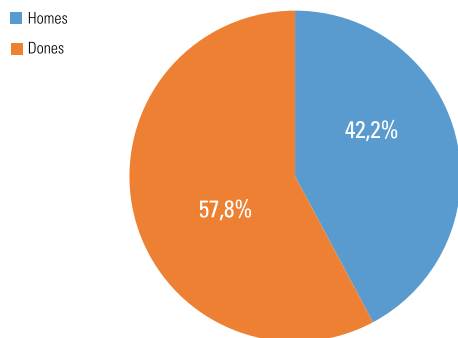
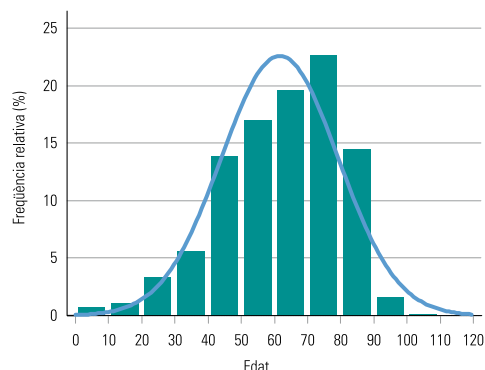


Figura 2. Freqüència relativa de distribució per edat en pacients que s'han fet la prova de PDSOF a Catlab l'any 2021.



BIBLIOGRAFIA

- Las cifras de cáncer en España 2020. SEOM, Sociedad Española de Oncología Médica. 2020. p 1-35.
- Las cifras de cáncer en España 2021. SEOM, Sociedad Española de Oncología Médica. 2021. p 1-36.
- Amador Romero FJ, et al. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Cubiella Fernández, J.; Mascort Roca J.J.; Marzo Castillejo M., coordinadores. Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Actualización 2018. Madrid: Norgine; 2018. p. 1-296.
- Asociación Española Contra el Cáncer (aecc). Observatorio. Informe dinámico: cáncer de colon [Internet]. [consultat 11 de setembre de 2021]. Disponible a: <https://observatorio.aecc.es/informes/informe-dinamico-cancer-de-colon>
- Global cancer observatory. International Agency for Research Cancer. World Health Organization [Internet]. IARC, 150 Cours Albert Thomas, 69372 Lyon CEDEX 08, France. [consulta 11 de setembre de 2021]. Disponible a: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf
- Programa de detecció precoç de càncer de colon i recte de Barcelona. Pla funcional. Barcelona: Hospital Clínic, Hospital del Mar - Parc de Salut MAR, Col·legi de Farmacèutics de Barcelona; 2a edició; 2019.
- European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group, von Karsa L, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. Endoscopy. 2013;45(1):51-9. [consultat 11 de setembre de 2021]. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4482205/>
- Manual del usuari OC-sensor Pledia, PaLex. Eiken Chemical CO.,LTD, versió 1.1;2016:1-26.

Alimentació i nutrició

MENJAR o RESPIRAR?

Suport nutricional en temps de Covid19

Cristina Cardells Palau, adjunta del Servei de Farmàcia del HCAPG, i professora associada de Blanquerna Salut, grau de Farmàcia.

Paraules clau: Nutrició; Covid19; valoració nutricional.

La pandèmia causada per la malaltia COVID-19 ha produït una síndrome respiratòria molt greu coronavirus (SARS-CoV-2) que ha afectat més de 180 països.

Tots sabem la relació que hi ha entre immunitat i nutrició. Aquest últim any la infecció per SARS-Cov-2 ha tornat a fer evident la importància d'aquesta relació. Un dels símptomes que van aparèixer quan la pandèmia va començar va ser el dèficit de vitamina D (Vit D) en aquest tipus de pacients. Un 76% de pacients amb Covid19 presentaven dèficit de Vit D. La població general té un dèficit d'un 7-10%.^{1,2}

La malaltia Covid19 afecta diversos òrgans i sistemes relacionats amb l'estat nutricional. Un estat d'estrès posa el cos en alerta i augmenta la formació d'hormones catabòliques. Aquesta cascada catabòlica té un cost energètic elevat i produeix un augment considerable de les necessitats calòriques dels pacients i de certs tipus de nutrients específics.

L'estat nutricional pot quedar més o menys afectat segons la gravetat dels símptomes. També és determinant

l'estat previ a la infecció per SARS-CoV2 ja que pot condicionar la simptomatologia i el pronòstic.

Per analitzar la relació òptima entre nutrició i Covid19 hem dividit aquest tipus de malalts en tres grups. L'anàlisi consistirà a valorar l'afectació de l'estat nutricional, les possibles conseqüències i les intervencions nutricionals a fer. Veurem, doncs, tres grups de malalts amb diferents graus de simptomatologia:

- Malalts Covid19 a domicili
- Malalts Covid19 ingressats a planta d'hospitalització
- Malalts Covid19 ingressats a la unitat de crítics

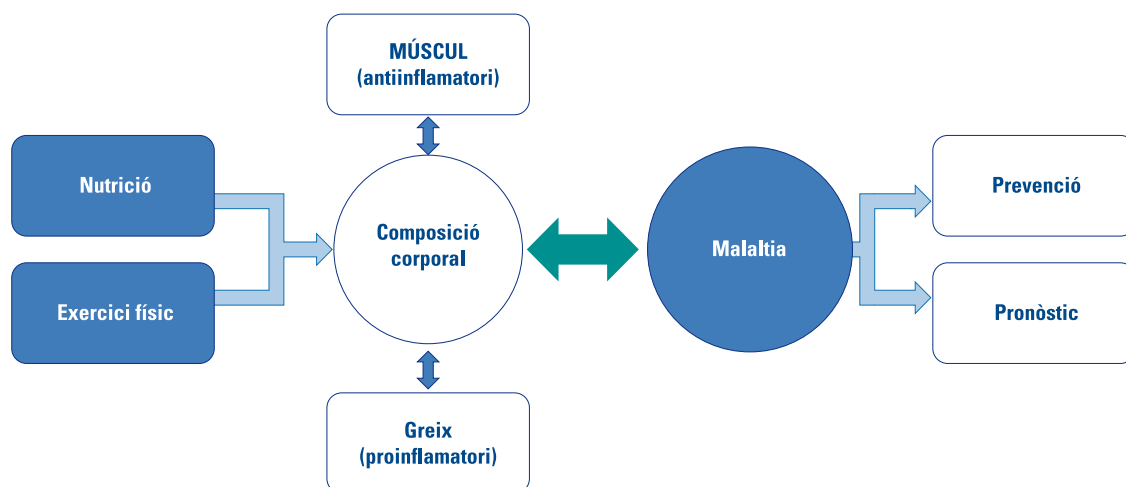
Un suport nutricional adient redueix les complicacions i millora els resultats clínics en diferents situacions tant en estades a la UCI com en malalts hospitalitzats i també en diferents malalties cròniques i en gent gran.

A curt i a llarg termini, el diagnòstic, la prevenció i el tractament de la malnutrició dels malalts amb la Covid19 en millora el pronòstic.

NUTRICIÓ I MALALT COVID19 A DOMICILI

Els paràmetres antropomètrics són una eina important

Diagrama



no únicament per dosificar tractaments sinó també per valorar l'estat nutricional del pacient. El pes és el paràmetre principal, o concretament, la variació de pes. Aquest indicador és tan important per detectar o fer el seguiment de les malalties com ho poden ser la pressió arterial o la temperatura.

En malalts lleus de SAR-CoV2 que no necessitaven suport hospitalari es podia haver valorat l'estat nutricional per ajustar el pronòstic i prevenir complicacions. O, si més no, fer un screening de risc de desnutrició per proporcionar suport nutricional a domicili en cas de ser necessari. Amb l'emergència sanitària viscuda el 2020 i el 2021 poques valoracions d'aquest tipus s'han pogut fer.

L'ESPEN (*European Society of Parenteral and Enteral Nutrition*) recomana MUST (figura1) i NRS-2002 (figura2) com a eines de cribatge del risc de desnutrició.

Últimament, les principals societats internacionals de nutrició clínica han proposat els criteris GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*, [https://www.google.es/search?q=Criterios+GLIM+\(Global+Leadership+Initiative+on+Malnutrition\)+c&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwjplc3I19bzAhWRxYUKHe9qB-0QBSgAegQIARA6&biw=1517&bih=631&dpr=0.9](https://www.google.es/search?q=Criterios+GLIM+(Global+Leadership+Initiative+on+Malnutrition)+c&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwjplc3I19bzAhWRxYUKHe9qB-0QBSgAegQIARA6&biw=1517&bih=631&dpr=0.9)) com a instrument per diagnosticar i classificar la desnutrició. Aquests criteris GLIM descriuen dos tipus d'indicadors, criteris fenotípics i genotípics com veiem en la figura 3.

Tant els test de cribatge com els criteris GLIM de diagnòstic de desnutrició són eines recomanades per les societats científiques per abordar la desnutrició i perfectament vàlides amb el pacient Covid19 a domicili. Des dels diferents nivells assistencials una sospita de desnutrició o risc de desnutrició elevat s'hauria de derivar a l'especialista per una valoració més completa.

NUTRICIÓ I MALALT COVID19 INGRESSAT EN PLANTES D'HOSPITALITZACIÓ

Les eines de cribatge i diagnòstic de desnutrició descrites en l'apartat anterior són aplicables també a pacients ingressats. En la situació inicial de la pandèmia (març 2020) no era possible fer aquest tipus de test a tots els pacients ingressats per Covid19 i, per tant, molts centres hospitalaris es va decidir a donar suplement nutricional per protocol a tots els pacients i a valorar-ne la tolerància i l'efectivitat

després. Aquest abordatge nutricional precoç consistia en un suplement hipercalòric amb fibra a mig matí i amb el berenar (200-400Kcal/12h).

Els experts van considerar que el risc de desnutrició en aquesta població era molt elevat i que valia més donar suplement a tots els malalts ingressats. Molts d'aquest pacients eren individus pluripatològics amb malalties cròniques com diabetis i malalties cario-vasculars que fan augmentar el risc de desnutrició. Per se l'edat avançada també va associada a risc alt i prevalença de malnutrició⁴. Aquests pacients presenten més complicacions i uns resultats clínics pitjors si no se'ls tracta la desnutrició.

Altres factors que varen afectar l'estat nutricional dels pacients ingressats en les primeres fases de la pandèmia van ser els tractaments farmacològics específics per la Covid19. Un, el lopinavir-ritonavir, amb un perfil d'efectes adversos freqüents que inclou diarrea⁸

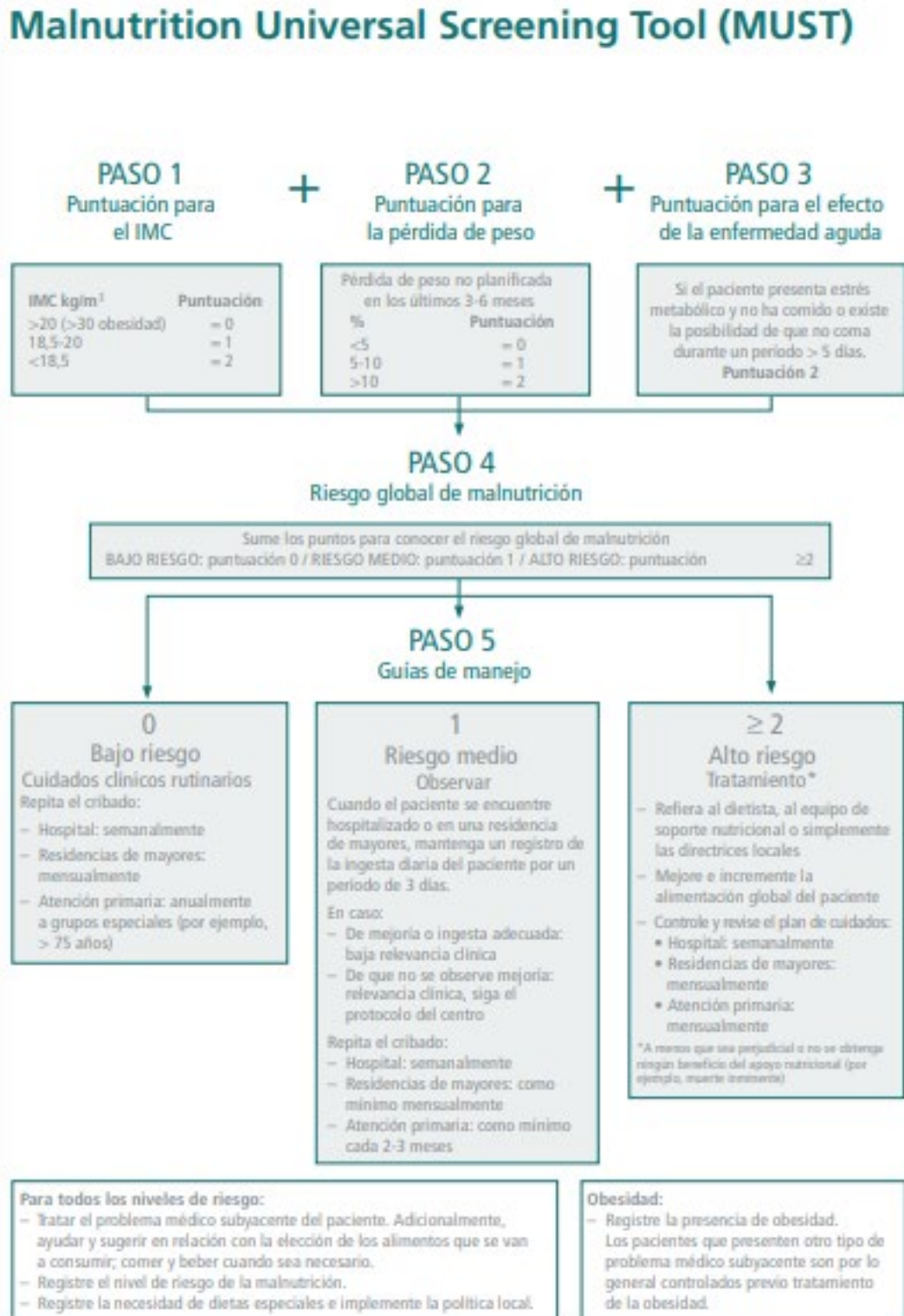
Un altre factor a tenir en compte és la sarcopènia que a part del repòs de llarga durada que exigeix està relacionat amb la pèrdua de massa muscular. En les primeres etapes de la pandèmia els ingressos hospitalaris eren llargs, el pacient no era alta fins que no passava la PCR per coronavirus. L'exercici físic amb suplementació de proteïnes o sense ha demostrat millorar la massa muscular i la funcionalitat en pacients grans i fràgils. A més del benefici que l'exercici físic comporta en malalties metabòliques i cardiovasculars, un exercici programat regularment (aplicar la regla "3 times/week") incloent-hi exercicis de força i resistència tindrà més efecte positiu sobre el múscul sarcopènic, millorarà la funció, la força i la quantitat de massa muscular.¹²

A l'alta de pacients Covid19, si presenten desnutrició o risc elevat de desnutrició es recomana fer-ne el seguiment en consultes externes a la Unitat de Nutrició per a millorar la recuperació.⁹

NUTRICIÓ I MALALT COVID19 INGRESSATS A UNITAT DE CURES INTENSIVES

Un dels pensaments que van marcar la meua tasca assistencial en aquets temps de pandèmia va ser la frase "to eat or to breathe?"¹¹. Com a membre de l'equip de nutrició del Consorci Sanitari Penedès Garraf aquesta va ser una idea sempre present en el suport nutricional a pacients

Figura 1. Esquema MUST.



Fuente: Consenso SENPE. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).

Covid19 durant la pandèmia. La resposta òbviament és: totes dues coses (“both”). La dificultat era combinar-les en determinades situacions clíniques, bàsicament en pacients que necessitaven suport respiratori continu. Aquest tipus de pacients amb dificultats respiratòries greus no es podien treure la mascareta d’oxigen perquè dessaturaven ràpidament. Tenien pocs minuts per menjar. Conservaven la funció del sistema digestiu per tant la nutrició parenteral no estava indicada. Amb la sonda nasogàstrica tenia dificultats tècniques importants perquè quan estaven en po-

sició de decúbit pron per facilitar la ventilació, no funcionava correctament i tenien molt risc d’aspiració. Per tant, el suport nutricional en aquests casos consistia a administrar dietes o un suplement hipercalòric i hiperproteic per via oral. Per aconseguir desconnectar el respirador el mínim temps possible ens ajudava molt administrar una dieta amb una densitat calòrica elevada per aportar el màxim de calories en el mínim temps possible. A malalts molt greus o quan la via enteral no era possible, el suport nutricional era la nutrició parenteral, però realment van ser molt pocs

Figura 2. Taula NRS2002 .

El Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) analiza, mediante cuatro preguntas sencillas, el IMC, la reducción de la ingesta en la última semana, la pérdida de peso del paciente y la gravedad de la enfermedad.

	Si	No
IMC < 20,5		
¿El paciente ha perdido peso en los últimos 3 meses?		
¿El paciente ha reducido su ingesta en la dieta en la última semana?		
¿Es un paciente grave?		

Primera parte del NRS-2002

Si la contestación a alguna de estas preguntas es SI se pasa a la segunda parte del cribado.

Taula 2. NRS- 2002 (Mini Nutritional Assessment⁶)

Estado nutricional		Severidad de la enfermedad	
Normal 0 puntos	Estado nutricional normal	Normal 0 puntos	Requerimientos nutricionales normales
Leve 1 punto	Pérdida de peso mayor al 5% en 3 meses o ingesta energética del 50-75% en la última semana.	Leve 1 punto	Pacientes con fractura de cadera, pacientes crónicos con complicaciones agudas, pacientes en hemodiálisis, pacientes oncológicos, diabéticos, etc.
Moderado 2 puntos	Pérdida de peso mayor al 5% en 2 meses o IMC entre 18,5 y 20,5, más deterioro del estado general o una ingesta energética del 25-60% en la última semana.	Moderado 2 puntos	Cirugía mayor abdominal, pacientes con neumonía severa, neoplasias hematológicas.
Severo 3 puntos	Pérdida de peso mayor al 5% en 1 mes (más del 15% en 3 meses) o IMC menor de 18,5, más deterioro del estado general o una ingesta energética del 0-25% en la última semana.	Severo 3 puntos	Pacientes con traumatismo de cabeza, pacientes críticos en UCI, pacientes trasplantados, etc.
Score: +		Score: = Total Score	

EDAD: si el paciente es mayor de 70 años, debe agregarse 1 punto al score total.

Segunda parte del NRS-2002: Puntuación ≥ 3: el paciente está en riesgo nutricional y se iniciará un plan nutricional. Puntuación < 3: reevaluación semanal del paciente

Taula 3. Criteris GLIM⁷

Tabla I. Criterios para el diagnóstico de la desnutrición global del Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) working group

1 criterio fenotípico + 1 criterio etiológico = DIAGNÓSTICO DE DESNUTRICIÓN					
Criterio fenotípico			Criterio etiológico		
	Pérdida de peso (%)	Bajo BMI (kg/m ²)	Masa muscular reducida	Ingesta alimentaria (o absorción) reducida	Inflamación
Desnutrición moderada	5-10 % en los últimos 6 meses o 10-20 % más de 6 meses	< 20 en < 70 años o < 22 en ≥ 70 años	Déficit leve a moderado	≤ 50 % del requerimiento energético, o cualquier reducción por más de 2 semanas,	Enfermedad/injuria aguda o relacionada a enfermedad crónica
Desnutrición severa	> 10 % en 6 meses o > 20 % en más de 6 meses	< 18,5 en < 70 años o < 20 en ≥ 70 años	Déficit severo	cualquier condición GI que afecte la asimilación/absorción de alimentos	

[Nutr Hosp 2021;38(N.º Extra. 1):29-33]

els casos en el nostre centre.

Un nombre elevat de malalts greus de Covid19 presentava obesitat. Un estudi de la SEEDO (Sociedad Española de Obesidad) indica que el 80% dels pacients espanyols amb infecció greu per coronavirus eren obesos. Sovint, l'obesitat es relaciona amb diabetis tipus2, hipertensió i malalties cardiovasculars, totes aquestes entitats agreugen el pronòstic davant de la Covid19.

També sabem que la obesitat es caracteritza per un estat inflamatori crònic de baix grau, amb increment de citocines que disminueixen la capacitat de resposta davant la infecció respiratòria per la Covid19. Aquesta immunitat deteriorada augmenta la susceptibilitat a tot tipus d'infeccions, provoca una resposta insuficient a tractaments antivirals i redueix la taxa d'eficàcia de vacunes en aquesta població.

Les persones amb obesitat abdominal tenen més dificultat respiratòria per disminució del volum de reserva, resistència al flux aeri i dificultats de mobilització de la caixa toràcica. Aquestes característiques físiques faciliten la insuficiència ventilatòria que pot agreujar la progressió de la infecció. L'obesitat està relacionada també amb més risc de trombosi. Aquests factors influeixen en una evolució pitjor de la malaltia, més necessitat de suport hospitalari de tot tipus i estades més llargues a les unitats de cures intensives.¹⁰

A més, el teixit adipós pot actuar com a reservori de SARS-Cov-2 ja que hi ha un augment de l'expressió de l'enzim angiotensina-convertasa2 que afavoreix l'extensió a altres òrgans. Més enllà d'aquesta relació de nivell bioquímic, l'obesitat és un denominador comú de diverses

patologies (diabetis, hipertensió, malalties cardiovasculars, disfunció pulmonar,...) i també de condicions socioeconòmiques relacionades amb un pronòstic pitjor de la COVID-19³.

Està ben documentat que les estades a les unitats de cures intensives i sobretot les estades llargues, causen desnutrició, pèrdua de massa muscular i de funcionalitat. Aquests efectes comporten una mala qualitat de vida, discapacitat i mobilitat a l'alta⁴ i cal tenir-los en compte a l'alta d'aquesta unitat i també en l'alta hospitalària per fer un seguiment correcte.

CONCLUSIONS

En futures pandèmies víriques haurem d'afrontar un doble objectiu sobre malnutrició ja que tant la desnutrició com la sobrenutrició fan augmentar la gravetat de la malalties.

L'estat nutricional és un factor transversal a tenir present en l'atenció farmacèutica. Pot afectar qualsevol tipus de malaltia, tant la prevenció com els tractaments.

L'activitat física i la nutrició són factors protectors de malalties infeccioses i en general de tot tipus de malaltia. Si considerem el múscul com a sistema antiinflamatori i el greix com a sistema proinflamatori veurem que la nutrició i la forma física són factors importants per a la salut. Prescriure exercici físic adaptat a la situació del pacient, tipus i dosi adient d'exercici és un altre tipus de tractament.

Com a professional sanitari, el farmacèutic, en els diferents àmbits en què exerceix la professió té la informació, el coneixement i les eines per fer un primer cribatge de l'estat nutricional i derivar el pacient a l'especialista corresponent si detecta alguna alteració en les resultats.

BIBLIOGRAFIA

1. Nutritional status of patients with COVID19. Jae Hyoung Im et al. *Int J Infect Dis*. 2020 Nov;100:390-393
2. COVID-19: The inflammation link and the Role of Nutrition in potential mitigation. *Nutrients*. 2020 May; 12(5): 1466
3. Covid-19 and Disparities in Nutrition and Obesity. Matthew J. et al. *N Engl J Med* 2020; 383: e69.
4. Barazzoni R et al., ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-COV-2 infection. *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>.
5. <https://www.bapen.org.uk/images/pdfs/must/spanish/must-toolkit.pdf>.
6. <https://www.aliazamasnutridos.es/Views/uploads/Curso%20cribado%20nutricional%20con%20casos%20cl%C3%ADnicos.pdf>,
7. Revisión Crítica de los criterios GLIM. Miguel Leon Sanz. *Nutr Hosp* 2021; 38 (Nº Extra, 1): 29-33.
8. Nutrición clínica en tiempos de Covid-19. Ballesteros M., Breton I. *Endocrinol diabetes Nutr*, 2020 August-Sete,ber; 67 (7): 427-430.
9. A review of Nutrition Support Guidelines for Individuals with or Recovering from Covid-19 in the Community. *Nutrients*, 2020 Nov; 12 (11): 3230.
10. Obesity and its implications for COVID-19 mortality. Dietz W., Santos-Burgos C. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Jun;28(6):1005. doi: 10.1002/oby.22818. Epub 2020 Apr 18.
11. To eat or to Breath? The answer is both! Nutritional management during noninvasive ventilation. Singer P., Rattanachaiwog S. *Critical Care (2018)*22:27.
12. Exercise and Sarcopenia. Phu S., et al. *Journal of Clinical Densitometry*. 2015 Oct; 18: 488-492.

Alimentació i nutrició

La llet materna, l'aliment que protegeix el nadó

Francisco José Pérez Cano, Departament de Bioquímica i Fisiologia de la Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcelona.

Maria José Rodríguez-Lagunas, Departament de Bioquímica i Fisiologia de la Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Universitat de Barcelona.

Paraules clau: Llet materna; immunitat; compostos bioactius.

L'ALIMENT IDEAL PER AL NADÓ

La llet materna és el principal aliment del nou-nat els primers mesos de vida. La funció que té no és només alimentar-lo sinó també protegir-lo contra les infeccions fins que el sistema immunitari propi sigui madur. A més de protegir contra moltes malalties infeccioses, la lactància materna contribueix al desenvolupament i a la maduració dels sistemes gastrointestinal i nerviós¹. De fet, s'ha comprovat que aquells infants que s'han criat exclusivament amb llet materna tenen menys possibilitats de desenvolupar infeccions respiratòries i gastrointestinals en comparació a aquells alimentats amb llet de fórmula².

Els primers mesos de vida també es produeix la maduració del sistema immunitari del tracte gastrointestinal lligada a una immunitat sistèmica adequada a l'establiment de la tolerància a proteïnes alimentàries innòcues i als microorganismes presents en l'intestí, la microbiota comensal³. Aquesta microbiota madurarà conjuntament amb el sistema immunitari i permetrà un benefici mutu. En aquest sentit, una disbiosi, és a dir, una alteració de la microbiota habitual de l'hoste en les primeres etapes de vida pot causar alteracions del tracte gastrointestinal i del sistema immunitari. De fet, malalties digestives i al·lèrgies s'han associat a una alteració de la microbiota i a la maduració del sistema immunitari⁴. Les disbiosis es poden produir per diferents motius, el més corrent en aquestes etapes de la vida és l'administració d'antibiòtics. Com explicarem més endavant, el tipus d'alimentació també influeix en l'establiment de la microbiota.

El benefici de la llet materna encara són més importants en nens prematurs ja que tenen un risc més elevat de patir infeccions greus. En aquest sentit, la llet

materna disminueix el risc de patir enterocolitis necrotitzant⁵, una patologia digestiva greu i molt freqüent en el període neonatal, sobretot en nens prematurs i que es caracteritza per necrosi de l'intestí que pot anar acompanyada de perforació. Els beneficis de la llet no només es produeixen en l'aparell digestiu (o tracte intestinal) sinó que també s'ha vist que el desenvolupament psicomotor dels nens prematurs criats amb llet materna és millor que el dels infants que reben llet de fórmula⁶.

En pràcticament tots els aspectes, la llet materna és superior a la llet de fórmula i per aquesta raó, quan un prematur no pot ser alletat per la mare i requereix llet materna, pot tenir accés a aquest tipus de llet. En aquest sentit, el Banc de Sang i Teixits té una secció específica que recull llet de donants en bon estat de salut, no fumadores i que fa menys d'un any que van passar per un part⁷. Sempre que és possible, és preferible que la llet sigui la de la pròpia mare, ja que la llet d'una donant ha estat sotmesa a processos de pasteurització per inactivar contaminants microbians i a cicles de congelació-descongelació que han fet disminuir lleugerament les propietats antiinfectives i nutricionals. Malgrat tot és d'elecció en nens prematurs i és preferible a la llet de fórmula.

El benefici de la lactància materna no se circumscriuen només al període inicial sinó que sobrepassen el període de lactància i proporcionen beneficis a llarg termini. S'ha demostrat que la lactància materna també és capaç de reduir el risc de desenvolupar obesitat, diabetis, malalties cardiovasculars i altres malalties metabòliques en l'edat adulta⁸. A més, es creu que hi ha un efecte dependent de la dosi, per tant, com més quantitat i com més temps rebin lactància materna més avantatges tindran els nadons.

COMPOSICIÓ NUTRICIONAL DE LA LLET MATERNA

La composició de la llet materna s'adapta cada moment per suplir totes les necessitats fisiològiques del nadó. Els primers 2-4 dies després del part s'anomena calostre i conté nivells més elevats de proteïnes i menys quantitat de greix i hidrats de carboni amb relació a la llet de períodes posteriors. El calostre també és ric en components immunitaris com immunoglobulines (Igs), lactoferrina, leucòcits i sucres complexos o oligosacàrids. A partir dels dies 4-5, el calostre canvia a llet de transició que es caracteritza per una producció superior (500-800 mL/dia) i per una menor quantitat de proteïnes i Ig i més quantitat de lactosa, greix i vitamines hidrosolubles. Després dels 15 dies, la llet es converteix en *llet madura*, la composició no varia tant com en els primers períodes i es manté relativament estable a partir de les sis setmanes⁹.

Globalment, la llet materna està formada per un 87% d'aigua, un 1% de proteïnes, un 4% de lípids i un 7% d'hidrats de carboni (un 1-2,4% dels quals són oligosacàrids) (figura 1). També conté minerals (calci, fòsfor, magnesi, potassi, sodi, etc.) i vitamines⁶.

Les proteïnes de la llet tenen diferents funcions que van més enllà de la nutrició: activitat antimicrobiana i immunomoduladora i estimulen l'absorció de nutrients. Dels 400 tipus diferents presents a la llet, aproximadament un 13% és caseïna, aquest percentatge és molt inferior al de la resta de llets d'altres espècies animals.

Els greixos o lípids proporcionen la base per a les membranes cel·lulars, són constituents essencials del teixit nerviós i permeten un creixement òptim dels infants⁹. Entre els lípids s'hi poden trobar àcids grassos poliinsaturats com àcid araquidònic (AA) i àcid docosahexaènic (DHA) necessaris per al desenvolupament del cervell. També conté colesterol, un precursor d'hormones també relacionades amb el desenvolupament del cervell. Per afavorir la digestió d'aquests lípids i altres compostos lipídics com les vitamines liposolubles, la llet fins i tot conté enzims com la lipasa estimulada de sals biliars (de l'anglès *bile salt-stimulated lipase*, BSSL). Així, doncs, la llet materna és un aliment molt complet ja que aporta nutrients i elements que en faciliten l'absorció.

Els sucres o **hidrats de carboni** presents a la llet són principalment lactosa, un disacàrid que consisteix en una glucosa unida a una galactosa. Novament, la diferència amb altres espècies animals les podem veure també en aquest compost ja que la llet materna és la que conté més quantitat de lactosa.

D'altra banda, però, s'ha vist que la llet materna té una certa deficiència en vitamina D i K, motiu pel qual els nadons són suplementats amb aquestes vitamines en néixer⁶.

COMPOSTOS BIOACTIUS DE LA LLET MATERNA

La llet materna també conté compostos **bioactius** com oligosacàrids de llet materna (HMO), factors de creixement, hormones, citocines, quimiocines, Ig i enzims com la peroxidasa, el lisozim o la lactoferrina, entre d'altres components i també antígens derivats de la dieta materna. També inclou leucòcits i altres tipus de cèl·lules com cèl·lules epitelials i cèl·lules mare que protegeixen el nadó davant de malalties infeccioses. A més, la llet materna no és un compost estèril, conté una microbiota específica rica en lactobacils i bifidobacteris que és el primer inòcul del nadó i ajuda a mantenir una microbiota intestinal adequada¹⁰.

Després de la lactosa i dels lípids, els HMO són el tercer component més abundant de la llet materna. Són hidrats de carboni no digeribles que actuen com a prebiòtics, és a dir, com a substrat que és utilitzat selectivament per la microbiota autòctona per obtenir beneficis sobre la salut¹¹. A més també poden inhibir el creixement de certs bacteris i protegir contra una gran quantitat de virus¹². Se n'han identificat uns 200 de diferents formats a partir de 5 monosacàrids (glucosa, galactosa, N-acetilactosamina, fucosa i àcid siàlic) i poden ser petits o formar cadenes de fins a 32 unitats de sucres. Els HMO humans són diferents dels de la resta de mamífers, per exemple, dels de vaca. De fet, la llet de vaca, tot i constituir la base de les llets de fórmula, té 1.000 vegades menys concentració d'HMO que la llet humana. En aquest sentit, a algunes llets de fórmula s'hi afegeix algun HMO concret, com p. e. la 2-Fucosilactosa, ja que hi ha molts estudis que demostren el benefici que els HMO aporten.

La concentració d'HMO varia entre 5 i 15 g/L, segons el moment de la lactància i la genètica de la mare. En aquest sentit, sabem que la presència o absència del gen fucosiltransferasa 2 (FUT2) modifica dràsticament el perfil d'HMO¹³. Les estructures també poden variar en funció de factors materns com l'edat o la dieta. Aquestes diferències s'han associat als diversos tipus de microbiota presents en la llet materna. Un cop el nadó els ingereix, els HMO, que són estructures no digeribles, arriben a la part distal de l'intestí prim i al còlon pràcticament intactes i estimulen el creixement de microorganismes beneficiosos, principalment del gènere *Bifidobacterium* i en menor mesura dels grups *Bacteroides* i *Lactobacillus*. Aleshores, aquest bacteris produeixen àcids grassos de cadena curta com el butirat i el propionat que participen en el desenvolupament del teixit intestinal, modulen el sistema immunitari i promouen la tolerància. Els HMO també protegeixen els nadons contra les infeccions per dos mecanismes diferents. D'una banda es poden unir selectivament als patògens o a les toxines corresponents i evitar que s'adhereixin a les cèl·lules diana. De l'altra banda, poden unir-se directament a aquestes cèl·lules de l'hoste i impedir la possibilitat que els patògens ho facin.

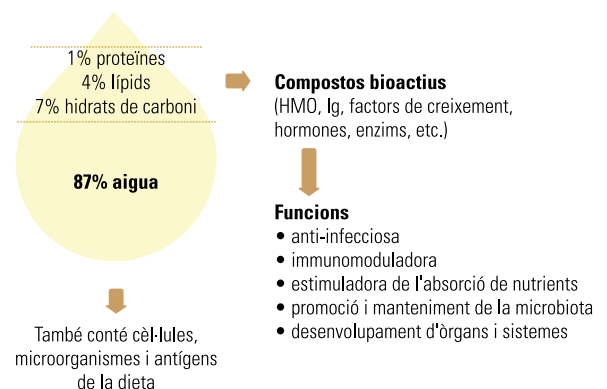
ELS ANTICOSSOS DE LA LLET MATERNA I LA PREVENCIÓ D'INFECCIONS

La presència d'Ig en la llet materna també ha estat àmpliament estudiada. S'hi poden trobar IgA, IgG, IgM i IgE, amb la IgA secretora (IgAs), és a dir, la forma dímera de la IgA, la més abundant. La IgAs està present en les mucoses del nostre organisme, és sintetitzada per les cèl·lules plasmàtiques i alliberada a la mucosa des d'on impedeix l'acció dels patògens ja que els neutralitza abans que entrin en contacte amb les cèl·lules epitelials. En la glàndula mamària s'hi poden trobar limfòcits B provinents de teixits mucosals, principalment intestí i vies respiratòries, que secretaran Ig i que seran incorporades a la llet materna mitjançant un receptor específic (polymeric Ig receptor (pIgR)) que també s'encarrega de transportar Ig de la sang de la mare a la llet. Així, doncs, la mare aportarà a la llet materna tots aquells anticossos específics contra patògens que alguna vegada han infectat el seu cos i conferirà immunitat passiva al nadó. Les

Ig tenen funció defensiva, però a més s'ha vist que la IgA és capaç d'induir tolerància a la microbiota i a antígens alimentaris¹⁴ i en conseqüència evitar reaccions defensives innecessàries o inapropiades. Per aquest i altres motius és molt recomanable continuar la lactància materna mentre s'introdueix l'alimentació sòlida.

La transmissió de malalties a través de la llet materna és poc freqüent. A títol d'exemple i en el context actual de pandèmia, es calcula que la transmissió vertical de SARS-CoV-2, agent causal de la COVID, és d'un 3,2% i que principalment es creu que es produeix a través de l'exposició a gotícules en el postpart¹⁵. Les dones embarassades tenen un risc superior de mortalitat i morbiditat si s'infecten amb el SARS-CoV-2. Per aquest motiu és important vacunar les dones embarassades ja que s'ha demostrat que la vacunació és segura i no afecta l'embaràs, el desenvolupament fetal, el part i tampoc s'han trobat complicacions postpart. A més de protegir la mare contra la malaltia, també es protegeix el nadó ja que els nivells d'anticossos generats per la vacuna, similars als assolits en dones no embarassades i més grans que dones que han patit la malaltia arriben al nadó a través del cordó umbilical¹⁶. La vacuna també és segura mentre dura la lactància i l'alimentació materna continua sent la millor elecció per protegir el nadó. S'ha demostrat que la llet materna no és una via de transmissió del virus mare-fill, sinó que és capaç de proveir el nadó d'anticossos específics contra el SARS CoV 2, ja sigui perquè la mare ha estat infectada o

Figura 1. Composició de la llet materna i activitats dels compostos bioactius. La llet materna proporciona la hidratació i els nutrients necessaris per al correcte desenvolupament del nadó alhora que el protegeix de possibles infeccions. HMO= oligosacàrids de llet humana, Ig= immunoglobulines.



perquè s'ha vacunat en aquest període¹⁷. A més, les propietats immunomoduladores de la llet, també estimulen les defenses pròpies del nadó.

Altres vacunes indicades en temps d'embaràs són la vacuna de la grip estacional (en qualsevol moment de l'embaràs) i la vacuna de la tos ferina (al més aviat possible a partir de la setmana 27 de gestació) per protegir la mare i el nadó contra d'aquestes patologies. Els anticossos generats a partir de la vacunació passen al fetus durant la gestació i més tard amb la lactància, i el protegeixen d'aquestes patologies. En cas d'exposició materna a altres patògens també poden estar indicades les vacunes respectives, tot i que cal consultar cada cas en particular.

MÉS BENEFICIS DE LA LLET MATERNA I RECOMANACIONS

La lactància materna no només té beneficis per al nadó, està descrit que el fet d'alletar confereix a la mare protecció contra diferents patologies com càncer d'ovari i de mama i diabetis tipus 2⁶. A més representa un estalvi econòmic i és més sostenible que la llet de fórmula ja que estalvia la producció de grans quantitats de residus i

contribueix a la reducció de la petjada de carboni.

L'OMS recomana la lactància materna exclusiva fins als 6 mesos d'edat i a partir d'aleshores, continuar l'alletament fins com a mínim els 2 anys de vida com a complement de l'alimentació sòlida¹⁸. En aquest període és necessari que la mare faci una dieta equilibrada amb prou ingesta d'aigua i de nutrients per satisfer les seves necessitats i les del fill. Igual que en l'embaràs, se li recomana evitar begudes alcohòliques o fumar en aquest període. En condicions normals, no cal prendre cap complement alimentós en la lactància només es recomana un suplement de 200 µg al dia de iode per assegurar que arriba una dosi adient al nadó ja que és imprescindible per a la formació d'hormones tiroïdals que, entre altres, participen en el desenvolupament del sistema nerviós. Tot i així hi ha complements alimentosos comercials que poden ser administrats en la lactància en cas de necessitat. En relació a aquests complements, els col·legis oficials de Barcelona i Tarragona en col·laboració, duen a terme un treball per donar informació a professionals i usuaris dels complements i productes de parafarmàcia destinats a mares lactants.

BIBLIOGRAFIA

- Bardanzellu F, Peroni DG, Fanos V. Human Breast Milk: Bioactive Components, from Stem Cells to Health Outcomes. *Current Nutrition Reports*. 2020; 9(1). doi:10.1007/s13668-020-00303-7
- van Sadelhoff JHJ, Wiertsema SP, Garssen J, Hogenkamp A. Free Amino Acids in Human Milk: A Potential Role for Glutamine and Glutamate in the Protection Against Neonatal Allergies and Infections. *Frontiers in Immunology*. 2020; 11. doi:10.3389/fimmu.2020.01007
- Mcl Mowat A. To Respond or Not to Respond — a Personal Perspective of Intestinal Tolerance; 2018. doi: 10.1038/s41577-018-0002-x
- Zuurveld M, van Witzenburg NP, Garssen J, et al. Immunomodulation by Human Milk Oligosaccharides: The Potential Role in Prevention of Allergic Diseases. *Frontiers in Immunology*. 2020; 11. doi:10.3389/fimmu.2020.00801
- Hill DR, Newburg DS. Clinical applications of bioactive milk components. *Nutrition Reviews*. 2015;73(7):463-476. doi:10.1093/NUTRIT/NUV009
- Boquien C-Y. Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn. *Frontiers in Pediatrics*. 2018; 0:295. doi:10.3389/fped.2018.00295
- Banc de llet materna - Banc de Sang i Teixits. Accessed September 27, 2021. <https://www.bancsang.net/donants/banc-llet-materna/>
- Keikha M, Bahreynian M, Saleki M, Kelishadi R. Macro- and Micro-nutrients of Human Milk Composition: Are They Related to Maternal Diet? A Comprehensive Systematic Review. *Breastfeeding Medicine*. 2017; 12(9):517-527. doi:10.1089/bfm.2017.0048
- Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Human Development*. 2015; 91(11):629-635. doi:10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013
- Bardanzellu F, Fanos V, Strigini FAL, Artini PG, Peroni DG. Human breast milk: Exploring the linking ring among emerging components. *Frontiers in Pediatrics*. 2018; 6:215. doi:10.3389/fped.2018.00215
- Prebiotics - International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP). Accessed September 28, 2021. <https://isappscience.org/for-scientists/resources/prebiotics/>
- LS M, DJ F. The Role of Breast Milk in Infectious Disease. *Clinics in perinatology*. 2021;48(2):359-378. doi:10.1016/J.CLP.2021.03.008
- Cabrera-Rubio R, Kunz C, Rudloff S, et al. Association of Maternal Secretor Status and Human Milk Oligosaccharides with Milk Microbiota: An Observational Pilot Study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019; 68(2):256-263. doi:10.1097/MPG.0000000000002216
- Rio-Aige K, Azagra-Boronat I, Castell M, et al. The Breast Milk Immunoglobulinome. *Nutrients*. 2021;13(6):1810. doi:10.3390/nu13061810
- Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021;224(1):35-53. e3. doi:10.1016/j.ajog.2020.07.049
- Pham A, Aronoff DM, Thompson JL. Maternal COVID-19, vaccination safety in pregnancy, and evidence of protective immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021;148(3):728-731. doi:10.1016/J.JACI.2021.07.013
- Bäuerl C, Randazzo W, Sánchez G, et al. SARS-CoV-2 RNA and antibody detection in breast milk from a prospective multicentre study in Spain. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. Published online August 20, 2021:fetalneonatal-2021-322463. doi:10.1136/archdischild-2021-322463
- Breastfeeding. Accessed September 30, 2021. https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1

Dermofarmàcia i Productes Sanitaris

L'alopecàcia frontal fibrosant, una malaltia emergent

Marta Alcalde Matarranz, llicenciada en farmàcia, vocal de Dermofarmàcia i Productes Sanitaris de COFB.

Paraules clau: Alopecàcia Frontal Fibrosant; revisió; clínica; tractaments.

L'ALOPÈCIA FRONTAL FIBROSANT

Es tracta d'un tipus d'alopecàcia cicatricial primària limfocítica¹ que va ser descrita per primer cop l'any 1994. El dermatòleg australià Steven Kossard, va veure el mateix patró de recessió progressiva en sis dones postmenopàusiques en la línia d'implantació frontal temporal dels cabells associada a un eritema perifol·licular i una disminució marcada o una pèrdua completa de celles².

A partir d'aquesta publicació inicial, l'interès de la comunitat científica per la patologia ha augmentat molt i cada vegada hi ha més descripcions de casos i més estudis publicats. Tot i que la clínica està força ben descrita, encara calen més estudis sobre etiologia i patogènesi ja que hi ha molta controvèrsia sobre l'origen. Alguns autors la consideren una variant clínica del líquen pla *pilaris* (LPP) perquè les característiques histopatològiques respectives són idèntiques², però altres pensen que es tracta d'una entitat diferent ja que cada una presenta una clínica diferenciada^{3,4}.

No se sap exactament la incidència i la prevalença que té, però avui en dia és l'alopecàcia cicatricial més comuna i hi ha autors que en parlen com d'una veritable epidèmia⁵. Com que es tracta d'una malaltia crònica amb una pèrdua irreversible de pèl, una coneixença millor dels factors implicats en l'aparició i la progressió poden ser claus per fer el diagnòstic precoç i per instaurar un tractament que si bé no recuperarà els cabells perduts pot alentir o estabilitzar la progressió de la malaltia. Tot i ser una malaltia que requereix un diagnòstic especialitzat, el paper del farmacèutic pot ser clau a l'hora de derivar casos sospitosos o d'explicar els tractaments farmacològics en el moment de la dispensació i així afavorir-ne l'adherència. Igual que moltes altres malalties cròniques, l'AFF pot repercutir negativament en la confiança i en la qualitat de vida dels pacients afectats a qui ja ha fet pujar els nivells d'estrès i d'ansietat en tractar-se d'un problema visible tant per ells com per a la gent del

seu entorn⁶. La col·laboració dels professionals sanitaris, dermatòlegs i farmacèutics, és clau a l'hora d'acompanyar als pacients i millorar la seva qualitat de vida.

EPIDEMIOLOGIA

En principi, l'AFF va ser associada a dones postmenopàusiques amb una mitjana d'edat d'inici de la malaltia de 60 anys⁷, però tot i ser aquest el grup més afectat no és l'únic ja que cada vegada apareixen més casos en dones premenopàusiques i fins i tot en homes^{4,8}.

Pel que sembla, els homes desenvolupen l'AFF en una etapa més primerenca que les dones, amb una edat d'inici de 47,3 anys. En molts casos, en ells, la malaltia està infradiagnosticada ja que la confonen amb alopecàcia androgènica (AA)^{4,8}.

Si bé cada vegada se'n descriuen més casos a escala mundial, la majoria són en països d'Europa i Nord-Amèrica, principalment entre població caucàsica però també n'hi ha algun entre persones de color. També s'han descrit casos en població asiàtica⁴.

ETIOPATOGENÈSI

En el cas d'una AFF els fol·licles pilosos són permanentment substituïts per teixit cicatricial a conseqüència d'una reacció inflamatòria limfocítica que acaba destruint les cèl·lules mare epitelials del fol·licle i evita la regeneració dels cabells. Fins ara es pensa que, la pèrdua del privilegi immunològic al fol·licle, conjuntament amb una deficiència del receptor de peroxima-proliferador-activat gamma (PPAR- γ) és el que fa possible que el procés inflamatori ataquí les cèl·lules mare i les destrueixi⁹.

L'origen d'aquest procés encara és, però, desconegut. Els factors hormonals, la teoria autoimmunitària, la susceptibilitat genètica i la presència de determinats factors exògens que actuen com a desencadenants, són les causes que més consens obtenen de la comunitat científica⁴.

Alguns pensen que la disminució dels estrògens as-

sociada a la menopausa pot alterar la regulació del cicle capil·lar i ser el desencadenant del procés inflamatori que es produeix en el fol·licle en pacients predisposats. Aquesta hipòtesi queda sustentada per la resposta favorable obtinguda amb l'ús de fàrmacs antiandrogènics en la millora i l'estabilització de la malaltia i per l'elevada proporció de pacients amb menopausa precoç i histerectomitzades dels estudis³. Però, la hipòtesi hormonal perd força en el moment en què la malaltia també es desenvolupa en homes i dones en l'etapa premenopàusica i l'ús de la teràpia hormonal substitutiva no evita ni endarrereix el curs. A més, les anàlisis sanguínies de dones amb AFF han demostrat que no hi ha cap alteració dels nivells d'andrògens o d'altres hormones⁴.

Algunes malalties autoimmunes com el vitiligen, l'hipotiroïdisme, el lupus eritematós sistèmic o la síndrome de Sjögren han estat associades a l'AFF, fet que sustenta el possible mecanisme autoimmune de la malaltia⁷.

Alguns estudis també hi han vist una relació familiar ja que han trobat antecedents entre els membres de la mateixa família en un 8% dels pacients estudiats³. El desenvolupament de la malaltia en membres de la mateixa família podria indicar l'exposició als mateixos desencadenants mediambientals⁹.

Pel que fa a aquests factors mediambientals desencadenants també hi ha una gran controvèrsia. Algú proposa com a tals les cremes solars després de publicar un estudi retrospectiu que evidenciava un ús més elevat de fotoprotectors facials entre els pacients amb AFF que no pas entre els pacients control⁴. Hi ha moltes teories per

explicar el paper dels protectors solars, però cap ha pogut establir una relació causal directa entre l'ús de fotoprotectors i l'AFF. Tampoc s'ha pogut demostrar una relació entre l'AFF i altres productes facials, capil·lars o procediments de perruqueria⁹.

MANIFESTACIONS CLÍNiques

La manifestació clínica més important és la recessió de la línia d'implantació frontal-temporal dels cabells que es produeix de manera simètrica i bilateral i a vegades arriba a la regió retroauricular. L'epidermis d'aquesta zona presenta una banda cicatricial de pell fina amb pèrdua dels orificis fol·liculars i una pal·lidesa constant que contrasta amb la zona superior del front on hi ha una pigmentació pròpia del dany actínic crònic que el pacient té normalment a aquesta edat⁴. Sovint, l'aparició de l'alopecía és asimptomàtica i resulta difícil fer-ne un diagnòstic precoç, però, alguns pacients, quan se'ls pregunta, refereixen pruija (35%) o fins i tot tricodínia (20%)³.

L'affectació de les cel·les també és una manifestació clínica de l'AFF que es dona en més del 75% dels pacients estudiats, però no en tots per igual³. L'alopecía pot començar per pèrdua de cabells a la part lateral externa de la cella o com un aprimament i pot progressar fins a pèrdua total. A vegades es pot produir abans que l'AFF comenci o després però sense connexió amb cap clínica inflamatòria significativa. Alguns autors parlen d'aquest com un signe inicial d'aparició, però en alguns casos pot ser l'únic signe d'AFF detectable^{3,9}.

La presència d'alguns pèls solitaris en la línia d'implantació dels cabells originals també pot ser una pista diagnòstica im-

Imatge 1. (a) Patró I. lineal. (b) Patró II, difus. (c) Patró III, en doble línia. Imatges cedides per David Saceda



portant, és el que coneixem com "lonely hair sign"^{4,9}.

Últimament, s'han descrit tres patrons de pèrdua en funció dels diferents tipus de recessió de la línia d'implantació dels cabells descrits al llarg dels anys¹⁰. Els patrons són:

- Patró I, lineal. És el més freqüent (un 49% dels pacients). Hi ha una pèrdua uniforme amb una línia de recessió frontal contínua sense pèrdua de densitat darrera la nova línia de naixement. La resposta al tractament és bona.
- Patró II, difús. Es produeix en un 45 % dels casos. La pèrdua és en forma difusa en la part externa de la línia d'implantació dels cabells amb una pèrdua de densitat del 50%, darrera. Respon al tractament amb més dificultat i s'han de fer seguiments més sovint.
- Patró III, en línia doble. És el menys freqüent (un 6% de pacients) però és el que respon millor al tractament. L'alopecàcia avança de forma lineal però respecta una línia de cabell inicial i deixa allò que se'n diu "un pseudoserrell". L'afectació de les cel·les no es dona gairebé mai (imatge 1).

Encara que en aquest tipus d'alopecàcia el més característic és l'afectació de la zona frontal també es pot donar en la zona occipital (un 15-30,4% dels casos)⁴. Sovint, en homes, es produeix també a la barba i a vegades aquest és l'únic símptoma de la malaltia^{4,8}.

L'afectació d'altres zones del cos també és possible amb axelles, pubis o extremitats com les més afectades. Aquests fets sustenten la hipòtesi que no és només una malaltia del cuir cabellut sinó que es tracta d'una malaltia sistèmica⁷. En aquestes zones no s'observa reacció inflamatòria ni descamació i molt sovint no s'arriba a una alopecàcia completa sinó a una pèrdua de densitat associada a atrofia cutània lleu i eritema perifol·licular. Aquestes manifestacions es poden confondre amb pèrdues naturals de cabells per causa de l'edat i el pacient no acostuma a ser-ne conscient^{4,7,9}.

Les pàpules facials són un altre manifestació de l'AFF. Es caracteritzen per unes protuberàncies no inflamatòries, monomorfes, del color de la pell, distribuïdes de manera aleatòria amb aspecte "d'empedrat" més visibles a les regions temporals i a les galtes. Poden associar eritema i queratosi fol·licular amb una disminució o absència de "pi-

lositat facial"¹¹ (imatge 2).

La depressió de les venes frontals¹², l'aparició de punts vermells glabelars a la zona entre les cel·les o de líquen pla pilós sobretot en persones de fototipus alts són unes altres manifestacions clíniques relacionades amb l'AFF⁴.

DIAGNÒSTIC

Les manifestacions clíniques de l'AFF són molt característiques per això normalment el diagnòstic es fa a la mateixa consulta amb una valoració de la clínica amb l'ajuda de la tricoscòpia digital. En els casos inicials de la malaltia o bé en casos dubtosos pot ser necessària una biòpsia⁹.

Fa poc s'ha proposat una llista de criteris per diagnosticar AFF, dos de majors o un de major i dos de menors són necessaris per obtenir un diagnòstic positiu¹³. Veure taula 1.

No hi ha proves de laboratori específiques per fer el diagnòstic. L'estudi publicat per Vañó-Galvan et al. recull una prevalença més alta d'hipotiroïdisme en pacients amb AFF (15%) en comparació a la de la població general (4,2%)³, tot i que fins ara no s'ha demostrat una relació entre aquestes dues malalties, podríem suggerir una anàlisi que inclogui perfil de tiroïdes per descartar un desordre d'aquest tipus⁹.

L'AFF es pot associar a AA i moltes vegades es diagnòstica erròniament com a tal, però l'eritema perifol·licular i la hiperqueratosi típiques d'AFF són absents a l'AA. L'absència de borrisol és un altre signe diagnòstic que permet diferenciar ràpidament l'AFF de l'AA⁴.

TRACTAMENTS

Actualment encara no hi ha un tractament validat i aprovat per combatre l'AFF, gran part de la informació que tenim

Imatge 2. Pàpules facials a l'AFF.
Imatges cedides per David Saceda



de l'eficàcia dels tractaments és a partir d'estudis de les cohorts retrospectives o bé a partir d'informes de casos⁴.

En tractar-se d'una alopecàcia cicatricial amb destrucció del fol·licle pilós, no és possible regenerar els cabells per tant l'objectiu del tractament va orientat a mitigar els símptomes i els signes de la malaltia, frenar la progressió de la caiguda i en el millor dels casos aconseguir estabilitzar-la⁴. El tractament varia en funció de la zona afectada, de l'estat de progressió de la malaltia i de la presència d'inflamació i de picor. El procés és llarg i varia en funció de la resposta del pacient en cada moment⁹.

La combinació de medicaments per via tòpica i per via sistèmica és la pauta terapèutica més utilitzada. Els **corticoides tòpics** (clobetasol) normalment s'utilitzen en estadis inicials de la malaltia per controlar la inflamació i la picor, però si bé donen molt bons resultats poden empitjorar l'atrofia cutània típica. Per mitigar aquest efecte secundari se solen combinar amb **inhibidors de la calcineurina** (tacrolimus i pimecrolimus) que també tenen efectes antiinflamatoris i immunomoduladors^{9,14}. L'ús de **minoxidil** per via tòpica en monoteràpia no té efectes positius sobre l'AFF, però com a adjuvant és útil per augmentar la densitat dels cabells en la zona pròxima a la banda cicatricial o per controlar l'AA quan va associada a AFF^{4,9}. Actualment, hi ha diverses presentacions comercials que contenen aquest principis actius, però hem de recordar que la formulació magistral és una alternativa essencial a l'hora d'individualitzar tractaments i també és l'única alternativa

en aquells casos en què cal fer associacions o bé quan busquem vehicles que ajudin a millorar la penetració dels actius o la cosmeticitat a la regió capil·lar dels medicaments¹⁵. Les **infiltracions locals de triamcinolona acetònid** en la línia del naixement dels cabells també poden ser útils³. Hi ha algun estudi que en demostra la utilitat en l'alopecàcia parcial de celles, on administrada a dosis de 10 mg/ml cada tres mesos, aconseguen que els cabells creixin⁸.

Entre els tractaments orals, **hidroxicloroquina** per les propietats antiinflamatòries és una opció vàlida per tractar l'AFF. Els **inhibidors de la 5-alfa reductasa (5ARIs)**, utilitzats pel tractar l'AA, també han demostrat l'eficàcia en l'AFF. Un estudi de 120 pacients tractats amb aquests medicaments, a 102 dels quals se'ls havia administrat finasterida (2,5 a 5 mg/d) i a 18 dutasterida (0,5 mg/s) va demostrar un 47% de millora dels símptomes i un 53% d'estabilització de l'alopecàcia en els participants tractats amb finasterida i un 44% de millora i un 56% d'estabilització en els tractats amb dutasterida³. Un estudi recent amb 224 pacients, ha avaluat l'eficàcia de la dutasterida oral comparada amb altres tractaments sistèmics i amb un grup que no rebia cap tractament sistèmic i va veure que la dutasterida era la teràpia més efectiva amb una estabilització del 61-64 % i una resposta dosi-dependència, la dosi més efectiva va ser la de 0,5 mg setmanals¹⁶. No sabem el mecanisme pel qual els 5ARIs són eficaços per frenar la progressió de l'AFF, una de les teories més acceptades és que són capaços de regular el microambient hormonal del fol·licle pilós. Tot i l'eficàcia demostrada en els estudis esmentats, alguns d'aquests fàrmacs encara no tenen aprovada la indicació terapèutica per al tractament d'aquesta malaltia i, per tant, la utilització és *off-label*. El farmacèutic comunitari ha de ser conscient d'aquests fet a l'hora de dispensar, supervisar la informació que té el pacient i valorar la possible aparició d'efectes secundaris. En aquest sentit, aquests fàrmacs tenen un perfil de seguretat bastant elevat però no són compatibles amb l'embaràs, per tant en dones premenopàusiques aquesta circumstància s'ha de tenir en compte a l'hora de començar el tractament. D'altra banda, tot i que no hi ha estudis que ho demostrin en el cas de dones amb un historial personal o familiar de càncer de mama

Taula 1: Criteris diagnòstics per l'AFF

Criteris majors	Criteris menors
Alopecàcia cicatricial del cuir cabellut frontal, temporal o frontal temporal a l'examen, en absència de pàpules queratòsiques fol·liculars al cos.	Eritema perifol·licular, hiperqueratosi perifol·licular o cabells solitaris a l'examen físic o tricoscòpic en un camp d'alopecàcia cicatricial frontal / frontal temporal
Alopecàcia cicatricial difusa bilateral de celles	Característiques histopatològiques de AFF o LPP a la biòpsia
	Afectació (pèrdua de cabells, eritema perifol·licular o hiperqueratosi perifol·licular) de llocs addicionals d'AFF: àrea occipital, borrisol facial, patilles o borrisol corporal
	Pàpules facials no inflamatòries
	Símptomes previs o concurrents(pruija o dolor) a les àrees afectades

també és millor evitar-los com a mesura preventiva i buscar un altre alternativa terapèutica⁹.

En el cas de que apareguin pàpules facials l'ús de **retinoides** per via oral pot ser útil. L'administració de dosis de 10 mg/dia d'isotretinoïna oral ha demostrat l'eficàcia a l'hora d'eliminar aquestes pàpules i millorar la textura de la pell i l'estat general de la cara¹¹.

L'ús de **pioglitazona**, un agonista dels receptors PPAR- γ , s'estudia com a possible tractament de l'AFF per l'acció selectiva que té sobre molècules proinflamàtores de l'infiltrat inflamatori limfocitari implicat en la patogènia d'aquesta malaltia, però els resultats obtinguts fins ara no són concloents^{4,7,14}.

Altres medicaments que es poden utilitzar atès l'efecte antiinflamatori que tenen són les tetraciclins orals, minociclina i doxiciclina, tot i que tenen un efecte limitat⁴.

A part de la combinació de tractaments tòpics i sistèmics, el **trasplantament capil·lar** també pot ser una opció terapèutica a valorar, però té limitacions ja que no és la solució definitiva a la malaltia. S'ha de tenir en compte que necessitem almenys un marge de dos anys de tractament i d'estabilització de l'alopecia abans de fer el trasplantament i que normalment, passats 4-5 anys de l'intervenció, hi ha

una pèrdua de més del 50% dels cabells trasplantats tant en dones com en homes¹⁷. D'altra banda i pel fenomen de Koebner, la mateixa cirurgia pot ser responsable de la reactivació de la malaltia^{4,9}. L'opció del trasplantament s'ha de valorar de manera individual amb el pacient. Actualment, és recomanable fer-la a pacients amb una extensió petita d'AFF¹⁷.

En últims anys s'ha començat a utilitzar el **plasma ric en plaquetes (PRP)** en el tractament de diferents alopecies cicatricials i s'ha vist un resultat positiu en el control de la inflamació i la fibrosi. En el cas de l'AFF també millora l'atrofia de la pell a la banda cicatricial. L'ús del **làser de baixa potència** encara necessita més estudis per poder-lo aplicar a aquest casos¹⁸.

A part dels tractaments que ajuden a l'estabilitzar la malaltia, en zones com les celles que ja han perdut densitat es pot recórrer a mesures cosmètiques com la **micropigmentació o el microblending**, que permeten reconstruir amb un efecte natural les celles de la pacient. Per aplicar sobre el cuir cabellut hi ha una altra alternativa cosmètica que ha sorgit fa poc, els **sistemes capil·lars fixes FAS**, uns pegats de cabell natural que s'adhereixen al cuir cabellut de forma permanent i que permeten al pacient poder fer una vida completament normal¹⁹.

BIBLIOGRAFIA

1. Abal-Díaz L, Soria X, Casanova-Seuma JM. Alopecias Cicatriciales. *Actas Dermosifilogr.* 2012; 103: 376-387.
2. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol* 1994; 130: 770-774.
3. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 70(4): 670-678.
4. Porriño-Bustamante ML, Fernández-Pugnaire MA, Arias-Santiago S. Frontal Fibrosing Alopecia: A review. *J. Clin. Med.* 2021; 10, 1805; <https://doi.org/10.3390/jcm10091805>
5. Mirmirani P, Tosti A, Goldberg L, Whiting D, Sotoodian B. Frontal Fibrosing Alopecia: An Emerging Epidemic. *Skin Appendage Disord* 2019; 5: 90-93.
6. Martorell A. La repercusión psicológica de las enfermedades inflamatorias. *Actas Dermosifilogr.* 2019; 110 (2): 87-88.
7. Esteban-Lucía L, Molina-Ruiz AM, Requena L. Actualización en Alopecia Frontal Fibrosante. *Actas Dermosifilogr.* 2017; 108 (4): 293-304.
8. Peterson E, Gutierrez D, Brinster NK, et al. Frontal fibrosing alopecia in males: demographics, clinical profile and treatment experience. *JEADV.* 2020; 34: 101-104.
9. Iorizzo M, Tosti A. Frontal Fibrosing Alopecia: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2019; 20, 379-390.
10. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31: 1739-1745.
11. Flores-Terry MA, García-Arpa M, Franco-Muñoz M, González-Ruiz L. Pápulas faciales en alopecia frontal fibrosante con buena respuesta isotretinoína. *Actas Dermosifilogr.* 2018; 109(9): 831-833.
12. González-Guerra E. Depresión de las venas frontales en la alopecia frontal fibrosante. *Actas Dermosifilogr.* 2018; 109(8): 748.
13. Tolkachjov SN, Chaudhry HM, Imhof RL, et al. Reply to: "Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia". *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78: 23-24.
14. Imhof R, Tolkachjov SN. Optimal Management of Frontal Fibrosing Alopecia: A Practical Guide. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020; 13: 897-910.
15. Salleras M, Llambí F, Iglesias M, Umbert P. La Formulación Magistral en la Dermatología Actual. 3a ed. Madrid. Aula Médica Formación en Salud. 2021. p: 134-136
16. Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, et al. Effectiveness of dutasteride in a large series of patients with frontal fibrosing alopecia in real clinical practice. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 84(5): 1285-1294.
17. Dr. David Saceda. Madrid. [accés 01 setembre 2021]. Transplante capilar en AFF: lo que hay que saber (aproximadament 5 pantalles). Disponible a: <https://davidsaceda.com/2019/08/17/trasplante-capilar-en-alopecia-frontal-fibrosante-lo-que-hay-que-saber/>
18. Dr. David Saceda. Madrid. [accés 01 setembre 2021]. Controlando la inflamación en la AFF (aproximadament 9 pantalles). Disponible a: <https://davidsaceda.com/2019/05/30/controlando-la-inflamacion-en-la-alopecia-frontal-fibrosante/>
19. Grupo Pedro Jaen. Madrid. [accés 03 setembre 2021]. Sistema FAS (aproximadament 4 pantalles). Disponible a: <https://grupopedrojaen.com/trasplante-capilar/sistema-fas/>

Plantes medicinals

Prímules (Primula Veris L o P. Elatior (L) Hill), les primeres de la Primavera

M. José Alonso Osorio, farmacèutica, diplomada en fitoteràpia, especialista en Farmàcia Galènica i Industrial, membre fundador, Societat Espanyola de Fitoteràpia (SEFIT).

Paraules clau: Primula veris; Primula Elatior; tos; expectorant.

De la família de les *Primulaceae*, les prímules (també anomenades cucuts i primaveres en català) deuen el seu nom llatí (*primula* significa primavera) al fet que són de les primeres plantes que floreixen en aquesta època de l'any. Creixen de forma abundant en tota la zona euroasiàtica de clima temperat excepte en les zones més septentrionals.

Primula és un ampli gènere botànic que comprèn un nombre elevat de tàxons, se n'han descrit al voltant de 430 varietats. Com a espècies vegetals d'ús medicinal s'empren indistintament ***Primula veris*** L. i ***P. elatior*** (L.) Hill, i ambdues estan recollides de forma conjunta en les monografies de l'EMA de les flors¹ i de les arrels².

Són plantes vivaces, herbàcies, de creixement limitat. Les fulles, de vores dentades irregulars poden arribar a 15 cm de llarg i 6 d'amplí i s'agrupen en una roseta basal d'on surt una tija única que s'obre en un ram de flors de color groc intens en *P. veris* i groc pàl·lid o blanc groguenc en *P. elatior*. Les plantes es fixen a terra mitjançant un rizoma que estén nombroses arrels petites i carnosos i secundàries^{3,4}.

Part utilitzada. Tradicionalment, de les dues espècies cita-

des s'han utilitzat amb finalitats medicinals tant les flors com els rizomes i les arrels corresponents.

USOS TRADICIONALS I UNA MICA D'HISTÒRIA

Encara que sapiguem que tant les flors com les arrels de les prímules i les preparacions que se'n fan s'usen amb finalitat medicinal des de fa més de 100 anys, les dades de la literatura científica daten de la primera meitat de segle XX. Especialment, l'arrel es va introduir en la fitoteràpia europea després de la Primera Guerra Mundial com a substituta de l'arrel de poligala (*Polygala senega* L.), difícil d'obtenir en aquell moment^{5,6}.

L'ús tradicional més estès és la cocció de les arrels per alleujar la tos dels refredats. Tot i així, els usos populars són molt variats i en zones rurals d'Àlaba i Castella Lleó trobem l'ús com a llaminadura i masticatori, pel sabor dolç i agradable de les flors i les tiges. A la Jacetana aragonesa, la cocció de fulles i flors s'utilitza com a diürètic i en certes zones d'Osca, els cataplasmes de fulles són per alleujar contusions⁷.

COMPOSICIÓ QUÍMICA^{5,6,8}

Els components característics de l'arrel són saponines triterpèniques (normalment 3 - 10 [-12]%) i glucòsids fenòlics. Les saponines triterpèniques són de l'tipus oleanan amb cadenes de sucre ramificades en el grup hidroxil al C-3, principalment primulasaponina en *P. elatior* i primacosaponina i priverosaponina B en *P. veris*. Els principals heteròsids fenòlics (en les dues espècies en proporcions diferents) són: primaverosid i primulaverosid (que amb la dessecació experimenten una descomposició enzimàtica i alliberen primaverosa i els aglicons, 4- i 5-metoxisalicilat de metil, respectivament, i primulosid).

Els principals components de les flors són: flavonoides (quercetina, kempferol, luteolina, apigenina, isoramnetina, gosipetina i heteròsids de la quercetina, de la isoramnetina i de l'kempferol) i saponines.

Imatge 1 i 2. *Primula veris*.



Imatge esquerra de Erik Karits a Pixabay.

Imatge dreta de Tony Hisgett from Birmingham, UK, CC BY 2.0 <<https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>>, via Wikimedia Commons]

Tant les arrels com les flors contenen diferents sucres (d'aquí el seu sabor dolç), entre els quals un poliol lineal de 7 carbonis denominat volemitol.

ACTIVITATS ESTUDIADES

El tipus d'activitat de les flors i de l'arrel de *Primula* s'atribueix al contingut en saponines. Després dels estudis fets amb saponines, hi ha un consens general que l'acció irritant local de les saponines sobre la mucosa gàstrica provoca un augment del reflex de la secreció bronquial que dilueix el moc i en redueix la viscositat^{5,6,9}. Igualment la irritació de les membranes mucoses a la gola i el tracte respiratori per les saponines també pot causar un augment en la secreció bronquial i l'acció reductora de la tensió superficial de les saponines podria ajudar a reduir la viscositat de l'espüt i facilitar-ne l'expulsió^{5,6,9}.

La majoria dels experiments in vitro publicats (bastant

antics) tracten de l'activitat antiviral (contra el virus de la influença (A2 / Japó 305)), antimicòtica (*Candida albicans*) i antibacteriana (contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*) d'alguns extractes, saponines totals o primulasaponina aïllada. Els efectes dels extractes s'atribueixen principalment al contingut en saponines. En aquests estudis s'ha observat que diversos extractes d'arrel de *Primula* tenen efectes fungistàtics o fungicides bastant pronunciats. Es creu que aquesta activitat antifúngica pot tenir una certa rellevància clínica perquè en un estudi que comprenia més de 100 casos d'estomatitis resistent a antibiòtics causada per *Candida* va propiciar la desaparició dels símptomes locals en 2-3 dies i segons els autors va fer possible una millora ràpida de símptomes i lesions. No obstant això, si bé no podem descartar aquest efecte positiu per manca de controls, l'estudi es considera de baixa qualitat^{5,6}.

D'altra banda una barreja de *Primula veris* de saponina no especificada va mostrar activitat contra el virus de la influença (A2 / Japó 305) ja que a concentracions baixes va produir una inhibició de l'89%.^{5,6} i experiments in vitro addicionals van mostrar un efecte antiinflamatori dels extractes en inhibir de manera significativa la COX (ciclooxigenasa) -1 i la COX-2.^{5,6}

Els estudis *in vivo* (en conills) sobre els efectes farmacològics i toxicològics d'extractes de flor de *Primula* van demostrar un augment significatiu de la producció de secreció bronquial similar a bromhexina i acetilcisteïna, substàncies que es van usar com a patró de referència. Al mateix temps, altres estudis amb saponines de l'arrel han donat proves de l'augment de l'activitat ciliar, a causa d'una disminució de la tensió superficial del moc.^{5,6}

Pel que fa a l'eficàcia clínica, no hi ha publicacions sobre possibles estudis fets amb flors o arrels de primula o en preparacions com a component únic, entre altres coses perquè generalment s'usa en productes de combinació amb altres plantes i més específicament combinada amb la farigola. La majoria d'assajos clínics publicats s'han fet precisament amb productes de combinació d'extractes de primula i farigola, i fins i tot l'Agència Europea del Medicament (EMA) ha publicat una monografia d'aquesta combinació.¹⁰

D'entre els estudis publicats, destaquen els dos que ci-tem a continuació:

Un assaig clínic multicèntric, controlat, en 1.490 nens amb

Figura 1. Primulasaponina

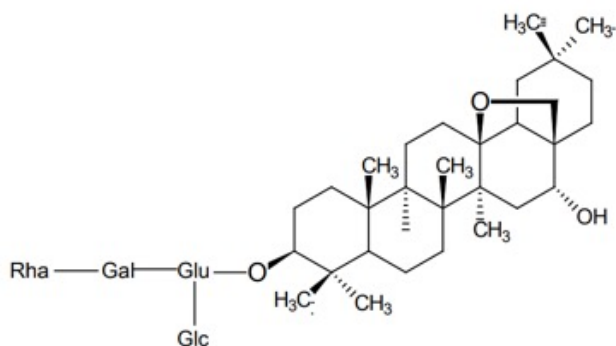


Figura 2. Priverosaponina B

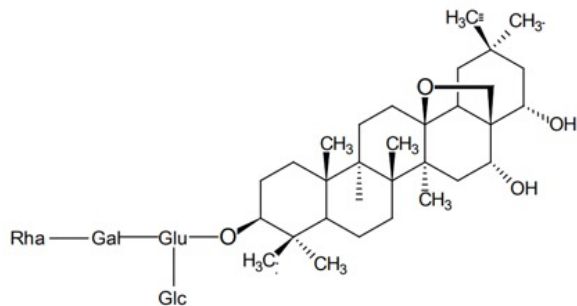
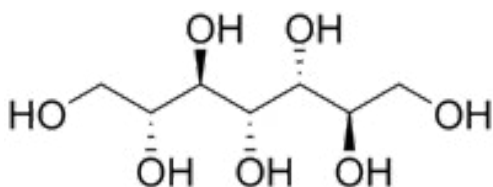


Figura 3. Volemitol



Imatge <https://commons.wikimedia.org/wiki/User:Edgar181>

una mitjana d'edat d'entre $5,7 \pm 2,9$ anys, va observar que un preparat consistent en un extracte sec obtingut a partir de primula i farigola amb etanol (40-50% v/v) mostrava una millora significativa dels diferents paràmetres analitzats (auscultació, tos de dia i de nit, mal en tossir, quantitat d'esput i viscositat) superiors a l'observada amb ambroxol i n-acetilcisteïna.¹¹

Un altre estudi de fase IV, multicèntric, doble cec, controlat amb placebo, en 361 pacients amb bronquitis aguda, va valorar l'eficàcia i la seguretat d'un producte de combinació fixa de farigola i primula o placebo. Els resultats van mostrar una reducció mitjana dels atacs de tos els dies del 7 al 9 pel que fa a la valoració inicial (criteri de valoració principal) d'un 67,1% amb la combinació de farigola i primula en comparació al 51,3% amb placebo ($p < 0,0001$). El grup de combinació de farigola-primula va aconseguir una reducció del 50% en els atacs de tos pel que fa a la valoració inicial aproximadament 2 dies abans comparat amb el grup placebo. La regressió dels símptomes va ser més ràpida i les taxes de resposta més altes en el grup farigola-primula que en el grup placebo. El tractament va ser ben tolerat sense diferències en la freqüència o la gravetat d'efectes adversos entre els grups de combinació de farigola i primula i placebo, sense que s'informés de cap efecte advers greu.¹²

SEGURETAT

Als Estats Units, les flors i arrels de *P. veris* i *P. elatior*

están incloses en la classe I de seguretat (plantes segures). Les saponines de les arrels i flors de primula, tant en forma heterosídica com de genines lliures un cop hidrolitzades en el tracte gastrointestinal, s'absorbeixen pobrament raó per la qual resulta difícil que arribin a la circulació sanguínia i que puguin provocar alteracions hepàtiques, renals o cardiovasculars³. A més, els assaigs clínics amb combinacions de farigola-primula publicats han mostrat bona tolerabilitat i escassos efectes secundaris (molèsties gàstriques) a les dosis utilitzades, tant en nens com en adults. No obstant això, a causa de la presència de saponines, es recomana precaució en pacients amb gastritis o úlcera gàstrica. No se n'ha establert la seguretat d'ús en embaràs i lactància.

CONCLUSIONS

Tot i la manca d'estudis clínics amb *Primula veris* i *P. elatior* com a únic component, fent cas a un ús tradicional prolongat en el temps, en la seguretat i els estudis publicats en combinacions amb farigola, l'EMA ha aprovat l'administració de preparats de primula (*P. veris* o *P. elatior*) tant de flors com d'arrels, com a expectorant en la tos associada al refredat comú^{1,2}. Basant-se en l'eficàcia expectorant de la combinació de primula i farigola i vista la bona tolerabilitat, l'EMA va aprovar l'ús ben establert de la barreja com expectorant en cas de tos productiva i l'ús tradicional, també com expectorant, en tos associada a refredat.¹⁰

BIBLIOGRAFIA

- EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Primula veris* L. and / or *Primula elatior* (L.) Hill, flos. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/136582/2012. Adopted: 4/3/2013.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, radix. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/104095/2012. Adopted: 19/9/2012.
- Carretero ME, Ortega T. Otras plantas medicinales para afecciones respiratorias (II): *Viola odorata*, *Primula veris*. Panorama actual del medicamento, Vol. 42, N.º. 412, 2018, p. 382-386
- Murcia J, Hoyos I. Primavera, Primula [Internet]. Características y aplicaciones de las plantas. 2008 [consulta 22 de septiembre 2021]. Disponible a: www.zonaverde.net
- European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, flos. EMA/HMPC/136583/2012. Disponible a https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-primula-veris-l/primula-elatior-l-hill-flos_en.pdf (consulta 22 de setembre de 2021)
- European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, radix. EMA/HMPC/113577/2012. Disponible a https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-primula-veris-l/primula-elatior-l-hill-radix_en.pdf (consulta 22 de setembre de 2021)
- Ficha de *Primula veris*. A CONECT-e. Compartiendo el Conocimiento Ecológico Tradicional. <https://www.conecte.es/index.php/es/plantas/1758-primula-veris/ usos-tradicionales>. Consulta 24-09-2021. Protegido Licencia Creative Commons Reconocimiento-Compartir Igual 4.0 Internacional
- Cañigueral S, Vanaclocha B. Monografía de Primula [Internet]. fitoterapia.net. 2021 [cita 21 septiembre 2021]. Disponible a: <https://www.fitoterapia.net/index.html>
- European Scientific Cooperative on Phytotherapy. ESCOP monographs The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. Online series. *Primulae radix* (Primula root). Exeter: ESCOP; 2021.
- European Medicines Agency (EMA) - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Union herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. or *Thymus zygis* L., herba and *Primula veris* L. or *Primula elatior* (L.) Hill, radix. EMA/HMPC/84990/2015
- Ernst E, März R, Sieder C. A controlled multi-centre study of herbal versus synthetic secretolytic drugs for acute bronchitis. *Phytomedicine*. 1997 Dec;4(4):287-93. doi: 10.1016/S0944-7113(97)80035-9. PMID: 23195576
- Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2007;57(9):607-15. doi: 10.1055/s-0031-1296656. PMID: 17966760

FARMACÈUTICS INNOVADORS

Una col·laboració de

SCHF

SOCIETAT CATALANA D'HISTÒRIA DE LA FARMÀCIA

JOSÉ ANTONIO CORBERA GUBERN (BARCELONA 1937 – 2007)



El personatge

Nascut a Barcelona l'any 1937, estudià als Jesuïtes de Casp on va destacar com a delegat de classe. Es casà amb Agnes Elizalde Serre amb qui va tenir sis fills. Fill de metge, no va seguir els passos del seu pare, però va trobar una bona alternativa en la carrera de Farmàcia.

El farmacèutic

Estudià a la Universitat de Barcelona on es llicencià el 1960 i un cop acabada la carrera va començar a treballar a **Laboratoris Frontost** (oftalmologia) amb l'objectiu d'aconseguir els diners per crear un negoci propi. L'any 1963 juntament amb tres companys de carrera va fundar l'empresa **Ricorvi** (Ribot, Corbera i Vila) que més endavant donaria lloc a companyies com **Impex Química** i **Bioibérica** entre altres. Posteriorment, l'any 1976, van adquirir els Laboratoris Llenas, de Granollers, que tenien un producte famós anomenat "Cataplasma del Dr. Llenas". Dels tres socis, Corbera s'havia especialitzat en les plantes medicinals i va passar a dirigir aquesta instal·lació.

La innovació

L'any 1978 va marcar un abans i un després en la trajectòria professional de Corbera. A la tardor d'aquell any i mentre es trobava a Milán en un viatge de negocis, en una farmàcia va veure uns caramels d'herbes que ja coneixia perquè casualment una amiga n'hi havia portat de Suïssa uns mesos abans. Eren uns caramels anomenats **Ricola** fets amb una mescla de 13 plantes medicinals. Immediatament es va posar en contacte amb el distribuïdor italià que l'informà que els suïssos buscaven distribuïdor a Espanya. Corbera va canviar els plans de viatge i va agafar un bitllet de tren a Basilea on es va reunir amb el president de **Ricola**, el Sr. Richterich, i va tancar un contracte de distribució i va començar una amistat per tota la vida.

L'any 1986 va introduir una innovació comercial i de model en el negoci i va transformar **Laboratoris Llenas en Diafarm** (distribució a farmàcies) el primer laboratori d'aquest país a tenir una xarxa de vendes directa a les farmàcies. També va ser innovador en el terreny de la publicitat i del màrqueting farmacèutic ja que Ricola va ser un dels primers productes de parafarmàcia a ser anunciat en la televisió, l'any 1989, i ser molt conegut a les farmàcies pels expositors i les mostres que distribuïa, tan habituals ara però molt diferents en aquell moment. José Antonio va ser un emprenedor hàbil i decidit, innovador i amb una capacitat de treball molt alta, però a més d'això va aconseguir mantenir sempre les seves grans aficions: el teatre, la passió per la natura i el compromís amb el pacifisme, amb la creació de *Pax Christi* i convertint-se en un dels membres fundadors de la Universitat Internacional de la Pau.

JOSEP MARIA ARDERIU PAYEROLS (BARCELONA 1912 – 2002)



El personatge

Nascut a Barcelona el novembre de 1912 es casà amb Josefina Ricart Sau, també farmacèutica, amb qui d'acord amb la tradició familiar va tenir nou fills (ell mateix havia tingut vuit germans). Estudià als Jesuïtes de Casp.

El farmacèutic

Com ell mateix afirmava, havia triat la carrera de Farmàcia més per vocació social que professional. Es va graduar a la Universitat de Barcelona l'any 1933.

En acabar els estudis treballà en un laboratori i compaginà la feina amb una altra de suport als metges al Hospital Clínic. Era d'aquells professionals que pensaven que farmacèutic i metge havien d'anar plegats. De fet, més endavant va tenir una labor molt important en la instauració de la farmàcia hospitalària de l'Hospital de Sant Pau. Aquesta visió holística l'acompanyà tota la vida i l'any 2000 el va fer mereixedor del premi Gol i Gurina que atorga l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears i de ser el primer farmacèutic a rebre'l en un emotiu acte a l'ajuntament de Barcelona.

L'any 1936 el seu pare li va comprar una farmàcia al carrer Bailèn cantonada amb València. Des del principi es tractà d'una farmàcia diferent ja que ell hi tenia despatx i ofería consell farmacèutic. Amb l'ajuda del carter del barri va aconseguir una llista de tots els veïns amb els telèfons respectius. A més, va ser pioner en l'elaboració de fórmules magistrals que ell mateix divulgava entre els metges amb qui tenia bona relació. Aquest fet va despertar el recel d'alguns laboratoris.

La innovació

Ja abans de tenir la farmàcia, quan treballava en un laboratori, havia tingut una idea per aprofitar l'excedent de sucre que quedava després de fabricar uns medicaments. Va decidir que podia fabricar una llet d'ametlles i així es com va néixer el producte *Floralba*, amb un èxit fulgurant. El producte, que va ser registrat com a medicament es feia en una fàbrica de torrons d'un familiar i es venia exclusivament a farmàcies i hospitals. Tots els hospitals de Catalunya tenien Floralba. Més endavant, buscà un laboratori que l'ajudés a distribuir el producte a tot el territori i en Diafarm i en José Antonio Corbera va trobar uns bons aliats.

A partir de 1968 va ser també acadèmic de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya. Una anècdota. Mogut per un profund sentiment nacional català, es va veure obligat a escriure dues vegades el discurs d'ingrés ja que el primer havia estat rebutjat perquè estava redactat en català. L'any 1999 va rebre la medalla de l'Acadèmia en reconeixement a la seva ampla trajectòria professional.

Cal destacar especialment la labor social que va desenvolupar Josep M. Arderiu més enllà del sector farmacèutic. L'últim dels seus nou fills va néixer amb síndrome de Down. Aquest fet el portà a comprar uns terrenys a Vallvidrera on hi va fundar la Cooperativa Estel, una de les primeres escoles-taller i ara residència destinada a persones amb aquesta síndrome.

Joan Buxó Mena, farmacèutic, Societat Catalana Història de la Farmàcia (SCHF)



ÍNDEX D'AUTORS 2021

Alcalde Matarranz, Marta	3; 44	del Estal Jiménez, Jorge	3; 19	Ollé, Marta	1; 32
Alcázar-Córcoles, Miguel Ángel	2; 15	Diego, Laura	2; 4	Ona, Genís	2; 15
Alonso Osorio, M ^a José	1; 56 / 2; 59 / 3; 49	dos Santos, Rafael G.	2; 15	Parès, Alicia	2; 15
Arbonés, Glòria	1; 48 / 2; 49	Echeverría- Esnal, Daniel	1; 7 / 3; 9	Parrilla Valero, Fernando	1; 24 / 2; 37 / 3; 23
Bagaria, Guillermo	1; 4	Estrada, María	1; 32	Passos Bismara Pranhos, Beatriz Aparecida	2; 15
Ballester Verneda, M ^a Rosa	1; 3 / 2; 3 / 3; 3	Garín, Noé	1; 19 / 2; 10	Perelló, Maria	1; 15-32
Barrantes-González, Melisa	3; 9	González, Rubén	2; 33	Pérez Cano, Francisco José	3; 40
Boatella, Josep	1; 60 / 2; 63	Grau, Santiago	1; 7	Ramírez Murillo, Anna	2; 49 / 3; 15
Bouso, Juan Carlos	2; 15	Guillén Campuzano, Eva	3; 31	Robert, Laia	2; 4
Buxó Mena, Joan	3; 52	Hallak, Jaime E.C.	2; 15	Rodell, Josep Francesc	1; 32
Capdevila, Carme	1; 32	Jiménez-Garrido, Daniel F.	2; 15	Rodríguez-Lagunas, M. José	3; 40
Cardells Palau, Cristina	3; 35	Jornet, Sònia	2; 10	Roset, M ^a Assumpció	1; 48 / 2; 49
Carrilero, Neus	2; 24	López Broseta, Pilar Ana	3; 19	Rovira, Marina	2; 20
Cervià, Ariadna	1; 32	López, Laia	1; 19	Sanjuan Belda, Alejandro	3; 19
Chaguaceda Galisteo, Cristian	3; 4	Madurga Hernández, Alicia	3; 31	Suay, Ignacio	1; 60
Conde-Estévez, David	1; 7 / 3; 9	Martínez, Cristina	1; 19	Subirà, Josep M ^a	2; 63
Conejo, Irene	1; 19	Mateu, Eulàlia	1; 52 / 2; 55	Tejedor Ganduxé, Xavier	1; 42
Cura, Pep	2; 15	Mestre, M. Margalida	2; 20	Yonamine, Mauricio	2; 15
de Almeida Mendes, Felipe	2; 15	Mir, Joan Francesc	1; 32		

ÍNDEX DE MATÈRIES 2021

Afeccions del tracte respiratori.- Veure: Androfratis	2; 59
Agonistes del receptor del pèptid similar al glucagó tipus 1 (arGLP-1).- Veure: Semaglutida	2; 33
Alimentació i nutrició	1; 48/ 2; 49 /3; 35
Alimentació.- Veure: Globalització	3; 15
Alopècia frontral fibrosant, una malaltia emergent	3; 44
Alternativa oral dels agonistes del receptor del pèptid similar al glucagó tipus 1 (arGLP-1).- Veure: Semaglutida	2; 33
Anàlisi territorial i de gènere.- Veure: Impacte	2; 24
Anàlisis clíniques. Actualitat COVID-19	1; 42/ 2; 45/ 3;31
Androfratis (Andrographis paniculata) una planta d'interès a afeccions del tracte respiratori	2; 59
Anomenem biosimilar al genèric del biològic o són coses diferents?	2; 20
Ansietat i depressió a Catalunya.- Veure: Impacte	2; 24
Aportacions de la farmàcia comunitària en temps de COVID-19.- Les	1; 4
Arderiu Payerols, Josep M. Veure: Farmacèutics Innovadors	3; 52
Asma al dia.- Veure: Gestió	2; 10
Asma greu eosinofílica no controlada	3; 19

Atenció farmacèutica a les persones grans. El consell alimentari, la fibra	1; 48
Atenció farmacèutica i consell alimentari a la persona gran.	
Polimediació, interaccions, problemes relacionats amb els medicaments	2; 49
Avaluació de l'estat de salut, els patrons de consum i els beneficis subjectius del cànnabis medicinal en una mostra de pacients catalans amb malalties cròniques	2; 15
Biològic.- Veure: Anomenem	2; 20
Biosimilar.- Veure: Anomenem	2; 20
Càncer de colón i recte.- Veure: Prova	3; 31
Cànnabis medicinal.- Veure: Avaluació	2; 15
Casos clínics	1; 19/ 3; 19
Cetoacidosis diabètica en un pacient tractat amb inhibidors del cotransportador de sodi-glucosa 2	1; 19
Consell alimentari a la persona gran.- Veure: Atenció farmacèutica	2; 49
Consell alimentari, la fibra.- Veure: Atenció farmacèutica	1; 48
Consum de medicaments per ansietat i depressió a Catalunya.- Veure: Impacte	2; 24
Corbera Gubert, José Antonio.- Veure: Farmacèutics Innovadors	3; 52
COVID.- Veure: Impacte	2; 24
COVID.19.- Veure: Laboratori clínic	2; 45
COVID-19 .- Veure: Evolució	2; 37
COVID-19 a Catalunya.- Veure: Errades	3; 23
COVID-19 a Catalunya.- Veure: Similituds	1; 24
COVID-19.- Veure: Aportacions	1; 4
COVID-19.- Veure: Èxits i fracassos	3; 9
COVID-19.- Veure: Manifestacions	2; 55
COVID-19.- Veure: Respirar	3; 35
COVID-19.- Veure: Vacunes COVID-19	1; 7
Depressió.- Veure: Impacte	2; 24
Dermofarmàcia i Productes Sanitaris	3; 44
Dermofarmàcia i Productes Sanitaris. Actualitat COVID-19	1; 52 / 2; 55
Dissenya el teu entorn personal d'aprenentatge.- Veure: Si vols mantenir-te	2; 4
Editorial	1; 2/ 2; 3/ 3; 3
El CIM informa	3; 15
El CIM informa. Actualitat COVID-19	1; 15
Errades en la gestió de la pandèmia de COVID-19 a Catalunya	3; 23
Estat de salut.- Veure: Avaluació	2; 15
Evolució del programa de vacunes per protegir els habitants de Catalunya de la COVID-19	2; 37



Èxits i fracassos dels tractaments actius sistèmics davant de la COVID-19	3; 9
Farmacèutics Innovadors	1; 60/ 2; 63 / 3; 52
Farmàcia comunitària en temps de COVID.19.- Veure: Aportacions	1; 4
Farmàcia.- Veure: Globalització	3; 15
Farmacoterapèutica	2; 10/3; 4
Farmacoterapèutica. Actualitat COVID-19	1; 7
Farmacoteràpia.- Veure: Si vols mantenir-te	2; 4
Farmassitència	1; 4/ 2; 4
Fibra.- Veure: Atenció farmacèutica	1; 48
Gestió de la pandèmia de la COVID-19 a Catalunya.- Veure: Errades	3; 23
Gestió de les pandèmies de la grip espanyola i de la COVID-19 a Catalunya.- Veure: Similituds	1; 24
Gestió farmacoterapèutica de l'asma al dia.- La	2; 10
Globalització, alimentació, farmàcia	3; 15
Glucagó tipus 1 (arGLP)- Veure: Semaglutida	2; 33
Grip espanyola.- Veure: Similituds	1; 24
Impacte de la COVID en les tendències del consum de medicaments per ansietat i depressió a Catalunya. Anàlisi territorial i de gènere	2; 24
Inhibidors del cotransportador de sodi-glucosa 2.- Veure: Cetoacidosis	1; 19
Interaccions.- Veure: Atenció farmacèutica	2; 49
La farmàcia al dia	1; 32
Laboratori clínic en el seguiment de complicacions de pacients amb COVID-19.- El	2; 45
Llet materna, l'aliment que protegeix el nadó	3; 40
Malaltia emergent.- Veure: Alopècia	3; 44
Malalties cròniques.- Veure: Avaluació	2; 15
Manifestacions mucocutànies de la COVID-19	2; 55
Mascaretes.- Veure: Maskacne	1; 52
Maskacne causat per l'ús prolongat de mascaretes	1; 52
Matallana Ventura, Maria del Carmen.- Veure: Farmacèutics Innovadors	1; 60
Menjar o respirar? Suport nutricional en temps de COVID-19	3; 35
Nache Herrera, Juan.- Veure: Farmacèutics Innovadors	2; 63
Nadó.- Veure: Llet materna	3; 40
Oficina de farmàcia: fora dubtes (IV)	1; 32
Pacients amb COVID-19.- Veure: Laboratori clínic	2; 45
Patrons de consum i beneficis subjectius del cànnabis medicinal en una mostra de pacients catalans amb malalties cròniques.- Veure: Avaluació	2; 15

Persones grans.- Veure: Atenció farmacèutica	1; 48
Plantes Medicinals	1; 56/ 2; 59 / 3; 49
Polimedicació.- Veure: Atenció farmacèutica	2; 49
Prímules (Primula veris L. i/o P. Elatior (L.) Hill). Les primeres a la primavera	3; 49
Problemes relacionats amb els medicaments .- Veure: Atenció farmacèutica	2; 49
Programa de vacunes.- Veure: Evolució	2; 37
Prova de sang oculta en femta per detectar càncer de colón i recte, dades de Catlab 2021	3; 31
Proves de laboratori per detectar SARS-COV-2, aspectes analítics i clínics.- Les	1; 42
Ramon i Soler, Joan.- Veure: Farmacèutics Innovadors	1; 60
Respirar o menjar? Suport nutricional en temps de COVID-19. Actualitat COVID-19	3; 35
Safrà (Crocus Sativus, L.), Usos medicinals de l'espècia més cara del món	1; 56
Salut Pública. Actualitat COVID-19	1; 24/ 2; 37 / 3; 23
SARS-COV-2.- Veure: Proves de laboratori	1; 42
SARS-COV-2.- Veure: Vacunes	1; 15
Seguiment de complicacions de pacients amb COVID-19.- Veure: Laboratori clínic	2; 45
Semaglutida, la nova alternativa oral dels agoniste del receptor del pèptid similar al glucagó tipus 1 (arGLP-1)	2; 33
Si vols mantenir-te al dia en farmacoteràpia, dissenya el teu entorn personal d'aprenentatge	2; 4
Similituds i diferències entre la gestió de les pandèmies de la grip espanyola i de la COVID-19 a Catalunya	1; 24
Sodi-glucosa 2.- Veure: Cetoacidosis	1; 19
Subirà Marquet, Antoni.- Veure: Farmacèutics Innovadors	2; 63
Suport nutricional en temps de COVID-19.- Veure: Menjar o respirar	3; 35
Tractament antibiòtic domiciliari endovenós	3; 4
Tractaments actius sistèmics davant de la COVID-19.- Veure: Èxits i fracassos	3; 9
Tracte respiratori.- Veure: Androfratis	2; 59
Usos medicinals.- Veure: Safrà	1; 56
Vacunes COVID-19. Preguntes Freqüents (FAQ) referides a la primera onada de vacunes en la pràctica clínica	1; 7
Vacunes en la pràctica clínica.- Veure: Vacunes COVID-19	1; 7
Vacunes per combatre el SARS-COV-2	1; 15