Publicació científica del
Col·legi de Farmacèutics de Barcelona

Circular FARMACÈUTICA

Vol 80 / Núm. 2 SEGON QUADRIMESTRE 2022

Foto: *Mostrar.* Marta Pons.

FARMASSISTÈNCIA
Ús de fàrmacs i polimedicació: desigualtats territorials, socioeconòmiques i de sexe
Pàgina 4

SALUT PÚBLICA
La gestió de la sisena onada de la pandèmia de COVID-19 a Catalunya
Pàgina 17

DERMOFARMÀCIA I PRODUCTES SANITARIS
Interès dermatològic del cannabidiol tòpic
Pàgina 48

Circular 80-2 Sumari

Editorial
M. Rosa Ballester — 3

Farmassistència
Ús de fàrmacs i polimedicació: desigualtats territorials, socioeconòmiques i de sexe — 4
Angelina González, Irene Lana i Neus Carrilero

Casos Clínics
Optimització del tractament d'un pacient amb dos malalties cròniques autoinmunes: esclerosi múltiple i psoriasi — 11
Patricia García i Carlota Varón

Salut Pública
La Gestió de la sisena onada de la pandèmia de COVID-19 a Catalunya — 17
Fernando Parrilla

Foto guanyadora del primer concurs de fotografies de portades de la Circular: *Mostrar.* De Marta Pons.

Anàlisis Clíniques
Influència del dèficit de ferro sobre la concentració d'hemoglobina glicada en pacients diabètics tipus II — 29
Xavier Tejedor

Alimentació i Nutrició
L'atenció farmacèutica en la insuficiència renal: el consell alimentari — 34
Anna Paré, Glòria Arbonés i Mª Assumpció Roset

Trastorns de la conducta alimentària. Intervenció des de l'oficina de farmàcia — 41
Montserrat Álvarez

Dermofarmàcia i Productes Sanitaris
Interès dermatològic del cannabidiol tòpic — 48
Lali Mateu

Abordatge de la Dermatitis atòpica — 53
Catalina Socias, Pau Riera, Montserrat Masip i Neus Pagès

Plantes Medicinals
Berberis (Berberis aristata) i berberina, potencials beneficis en salut cardiovascular — 61
M. José Alonso

Farmacèutics Innovadors — 66
A. M. Hernández i Josep Anton Poch

Vol. 80, núm. 2 Maig-Agost 2022
Directora i Directora Científica: M. Rosa Ballester Verneda.
Comitè editorial: Anna Bach Faig, Guillermo Bagaría de Casanova, David Conde Estévez, Lorena Rivera Ortega, Xavier Tejedor Ganduxé i Roser Vallès Fernández.
Coordinació editorial: Cristina Rodríguez Caba.
Secretària del Comitè editorial: Maribel Cortés Mor.
Revisió: Josep Allué, Montserrat Alvarez, Anna Bach, Guillermo Bagaria, Melisa Barrantes, David Conde, Inés Gozalo, Melissa Heifez, Alicia Madurga, Joan Francesc Mir, Cristina Morales, Cristina Rodríguez, Lorena Rivera, Xavier Tejedor, Roser Vallès.
Correcció lingüística: Natalia Reynoso Renzi.
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 Q0866002I. Qualsevol persona que accedeix a aquesta web accepta les condicions d'ús i les prohibicions que es descriuen a continuació i es compromet a no fer res que pugui produir alteració o malmetre'n el funcionament normal. El Col·legi és propietari del software 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

M. Rosa Ballester

Benvolgudes lectores, benvolguts lectors

La publicació del número 80(2) de la nostra revista coincideix amb dos actes importants per a la nostra professió. Un és el reconeixement que fa el Col·legi amb la celebració de les Diades dels 25 i 50 anys de col·legiació que estem feliços de recuperar després de 2 anys de pandèmia. L'altre és la celebració del 22 Congrés Nacional Farmacèutic i el 80 Congrés Mundial de Farmàcia organitzat per la Federació Internacional Farmacèutica (FIP), que se celebren, de manera conjunta, del 18 al 22 de setembre a Sevilla.

Ens trobem en un moment en què progressivament anem recuperant la normalitat prepandèmica, amb matisos, ja que en molts aspectes hi haurà un abans i un després del SARS-CoV-2. No obstant això, cal no abaixar la guàrdia enfront de les possibles variants que circulin aquesta tardor i hivern, i per aquest motiu l'EMA ha autoritzat recentment dues vacunes adaptades a les noves variants de COVID-19.

La pandèmia ha demostrat com som de necessaris els farmacèutics i farmacèutiques en la recerca, en els hospitals, en el laboratori clínic, en l'assistència primària, a la salut pública, a la indústria i distribució i a la comunitat, des de les oficines de farmàcia per a la millora de la salut global. Aquesta percepció és compartida pel president de la FIP, el Sr. Dominique Jordan, que en la seva visita per preparar el Congrés va destacar la labor dels farmacèutics per reduir l'impacte de la COVID a la nostra població.

En el present número, podeu llegir un article que explica com va ser la gestió de la pandèmia a Catalunya durant la sisena onada quan teníem almenys 5 variants en circulació. A la secció de Farmassistència, trobareu un estudi observacional que evidencia entre altres desigualtats, que les dones presenten un major consum de fàrmacs. Aquest número també incorpora 2 articles sobre el consell alimentari des de l'oficina de farmàcia i s'exposa un cas clínic que aborda el repte en el maneig de dues patologies autoimmunes sincròniques, en el qual veurem la importància de la coordinació entre els diferents nivells assistencials pel bon seguiment de la pacient. També podeu trobar un article del vocal d'anàlisi en el que conclou que l'anèmia per deficiència de ferro pot elevar els nivells d'HbA1c i, per tant, cal avaluar-ho en el cas d'un canvi de tractament en pacients amb diabetis mellitus de tipus II. Finalment, incloem 2 articles per actualitzar-vos, l'un sobre el creixent interès del cannabidiol per ús dermatològic i cosmètic i l'altre sobre els tractaments i l'atenció farmacèutica en la dermatitis atòpica. Per acabar, coneixerem els beneficis que poden tenir algunes plantes medicinals i tindrem l'oportunitat de conèixer més farmacèutics i farmacèutiques que van ser innovadors en el seu moment.

Esperem que trobeu interessant el contingut d'aquest número i continueu enviant-nos els vostres articles.

Ús de fàrmacs i polimedicació: desigualtats territorials, socioeconòmiques i de sexe

Angelina González Viana
Departament d'Infermeria de Salut Pública, Salut Mental i Maternoinfantil. Escola Universitària d'Infermeria. Universitat de Barcelona
Subdirecció de Promoció de la Salut. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Irene Lana Lander
Subdirecció General de Drogodependències. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Neus Carrilero Carrió
Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Paraules clau:
Polimedicació
Consum de fàrmacs
Desigualtats en salut
Desigualtats de gènere

INTRODUCCIÓ

L'ús de medicaments ha ocupat recentment l'atenció mediàtica i pública. Segons dades de l'estadística oficial d'Europa del 2014, Espanya és el 8è país amb més consum de fàrmacs prescrits en la UE-28[1]. Un 51,3% de la població ha consumit almenys un fàrmac en l'últim any. El consum de fàrmacs s'estima que representa en 14,8% de tota la despesa sanitària[2]. Les dones, la població de més de 75 anys i les que tenen un nivell d'estudis igual o menor de primària són els col·lectius que presenten més consum. Per altra banda, s'estableixen diferents patrons de consum de fàrmacs; un de més generalista que dona resposta a pacients amb patologia aguda o crònica i altres amb pluripatologia principalment crònica o altrament dit pacient complex (multimorbiditat, patologies progressives i dinàmiques amb alta probabilitat de descompensacions, aparició de fragilitat / síndromes geriàtriques, edats extremes, malalties minoritàries o criteris de risc per estratificació poblacional)[3].

La polimedicació es defineix com la presa de més d'un medicament simultàniament durant un període de temps. A escala quantitativa existeix una manca de consens per establir el nombre de fàrmacs a partir del qual es considera polimedicació. L'ús de cinc fàrmacs de forma crònica, considerant com a crònica tota pauta posològica que superi els 6 mesos de tractament, com a criteri més acceptat[4,5]. La polimedicació presenta dos patrons diferenciats: Per una banda, pacients amb una única patologia, l'abordatge del qual requereix un tractament farmacològic compost per diferents fàrmacs, com el cas de persones amb VIH o patologia psiquiàtrica. Per altra banda, pacients amb una gran càrrega de morbiditat que requereixen una gran varietat de medicaments, com és el cas de persones amb diabetis, hipertensió i colesterol entre d'altres[6].

La prescripció d'un major nombre de fàrmacs, tot i que acompanyi una necessitat terapèutica, multiplica el risc de patir reccions adverses al medicament (RAM) i a tenir interaccions farmacològiques[7], a més d'augmentar la probabilitat d'una mala adherència. Tot això pot comportar un deteriorament de la qualitat de vida i un augment de la morbimortalitat del pacient. Per altra banda, s'hi afegeix la despesa econòmica deguda a la polimedicació, tant per a la persona, com sanitàriament (despesa en fàrmacs, hospitalitzacions i consultes per RAM), al que cal afegir el cost indirecte (productivitat perduda associada al dany produït pels medicaments) i el cost intangible (dany moral i pèrdua del benestar) que pot ocasionar[6].

Tanmateix, en els últims anys, en els països desenvolupats s'ha observat una tendència ascendent en el nombre de pacients polimedicats, especialment entre la població més envellida[8]. A Espanya, el 16,5% de les persones majors de 65 anys estan polimedicades (15,9% homes i 16,4% dones)[9]. Les persones

grans presenten una major predisposició a ser polimedicades, principalment per l'associació de l'envelliment en el sorgiment de malalties cròniques i pluripatologia per les quals es prescriuen diferents fàrmacs. Tenir tres o més malalties cròniques: respiratòries, cardiovasculars, digestives, depressió, diabetis i hipertensió arterial estan associades a la polimedicació[2,10].

Si bé, l'envelliment i la multimorbiditat associada són els factors explicatius principals, el fenomen és de gran complexitat, ja que no està únicament determinat per factors biològics del pacient. Els determinants socioeconòmics del pacient, com el sexe, el nivell socioeconòmic, el nivell d'estudis i el lloc de residència[2,10]; i les mateixes característiques del sistema sanitari[4,11] són també factors que determinen la polimedicació.

Amb l'objectiu de descriure l'ús de fàrmacs i la polimedicació a Catalunya, es realitza un estudi ecològic per Àrees Bàsiques de Salut (ABS), que contribuirà a identificar factors socioeconòmics i territorials associats i a identificar grups de població més susceptibles.

MÈTODES

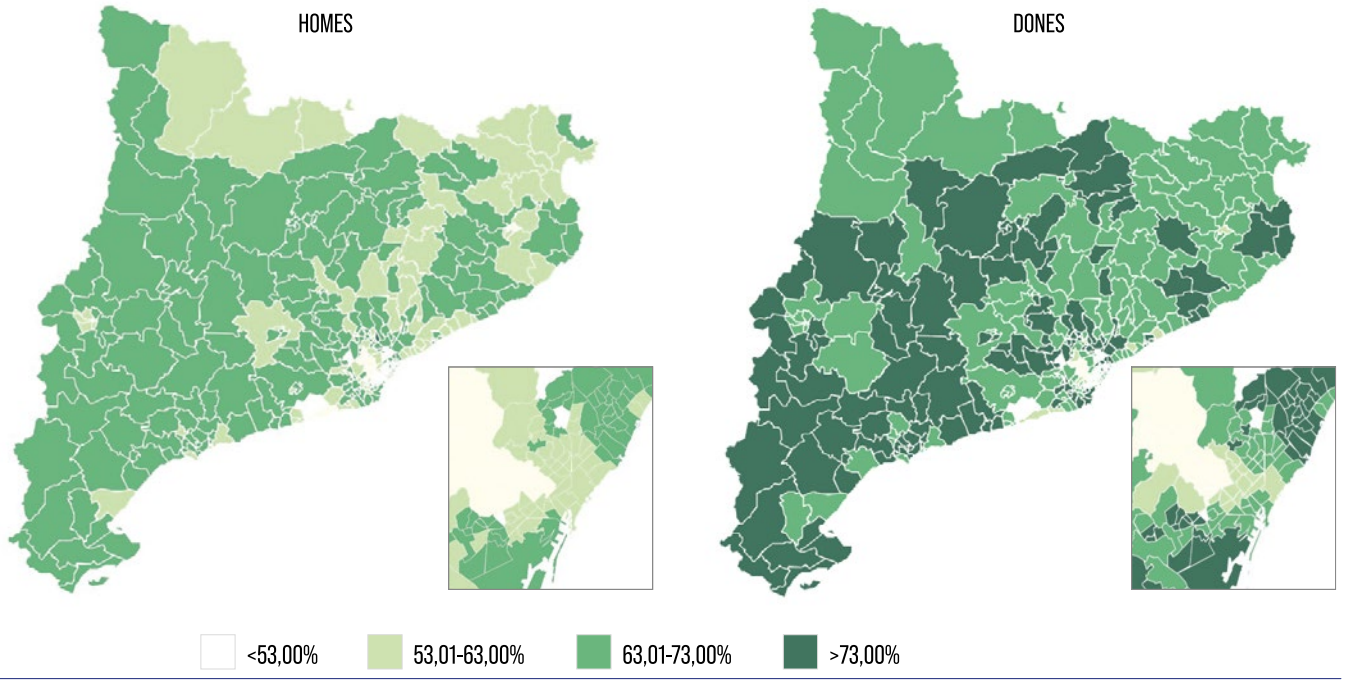
Estudi observacional descriptiu a partir de dades agregades en l'àmbit d'ABS de totes les persones residents a Catalunya el 2018 (7.543.825 habitants, 51,03% dones).

La font d'informació utilitzada han estat els Indicadors Bàsics de Salut Comunitària 2018[12]. Aquests indicadors, creats en el Departament de Salut, consten d'una bateria de 39 indicadors de diferents determinants socials de la salut que són d'accés lliure per a la realització i sistematització dels informes de salut de cada ABS[13]. Els indicadors estan calculats per cada ABS (372), per sexe i, en quasi la seva totalitat, estandarditzats per edat. Pel càlcul dels indicadors de l'estudi, els registres emprats han sigut els següents: el Sistema Integrat de la Recepta Electrònica (SIRE) per l'ús de fàrmacs i la taxa de persones polimedicades, el registre central de persones assegurades (RCA) per conèixer les persones exemptes de copagament farmacèutic i l'obtenció del total de residents de cada ABS i per últim l'Índex Socioeconòmic Territorial (IST)[14].

Els determinants socioeconòmics del pacient, com el sexe, el nivell socioeconòmic, el nivell d'estudis i el lloc de residència; i les mateixes característiques del sistema sanitari són també factors que determinen la polimedicació.

Altrament, s'ha utilitzat el Grup de Morbiditat Ajustat (GMA) que és un element fonamental per tal de poder dur a terme l'estratificació de la població segons el risc clínic. És un índex calculat i validat pel Sistema Sanitari de Catalunya. L'agrupació en GMA fa servir dades dels sistemes d'informació sanitaris per assignar a cada pacient una categoria

Figura 1. Percentatge de població usuària d'algun fàrmac per ABS i sexe, Catalunya 2018.



de risc, basant-se en la patologia històrica associada (atesa tant a l'atenció primària com a l'especialitzada). Cadascuna d'aquestes categories és clínicament rellevant i es pot usar per predir el consum de recursos sanitaris i la morbiditat del pacient[15].

VARIABLES DEPENDENTS

Les variables dependents han sigut els indicadors relacionats amb l'ús de fàrmacs: usuaris de fàrmacs i taxa de població polimedicada. L'indicador "usuaris de fàrmacs" es defineix com la proporció de persones usuàries en les quals se'ls ha dispensat algun fàrmac mitjançant el sistema sanitari públic entre la població resident a Catalunya durant el 2018. La "taxa de persones polimedicades" es defineix, segons els criteris utilitzats pel Catsalut, com el nombre de persones usuàries de 10 principis actius diferents o més, segons *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)[16] per cada 100.000 habitants a Catalunya en el 2018.

VARIABLES INDEPENDENTS

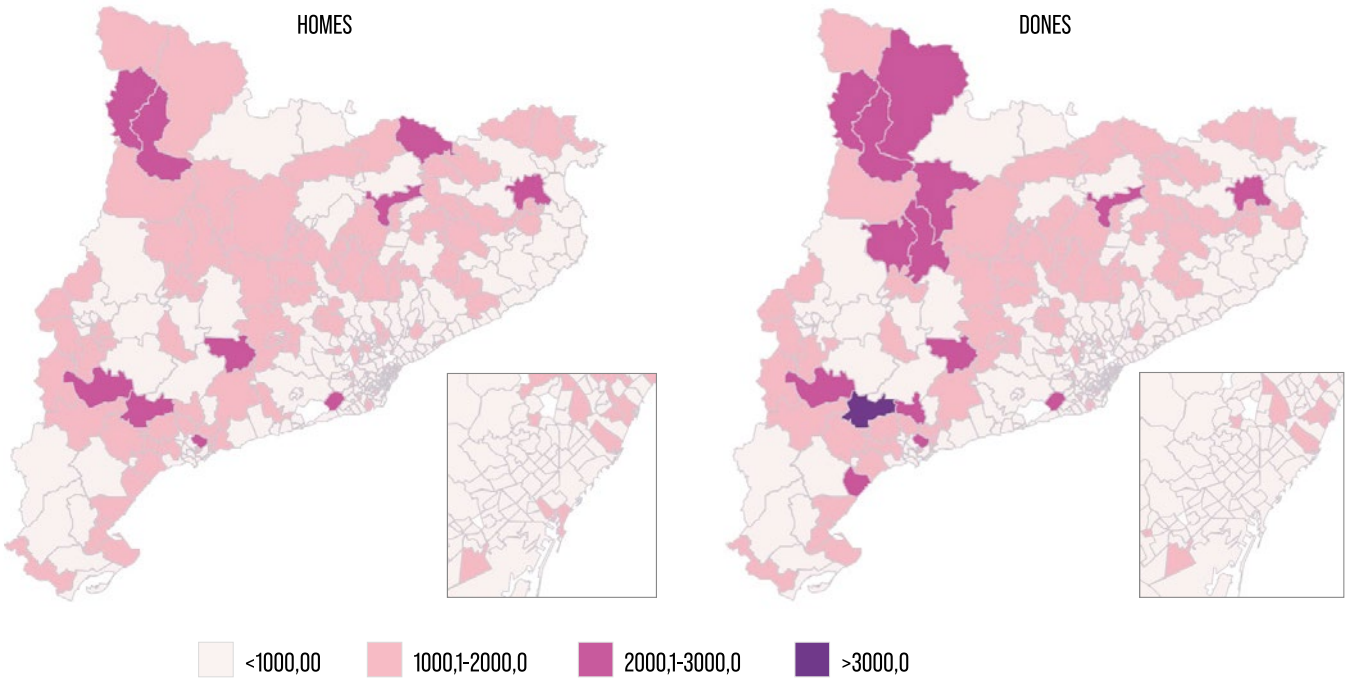
Les variables independents són aquells indicadors relacionats amb el nivell socioeconòmic de l'àrea: l'IST i persones exemptes de copagament farmacèutic. L'IST és un índex sintètic per ABS que resumeix en un únic valor diferents característiques socioeconòmiques de la població. Utilitza informació de la situació laboral, nivell d'estudis, immigració i renda de les persones que resideixen en cada ABS. És un índex relatiu, sense unitats de mesura, que pren el 100 com a valor de referència, que és el valor de Catalunya. La variable "persones exemptes de copagament farmacèutic" es defineix com la proporció de població exempta de copagament (TSI 001) entre la població resident a Catalunya en 2018. Aquest indicador informa de les persones que per una situació de vulnerabilitat tenen "farmàcia gratuïta" (Ex.: perceptors de rendes d'integració social, de pensions contributives, d'ingrés mínim vital o que han perdut el dret a percebre la prestació d'atur)[17].

Taula 1. Descriptiu dels indicadors d'ús de fàrmacs i socioeconòmics de les ABS per sexe, Catalunya 2018.

	Homes Mitjana (SD)	Dones Mitjana (SD)
Variables ús de fàrmacs		
Usuaris de fàrmacs (%)	63,71 (5,24)	71,57 (6,03)
Taxa per 100.000 hab. de població polimedicada amb 10 principis actius (ATC) o més	913,00 (425,22)	882,10 (475,25)
Variables socioeconòmiques		
Índex Socioconòmic Territorial	99,2 (12,75)	99,2 (12,75)
Exempts de copagament farmacèutic (%)	3,35 (1,85)	4,42 (1,95)
Variable d'ajust		
Índex GMA (pes mitjà de GMA de la població general)	0,997(0,100)	0,997(0,100)

Nota: els valors utilitzats han sigut estandarditzats per edat segons població Eurostat 2013 en ambdòs sexes. SD (Desviació estàndard).

Figura 2. Taxa per 100.000 hab. de població polimedicada amb 10 principis actius (ATC) o més per ABS i sexe, Catalunya 2018.



VARIABLE D'AJUST

S'ha utilitzat l'Índex GMA de cada ABS per ajustar els models segons la morbiditat de cada ABS. Per a cada ABS s'ha calculat el pes mitjà de la població general, caracteritzant així la morbiditat atesa de la població de cada ABS.

ANÀLISI ESTADÍSTICA

Tots els indicadors van ser calculats per a cada ABS, desagregats per sexe i es van estandarditzar per edat, segons la població estàndard europea 2013 per ambdós sexes[18] obtenint-se el seu valor comparable i l'interval de confiança del 95% (IC 95%).

Es va elaborar una anàlisi descriptiva de les variables incloses a l'estudi segons sexe, mostrant-se la mitjana i desviació estàndard de les ABS. Per identificar la tendència lineal i la magnitud de l'associació entre els variables dependents i les independents es va realitzar un model lineal per a cada variable depenent i per cada independent i per sexe, tots ells ajustats per l'Índex GMA de cada ABS. Es varen assolir els coeficients i IC 95% per a cadascun dels models. Tota l'anàlisi s'ha dut a terme mitjançant el paquet estadístic R versió 3.2.4 i Instamps app per a la graficació visual dels indicadors en mapes[19].

Figura 3. Rànquing ascendent d'ABS segons percentatge d'usuaris de fàrmacs per sexe, Catalunya 2018.

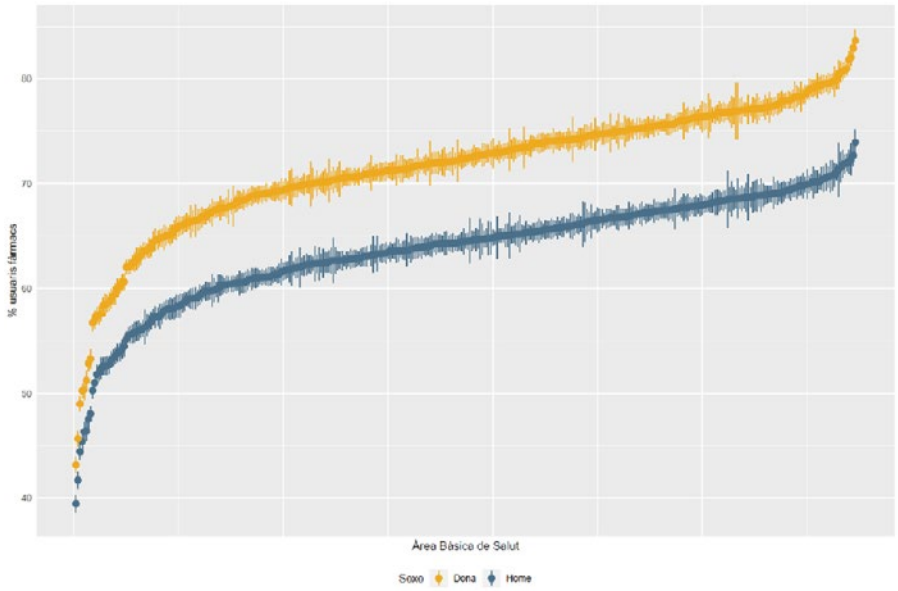
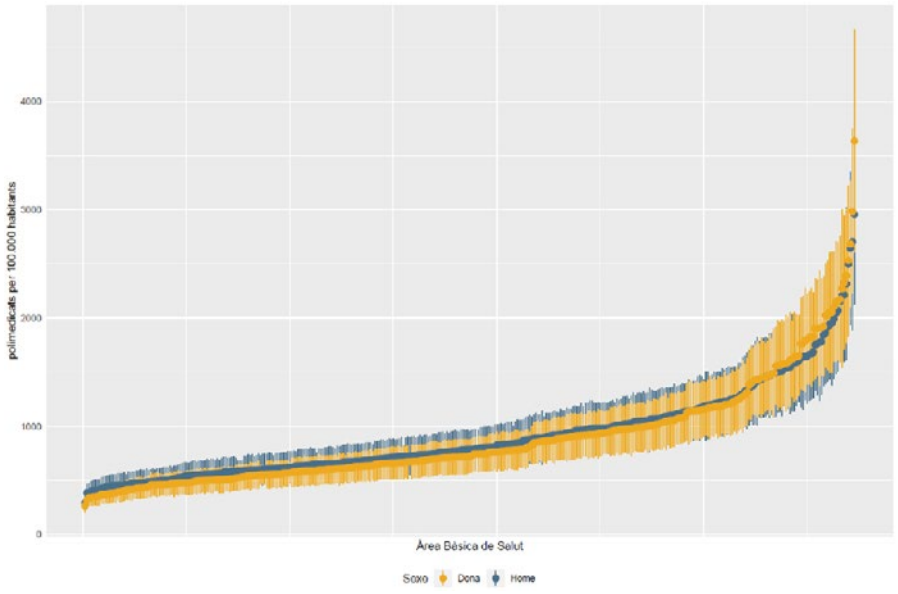


Figura 4. Rànquing ascendent d'ABS segons taxa per 100.000 hab. de població polimedicada amb 10 principis actius (ATC) o més per sexe, Catalunya 2018.



RESULTATS

El descriptiu dels indicadors utilitzats es mostren en la taula 1 i les figures 1 i 2 mostren la distribució comparativa per sexe d'aquests. Tant en percentatge d'usuaris de fàrmacs com en taxa de polimedicats, les dones tenen uns valors més alts en més ABS, no obstant això, aquesta diferència és molt més marcada en ús de fàrmacs.

La mitjana del percentatge d'usuaris de fàrmacs entre ABS és de 63,7% en homes i 71,6% en dones. Hi ha variabilitat entre ABS segons sexe (vegeu figura 3). En homes hi ha una diferència màxima entre ABS de 34,4 punts percentuals, essent el valor màxim de 73,9% i el mínim de 39,5%. En les dones la diferència màxima entre ABS és de 40,5 punts percentuals, amb un valor màxim de 83,7% i un mínim de 43,2%.

Pel que fa a la taxa de població polimedicada per 100.000 habitants, la mitjana entre les ABS és de 913,0 en homes i 882,1 en dones (vegeu figura 4). La diferència màxima entre les ABS és de 2663,6 persones per 100.000 hab. en homes, amb un valor màxim de 2956,7 i un mínim de 293,1. En dones, aquesta diferència màxima entre ABS es situa a 3371,2 persones per 100.000 hab. amb un valor màxim de 3636,5 i un mínim de 265,3.

L'associació entre el percentatge d'usuaris de fàrmacs i el percentatge d'exempts de copagament farmacèutic és significativament positiva, essent més alta en les dones que en els homes (vegeu figura 5 a). Es constata un increment del percentatge d'usuaris de fàrmacs de 0,60 (95% CI:0,33; 0,86) en homes i 1,09 (95% CI: 0,85; 1,349) en

Les diferències territorials en l'ús de fàrmacs i taxa de polimedicació són sistemàtiques mentre que les de gènere varien en funció del fàrmac.

dones per cada unitat d'increment de percentatge d'exempts de copagament.

Pel que fa al percentatge d'usuaris de fàrmacs i l'IST l'associació és significativament negativa i també és més gran per les dones (vegeu figura 5 b). Es constata una reducció del percentatge d'usuaris de fàrmacs de -0,22 (95% CI: -0,25; -0,20) en homes i -0,26 (95% CI: -0,25; -0,24) en dones per cada unitat d'increment d'IST.

L'associació entre la taxa de polimedicació i percentatge d'exempts de copagament farmacèutic no és significativa per ambdós sexes (vegeu figura 6 a).

Pel que fa a la taxa de polimedicació i l'IST l'associació és significativament negativa i també és més gran per les dones (vegeu figura 6 b). Es constata una reducció de la taxa de polimedicació de -5,59 (95% CI: -9,29; -1,89) en homes i -8,09 (95% CI: -12,22; -3,97) en dones per cada unitat d'increment d'IST.

DISCUSSIÓ

Aquesta anàlisi mostra com, en l'àmbit d'ABS, hi ha un major ús de fàrmacs i major polimedicació entre les dones. Trobant-se també que territoris més vulnerables i amb major nombre de persones exemptes de copagament hi ha més ús de fàrmacs, especialment entre les dones.

Els resultats obtinguts han estat ajustats per edat i morbiditat del territori, el que permet obtenir associacions més concretes de l'impacte dels determinants socioeconòmics en l'ús de fàrmacs a Catalunya segons sexe i ABS.

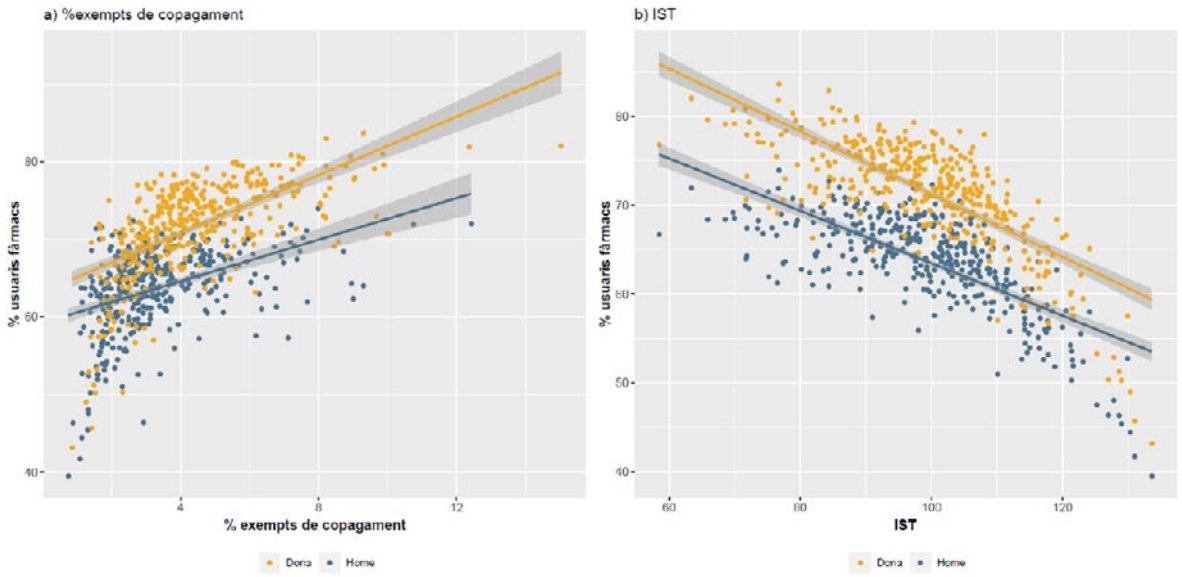
Les dades obtingudes per ABS mostren que hi ha moltes diferències entre territoris, i també entre sexes pel que fa a l'ús de fàrmacs de la població, i aquestes diferències són majors en les dones. Dades que coincideixen amb altres estudis a Catalunya, que també van mostrar diferències territorials i de sexe en l'ús de fàrmacs, en aquest cas en l'ús d'opioides, amb un patró molt similar a l'observat en l'ús de fàrmacs global[20].

Pel que fa a la taxa de polimedicació aquestes diferències es mostren principalment entre territoris però no entre sexes. És a dir, tant homes com dones tenen la mateixa variabilitat entre territoris. En altres contextos europeus, també s'han mostrat diferències segons territoris, focalitzant com a possibles causes d'aquestes diferències: l'experiència dels equips d'atenció primària, accés al sistema sanitari i el nivell socioeconòmic del territori[21-23].

Aquesta diferència de patró denota que les diferències territorials en l'ús de fàrmacs i taxa de polimedicació són sistemàtiques mentre que les de gènere varien en funció del fàrmac.

Les ABS amb menor nivell socioeconòmic presenten un major consum

Figura 5. Associació lineal entre percentatge d'usuaris de fàrmacs i IST i percentatge d'exempts de copagament ajustat per l'Índex de GMA, per sexe i ABS, Catalunya 2018.



% exempts de copagament						IST					
Home			Dona			Home			Dona		
ß	95%CI	P-valor	ß	95%CI	P-valor	ß	95%CI	P-valor	ß	95%CI	P-valor
0.60	(0.33; 0.86)	≤0.001	1.09	(0.85; 1.34)	≤0.001	-0.22	(-0.25; -0.20)	≤0.001	-0.26	(-0.29; -0.24)	≤0.001

de fàrmacs. Aquesta relació no mostra diferències entre sexes. Patrons similars s'han evidenciat en altres anàlisis a Catalunya[20] i en altres contextos en estudis realitzats sobre analgèsics, psicofàrmacs o antibiòtics o per fàrmacs d'indicació farmacèutica sense prescripció mèdica o "marca" [21,22,24,25]. Essent, en tots casos, les àrees més desafavorides les que registren consums més elevats i pitjors indicadors.

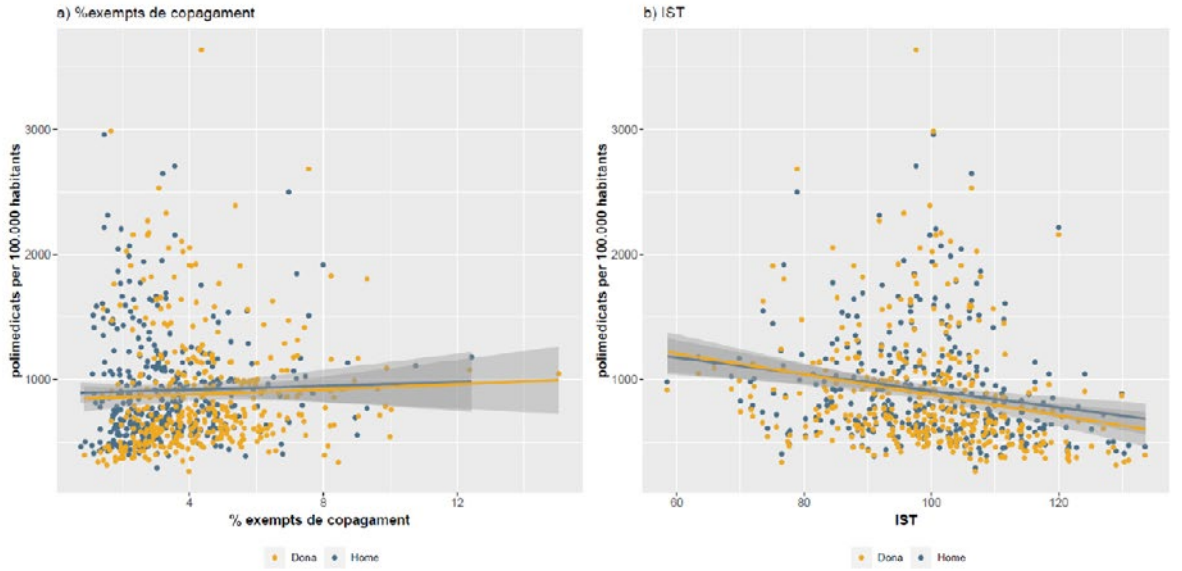
Quan es mesura el nivell socioeconòmic de l'ABS a través del percentatge d'exempts de copagament farmacèutic, es troben també consums més elevats de fàrmacs, tot i que aquesta relació és molt més marcada en dones que en homes. Aquesta diferència entre homes i dones, apunta al fet que el nivell socioeconòmic de l'individu té un impacte en la salut més incisiu en dones que en homes. Les dones mostren uns indicadors econòmics molt per sota dels homes i també uns pitjors resultats en salut i d'accés al sistema sanitari[12,26].

Si bé la relació entre el nivell socioeconòmic de l'àrea i ús de fàrmacs és evident tant en homes com en dones, l'estudi no mostra una relació entre la taxa de polimedicació i nivell socioeconòmic en cap dels dos sexes. Els resultats mostren també una distribució geogràfica molt similar en homes i dones (vegeu figura 2), si bé hi ha algunes ABS amb uns valors destacats entre les dones.

El patró de relació entre variables socioeconòmiques i polimedicació per ABS és pobre o inexistent, fent palès que la idiosincràsia de la polimedicació té altres determinants explicatius que tenen poca relació amb el nivell socioeconòmic. Aquesta diferència de resultats pot ser causa de l'ajust per morbiditat de l'àrea (l'índex de GMA), fent palesa la gran relació entre polimedicació i pluripatologia. Les diferències, tot i que petites que es puguin observar semblen més relacionades amb les característiques del sistema sanitari, les dinàmiques internes de cada ABS i les pràctiques dels metges prescriptors. Per altra banda, la gestió del pacient polimedicat requereix una òptima sinergia entre atenció primària i l'especialitzada. Els pacients amb pluripatologia tendeixen a ser persones hiperfreqüentadores dels serveis d'urgències i reben visites de molts professionals diferents[11]. Per evitar duplicitats i millorar el control dels pacients, cal establir circuits de coordinació entre els diferents nivells assistencials. L'elevada càrrega assistencial i la manca de temps per consulta poden repercutir en un increment de la polimedicació a causa de la manca de temps per fer revisions farmacoterapèutiques, intervencions educatives i/o prescripcions no farmacèutiques com la Prescripció Social[27].

D'altra banda, la manca de consens per definir polimedicació, dificulta conèixer-ne la dimensió real. Per aquest motiu, és d'alta vàlua la creació d'indicadors precisos i unificats[6,12] per tal de monitorar, comparar i avaluar les intervencions enfocades al control de la polimedicació. Alhora, també permetrà identificar territoris amb més necessitat d'intervencions específiques o d'aprofundiment en la seva naturalesa. Amb l'objectiu sempre de garantir l'equitat del sistema sanitari i prevenint desigualtats en salut evitables.

Figura 6. Associació lineal entre taxa per 100.000 hab. de població polimedicada amb 10 principis actius (ATC) o més i IST i percentatge d'exempts de copagament ajustat per l'Índex de GMA, per sexe i ABS, Catalunya 2018.



Exempts de Copagament						IST					
Home			Dona			Home			Dona		
ß	95%CI	P-valor	ß	95%CI	P-valor	ß	95%CI	P-valor	ß	95%CI	P-valor
-9.57	(-37.88; 18.74)	0.506	-1.74	(-30.53; 27.05)	0.905	-5.59	(-9.29; -1.89)	0.003	-8.09	(-12.22; -3.97)	≤0.001

LIMITACIONS I FORTALESES

Aquest estudi s'ha fet amb dades agregades i cal tenir en compte les limitacions que això comporta per no caure en una fal·làcia ecològica. Dintre d'un mateix territori hi ha una variabilitat interindividual, per tant, els resultats obtinguts d'un territori no es poden extrapolar a un individu en concret.

Una altra de les limitacions ha sigut la possible sobreestimació de la polimedicació real, assumint que tots els fàrmacs han estat consumits segons la pauta establerta. No obstant això, en aquest estudi no estan comptabilitzades les receptes prescrites privadament, ni els fàrmacs dispensats sense recepta.

És destacable, però, que els resultats aconseguits de les regressions lineals han estat calculats amb indicadors estandarditzats per edat i ajustats per la morbiditat del territori, contribuint a obtenir l'efecte net de l'impacte de factors socioeconòmics en l'ús de fàrmacs per àrees petites.

CONCLUSIONS

Les dades aconseguides sobre l'ús de fàrmacs per ABS mostren diferències entre territoris i entre sexes.

- Pitjor nivell socioeconòmic de l'ABS hi ha més consum de fàrmacs.
- Les dones presenten un major consum de fàrmacs.

Les dades aconseguides en la taxa de polimedicació mostren diferències entre territoris, però no entre sexes.

Aquestes diferències no estan determinades pel nivell socioeconòmic de l'àrea. ■

Bibliografia

1. Eurostat. Statistics explained. Medicine use statistics. [base de dades en línia] Disponible a: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Main_Page
2. Organisation for Economic Cooperation and Development. Health data [base de dades en línia] Disponible a: https://data.oecd.org/health.htm
3. Amblàs Novella, Jordi; Amil Bujan, Paloma; Contel Segura, Joan Carles et al. Programa de prevenció i atenció a la cronicitat de Catalunya. Fites assolides 2015-2018. Departament de Salut [internet] 2018 [consultat 26 de maig de 2022] Disponible a: https://salutweb.gencat.cat/web/.content/_ambits-actuacio/Linies-dactuacio/Estrategies-de-salut/Cronicitat/Documentacio-cronicitat/arxius/fites-ppac-2015-2018.pdf Plantilla Salut (gencat.cat)
4. Bushardt, Reamer; Massey, Emily; Simpson, Temple et al. Polypharmacy: Misleading, but manageable. Clin. Interv. Aging. 2008;3(2):383-9.
5. Fialová, Daniela; Carpenter, Lain; Schroll, Marianne et al. Elderly Home Care Patients in Europe. J Am Med Assoc. 2005;293(11):1348-58.
6. Villafaina, Antonio; Gavilán, Enrique. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario: Inf. Ter. Sist. Nac. Salud. 2011;35(4):114-23.
7. Chumney, Elinor; Robinson, Leslie. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. Pharm Pract (Granada). 2006;4(3):103-109.
8. Hernández-Rodríguez, Miguel Ángel; Sempere-Verdú, Ermengol; Vicens-Caldentey, Caterine et al. Evolution of polypharmacy in a spanish population (2005-2015): A database study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020;29(4):433-43.
9. Ministerio de Sanidad. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2019. [Internet] 2021 [consultat 26 maig de 2022] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2019/Informe_SNS_2019.pdf Informe_SNS_2019.pdf (sanidad.gob.es)
10. Sitzman, Rash. Inappropriate prescribing for elderly outpatients. Am J Heal Pharm. 1999;56:433-9.
11. Arroyo, María Pilar; Bayón, Antoni; Catalán, Carlos et al. Recomendaciones sobre el uso de los medicamentos. Soc. Española Med. Farm. y Comunitaria [Internet]. 2016;20-1. Disponible en: https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2016/05/Recomendaciones_uso_medicamentos.pdf#page=57 Recomendaciones_uso_medicamentos.pdf (semfyc.es)
12. Grup de Treball d'Indicadors de Salut per ABS. Indicadors de salut comunitària. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació sanitàries de Catalunya (AQuAS). Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT). Departament de Salut. Generalitat de Catalunya [Internet]. 2021. Disponible a: http://observatorisalut.gencat.cat/ca/observatori-desigualtats-salut/indicadors_comunitaria/ Indicadors de salut comunitària. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya (gencat.cat)
13. Oliver-Parra, Alba, González-Viana, Angelina. Grupo de Trabajo de Indicadores Básicos de Salud por Área Básica. Facilitando la salud comunitaria: indicadores básicos de salud por área básica de salud en Cataluña. Gac Sanit. 2020:34(2):204-7
14. Institut d'estadística de Catalunya. Índex socioeconòmic territorial. [internet] [consultat el 26 de maig de 2022] Disponible a: https://www.idescat.cat/pub/?id=istIdescat. Índex socioeconòmic territorial
15. Monterde, David, Vela, Emili, Clèries, Montse. Los grupos de morbilidad ajustados: nuevo agrupador de morbilidad poblacional de utilidad en el ámbito de la atención primaria: Aten Primaria. 2016:2016;48(10):674-682.
16. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [internet] [consultat el 26 de maig de 2022] Disponible a: https://www.whocc.no/ WHOCC - Home
17. CatSalut. Servei Català de la Salut. El model de copagament farmacèutic. [internet] [Consultat el 22 de maig de 2022] Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/ca/serveis-sanitaris/atencio-farmaceutica/finançament-public-medicaments/model-copagament/ El model de copagament farmacèutic. CatSalut. Servei Català de la Salut (gencat.cat)
18. Eurostat's task force: Revision of the European Stantard Population. Population and social conditions. Collection: Methodologies & Working papers. Publications Office of the European Union [Internet]. 2013[consultat el 26 de maig del 2022]
19. Institut Cartografic Generalitat Instamaps. [internet] [consultat el 26 de maig del 2022] Disponible a: https://www.instamaps.cat/#/ Instamaps
20. Serra-Pujadas, Sara; Alonso-Buxadé, Cristina; Serra-Colomer, Júlia et al. Geographical, Socioeconomic, and Gender Inequalities in Opioid Use in Catalonia. Front Pharmacol. 2021;12:750193.
21. Curtis, Helen; Walker, Alex; Mahtani, Kamal et al. Time trends and geographical variation in prescribing of antibiotics in England 1998-2017, Journal of Antimicrobial Chemotherapy J Antimicrob Chemother. 2019;74(1):242-250.
22. Brimicombe, Allan; Mungroo, Pat.. Geographical variation in GP drug prescribing for schizophrenia and similar psychosis in England. Journal of Public Mental Health. 2018;17(4):2218-223.
23. Russo, Veronica; Orlando, Valentina; Monetti, Valeria Maria et al. Geographical Variation in Medication Prescriptions: A Multiregional Drug-Utilization Study. Front Pharmacol. 2020;11:418.
24. Volpi, Connor; Shehadeh, Fadi; Mylonakis, Eleftherios. Correlation of antimicrobial prescription rate and county income in medicare part D. Medicine(Baltimore) [internet]. 2019 [consultat el 25 de maig de 2022];98(22):e15914. Disponible a:https:// doi: 10.1097/MD.0000000000015914 Correlation of antimicrobial prescription rate and county income in medicare part D - PubMed (nih.gov)
25. Volpi, Connor; Shehadeh, Fadi; Mylonakis, Eleftherios. The role of county-level socioeconomic status on brand-name prescriptions in Medicare part D, Medicine(Baltimore) [internet]. 2020 [consultat el 25 de maig del 2022];99(9): e19271. Disponible a : https:// doi: 10.1097/MD.0000000000019271 The role of county-level socioeconomic status on brand-name prescriptions in Medicare part D: A cross-sectional Study - PubMed (nih.gov)
26. García-Altés, Anna; Ruiz-Muñoz, Dolores; Colls, Cristina. Socioeconomic inequalities in health and the use of healthcare services in Catalonia: analysis of the individual data of 7.5 million residents. J Epidemiol Community Health. 2018;72(10):871-879.
27. Galvez-Hernandez, Pablo; González-de Paz, Lluis; Muntaner, Carles. Primary care-based interventions addressing social isolation and loneliness in older people: a scoping review. Health services research. 2022, 12: 2:e057729. doi:10.1136/ bmjopen-2021-057729

Optimització del tractament d'un pacient amb dues malalties sincròniques autoimmunes: esclerosi múltiple i psoriasi

Carlota Varon Galcera
Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Patricia García Ortega
Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

RESUM

Es presenta el cas d'una pacient diagnosticada d'esclerosi múltiple (EM), en tractament i amb un bon control de la malaltia; que passats uns quants anys debuta amb una psoriasi en placa. Ambdues són patologies cròniques, d'origen autoimmune, que es desenvolupen en forma de brots i remissions. Diversos estudis relacionen les dues malalties i mostren que l'aparició de psoriasi és més freqüent en les persones que tenen EM de base. Tot i això, tenen una patogènia i un abordatge terapèutic diferent. El cas clínic exposa el maneig de les dues malalties en una pacient refractària a totes les línies de tractament, que finalment va ser tributària a l'ús de teràpia biològica.

Paraules clau:
esclerosi múltiple
Psoriasi
Autoimmune
Fàrmacs biològics
Secukinumab

INTRODUCCIÓ

L'esclerosi múltiple (EM) és una malaltia inflamatòria crònica, neurodegenerativa i d'origen autoimmune que afecta el sistema nerviós central (cervell i medul·la espinal). És la primera causa de discapacitat neurològica no traumàtica en adults joves; i és més prevalent en dones que en homes (3 de cada 4 persones amb EM són dones)[1].

En l'EM el sistema immune ataca la mielina, substància blanca que envolta les fibres nervioses, i l'elimina, sigui de forma parcial o sigui de forma completa. D'aquesta manera apareixen les cicatrius (esclerosi), conegudes com a lesions o plaques. Amb el temps, també es poden arribar a danyar les pròpies fibres nervioses.

La causa de la malaltia és desconeguda, però els estudis actuals parlen d'un doble origen, una predisposició genètica associada a factors ambientals de risc. S'han identificat més de 200 gens associats a la malaltia[2]. Entre els factors ambientals més predominants que es creu que poden influir en l'EM es troben factors infecciosos (com el virus Epstein-Barr), el tabac, l'obesitat i la vitamina D[2].

Els símptomes de l'EM són molt variables; depenen de la localització, l'extensió, la gravetat, el nombre de les lesions i fins i tot de la mateixa persona. És una malaltia molt heterogènia pel que fa a la simptomatologia, per això se la coneix també com "la malaltia de les mil cares". Els símptomes més freqüents són: alteracions de la visió, fatiga, debilitat, tremolors, problemes d'equilibri, marejos, dolor, espasmes, pessigolleig, trastorns de la parla, problemes urinaris, trastorns cognitius, problemes de mobilitat, trastorns emocionals i trastorns de la sensibilitat.

Es classifica actualment en 4 fenotips bàsics (Figura 1):

Síndrome clínica aïllada (SCA): primer episodi clínic que pot ser atribuït a un procés desmielinitzant del

SNC que es perllonga durant com a mínim 24 hores en absència de febre o infecció.

EM recidivant i remitent (EMRR): es caracteritza per episodis aguts i impredictibles de disfunció neurològica (brotades) amb recuperació variable (completa o amb seqüeles i dèficit residual després de la recuperació), i un període d'estabilitat clínica (sense progressió de la malaltia).

EM primària progressiva (EMPP): Es manifesta amb un empitjorament neurològic progressiu des de l'inici de la malaltia sense l'aparició de brotades sobreafegides.

EM secundària progressiva (EMSP): Es caracteritza per un empitjorament neurològic sostingut amb brotades sobreafegides o sense.

El diagnòstic de la malaltia s'estableix mitjançant els criteris de McDonald, que agrupa dades clíniques i analítiques, exàmens neurològics i ressonància magnètica. El seguiment de la malaltia es porta a terme a través de la valoració clínica dels símptomes mitjançant escales. La més utilitzada en la pràctica clínica, és l'escala expandida de l'estat de discapacitat (EDSS). Una escala que va des del 0 (sense malaltia) al 10 (mort per la malaltia) amb increments de 0,5 punts.

L'objectiu del tractament de l'esclerosi múltiple (EM) és el control de l'activitat de la malaltia per reduir la freqüència i la gravetat de les brotades i prevenir o retardar l'acumulació de la discapacitat. Inclou tant el tractament simptomàtic, com el tractament de les brotades agudes i les teràpies modificadores de la malaltia (TMM). L'arsenal terapèutic disponible fins al moment només ha demostrat eficàcia en les formes recidivants de l'EM. El fàrmac d'elecció pel tractament de les brotades agudes és la metilprednisolona.

Es disposa de les següents teràpies modificadores de la malaltia (TMM) per al tractament de l'EMRR: quatre interferons beta (l'interferó beta-1a subcutani [sc] o intramuscular [im], l'interferó beta-1b sc i peginterferó beta1a sc), l'acetat de glatiràmer sc i les teràpies orals teriflunomida i dimetil fumarat, considerats els fàrmacs de primera línia; natalizumab, fingolimod i cladribina, que s'utilitzen com a fàrmacs de segona línia o en EM d'inici ràpid i agressiu i alemtuzumab, que es reserva en cas de pacients que no han respost a natalizumab i fingolimod. Pel que fa a les formes d'EMSP amb brotades, els únics medicaments autoritzats són l'interferó beta-1b i 1a sc. A la pràctica clínica es fa servir sovint l'anticòs monoclonal anti-CD20 rituximab. La mitoxantrona en té l'aprovació, però ha quedat pràcticament en desús per la seva toxicitat. Recentment, s'ha aprovat cladribina, indicada per a l'EMR molt activa.

En relació amb l'EMPP, l'ocrelizumab, un anticòs monoclonal és el primer fàrmac aprovat per aquesta indicació [3,4].

Per altra banda, la psoriasi és una malaltia inflamatòria autoimmune i crònica que es desenvolupa en forma de brots i remissions. És d'etiologia multifactorial que afecta individus amb una predisposició genètica i es desencadena o s'aguditza a conseqüència de diferents factors ambientals, que poden ser infeccions (amigdalitis es-

Taula I. Fàrmacs modificadors de la Esclerosi Múltiple aprovats per la Agència Europea del Medicament (EMA)

	Indicació	Any d'aprovació (EMA)	Administració	Freqüència d' administració
ACETAT DE GLATIRÀMER	EMR	2004	SC	Diari o 3 cops/setmana
ALEMTUZUMAB	EMRR	2013	Perfusió IV	Cicles de 5 o 3 dies/any
CLADRIBINA	EMR	2017	Oral	Dos cicles de tractament durant 2 anys
DIMETILFUMARAT	EMRR	2014	Oral	2 cops/dia
FINGOLIMOD	EMRR	2011	Oral	Diari
INTERFERÓ BETA-1A	EMR	1997	IM	Setmanal
INTERFERÓ BETA-1A	EMR	1998	SC	3 cops/setmana
INTERFERÓ BETA-1B	EMR, EMRR, EMSP	1995	SC	Cada 2 dies
INTERFERÓ BETA-1A PEGILAT	EMRR	2014	SC	Cada 2 setmanes
MITOXANTRONA	EMR	1998	Perfusió IV	Freqüència variable
NATALIZUMAB	EMRR	2006	Perfusió IV	Cada 4 setmanes
OCRELIZUMAB	EMR, EMPP	2018	Perfusió IV	Cada 6 setmanes
TERIFLUNOMIDA	EMRR	2013	Oral	Diari

EMR: esclerosi múltiple recurrent, EMRR: esclerosis múltiple remitent recurrent, EMSP: esclerosi múltiple secundària progressiva, EMPP: esclerosi múltiple primària progressiva, IV: intravenosa, SC: subcutània, IM: intramuscular.

treptocòccica, infeccions cutànies), estrès, fred, tabac, fàrmacs (liti, betabloquejants, antipalúdics), alcohol entre altres [5].

L'afectació predominant és la cutània, encara que també pot produir afectació sistèmica, com a dany articular. La psoriasi es pot classificar en diversos tipus: psoriasi en plaques, en gotes, pustulosa, eritrodèrmia, invertida, unguial i artritis psoriàsica. La forma que es desplega en plaques és la més freqüent. L'avaluació de la malaltia es realitza mitjançant índexs específics, entre els quals destaquen l'índex de gravetat de l'àrea de psoriasi (PASI) i l'índex de qualitat de vida dermatològica (DLQI). El PASI combina la valoració de la severitat de lesions i l'àrea afectada en una sola xifra entre valors de 0 (cap malaltia) a 72 (malaltia màxima). El DLQI quantifica l'impacte de la psoriasi en la qualitat de vida dels pacients; definida entre 0 (cap afectació) i 30 (extremadament afectada). Es considera psoriasi greu la que presenta valors de PASI majors a 10 o una puntuació al DLQI major de 10.

No hi ha un tractament curatiu de la psoriasi i l'objectiu general del tractament és aconseguir una remissió mantinguda de la malaltia o una reducció de les àrees afectades. Es considera resposta adequada al tractament la reducció del 75% del PASI en comparació al PASI inicial (PASI 75) o bé una reducció ≥ 50% del PASI (PASI 50) i una millora de ≥ 5 punts en DLQI. Una resposta òptima seria una resposta ≥ PASI 90 (equivalent a l'absència de manifestacions clíniques (blanquejament)) o mínims signes de malaltia. Existeixen diversos tractaments tòpics i sistèmics indicats per a la psoriasi. Cal avaluar la gravetat de la malaltia, l'impacte sobre el benestar físic, psicològic i social, l'existència d'artritis psoriàsica i la presència de comorbiditats. Habitualment, la psoriasi en plaques lleu se sol tractar amb fàrmacs per via tòpica: emol·lients, corticoesteroides, derivats de la vitamina D, retinoides i immunomoduladors tòpics com tacrolimús/pimecrolimús. El tractament sistèmic es reserva en casos de psoriasi moderada a greu. L'afectació de zones d'especial repercussió per al pacient com la zona facial, palmoplantar, genital, àrees visibles o cuir cabellut i també la presència d'artritis psoriàsica concomitant pot requerir tractament sistèmic. Per al tractament sistèmic de la psoriasi es disposa de fàrmacs convencionals: metotrexat (MTX), la ciclosporina A i l'acitretina (habitualment reservada per les formes pustuloses o palmoplantars), fototeràpia en diferents modalitats (radiació ultraviolada A [UVA], ultraviolada B [UVB] o fotoquimioteràpia amb psolarèn amb llum UVA [PUVA]), i diversos agents biològics[3].

Actualment, es disposa de diversos agents biològics aprovats per al tractament de la psoriasi de moderada a greu, que inclouen els antagonistes de la via del factor de necrosi tumoral alfa (TNFα): adalimumab, certolizumab pegol, etanercept i infliximab. I els inhibidors de les citocines proinflamatòries: ustekinumab (inhibidor de la interleucina 12 [IL-12] i IL-23), brodalumab, ixekizumab, secukinumab (inhibidors de la via de la IL-17) i guselkumab, risankizumab i tildrakizumab (inhibidors de la IL-23)[6].

EXPOSICIÓ DEL CAS

Es presenta el cas d'una dona de 58 anys, fumadora i amb antecedents d'apendicectomia, esclerosi múltiple i psoriasi en plaques. La pacient va ser diagnosticada d'EMRR, que va debutar el 1994 amb un primer brot. Al novembre de 2003, i després d'haver patit 4 brots, va iniciar tractament amb interferó beta-1b subcutani (sc). La dosi de tractament es va modificar en diverses ocasions per episodis de limfopènia. Des de l'inici del tractament la pacient va presentar estabilitat clínica.

Aquest estudi proporciona la primera evidència que el bloqueig d'IL-17A amb un anticòs pot reduir l'activitat de la lesió de ressonància magnètica a l'EM.

El novembre de 2009, va ser diagnosticada de psoriasi en plaques, que va debutar amb l'aparició de plaques psoriàsiques amb presència d'eritema, descamació i hiperqueratosi en clatell, cuir cabellut, colzes, cuixes i palmes. Va iniciar un tractament tòpic amb emol·lients i corticoides. Al cap d'un any, per disminució de l'eficàcia del tractament tòpic, va començar un tractament sistèmic amb metotrexat oral setmanal. Després de tres anys amb metotrexat, van reaparèixer les plaques psoriàsiques, fet que va motivar el canvi de tractament a altres fàrmacs immunosupressors orals, com l'acitretina o la ciclosporina, els quals van ser efectius durant un temps.

El maig de 2015, i després d'haver suspès la ciclosporina, es va decidir canviar el tractament de l'EMRR de la pacient (l'interferó beta-1b) a dimetilfumarat (DMF), un fàrmac immunomodulador recentment autoritzat per a aquesta indicació. Alguns estudis demostraven també l'eficàcia de derivats de l'àcid fumarínic pel tractament de la psoriasi resistent. Amb el nou tractament la pacient va continuar estable de la seva EM, sense patir nous brots. Pel que fa a la psoriasi aquesta va millorar a l'inici del tractament, però al cap de poc temps va tornar a empitjorar.

Finalment, l'abril de 2017 es va plantejar la necessitat d'iniciar tractament amb un fàrmac biològic específic per a la psoriasi, ja que la malaltia estava mal controlada. Per a això, la pacient havia de suspendre el tractament amb DMF, pel risc augmentat que implicava associar dos tractaments immunosupressors.

A continuació, es desenvolupa l'últim episodi en el curs de la malaltia, segons la metodologia SOAP, que comença abans de l'inici del fàrmac biològic, quan el pacient estava encara amb DFM.

DADES SUBJECTIVES

La pacient acut a la visita de control amb Neurologia i a la visita d'Atenció Farmacèutica de seguiment. EM ben controlada amb DMF, bona adherència i tolerància, amb algun episodi de rubefacció i sufocació ocasional. La psoriasi ha empitjorat des que està prenent el DMF, però no el vol suspendre per por a patir un brot de l'EM. Se li proposa iniciar tractament biològic per la psoriasi que rebutja i deixa d'acudir a les visites amb Dermatologia.

DADES OBJECTIVES

A l'exploració física s'observen plaques de psoriasi extenses i generalitzades amb inflamació activa en cap, coll, tronc i extremitats superiors i inferiors. Es comptabilitza un PASI = 30 i DLQI> 10. A l'exploració neurològica s'obté un EDSS 1,5. I a la ressonància magnètica cerebral no s'evidencien canvis respecte a resultats anteriors.

AVALUACIÓ

La pacient es troba ben controlada de la seva EM amb el tractament amb DMF. Actualment, però, presenta una psoriasi severa, resistent a tractament amb metotrexat, retinoides, ciclosporina i fumarat, per la qual cosa és considerada candidata a tractament biològic específic. A causa de la seva EM, els fàrmacs anti-TNF estan contraindicats, i es valora l'opció de fàrmacs anti-IL12 / 23 (ustekinumab) o anti-IL17 (secukinumab). L'evidència clínica mostra que secukinumab (anti-IL17) sembla ser el fàrmac que millor s'adequa a la nostra pacient. En un assaig clínic fase II, es va avaluar l'ús de secukinumab en EMRR i, encara que no es va assolir l'objectiu primari (reducció del nombre de lesions actives combinades), sí que es va observar una reducció del nombre de noves lesions actives captadores de gadolini. En el cas d'ustekinumab pel tractament en EMRR, no va demostrar diferències en cap dels grups de tractament enfront de placebo i, per tant, no es considera indicat en pacients amb aquesta malaltia.

PLA

Es decideix fer una visita amb la pacient per abordar el principal problema de salut que cal tractar actualment: la psoriasi. Se li diu que hauria d'iniciar secukinumab, un fàrmac biològic indicat per al tractament de la psoriasi i, per aquest motiu, haurà de suspendre el tractament amb DMF. A més, se li explica a la pacient que, segons alguns estudis publicats, s'espera que aquest nou tractament tingui un efecte beneficiós per a ambdues malalties (psoriasi i EM). L'inici del tractament implicarà un seguiment clínic, radiològic i farmacoterapèutic més estret pel que fa a l'EM. Se li proporciona informació oral i escrita durant l'entrevista clínica sobre el fàrmac, com administrar-lo, dosi i posologia, possibles reaccions adverses, motius de consulta i símptomes d'alarma. Es transmeten també estratègies d'adherència terapèutica per tal d'aconseguir una major implicació del pacient en el seu tractament i assegurar una bona adherència al mateix. A continuació, a la discussió, es valora la idoneïtat de la teràpia, així com el seguiment realitzat.

Taula II. Fàrmacs biològics en psoriasis en plaques

	Mecanisme d'acció	Posologia	Administració
INFLIXIMAB	Anti-TNFa	Inducció: 5 mg/kg (S0,2,6) Manteniment: 5 mg/kg/8 setmanes (S14)	Perfusió IV
ETANERCEPT	Anti-TNFa	25 mg/2 cops per setmana 50 mg/1 cop per setmana	SC
ADALIMUMAB	Anti-TNFa	Inducció: 80 mg (S0) y 40 mg (S1)* Manteniment: 40 mg/2 setmanes (La dosis de 40mg s'inicia una setmana després de la dosis d'inducció).	SC
USTEKINUMAB	Anti IL12 e IL23	Inducció: 45 mg (S0,4) Manteniment: 45 mg/12 setmanes (S16)	SC
SECUKINUMAB	Anti IL17	Inducció: 300 mg (S0,1,2,3,4) Manteniment: 300 mg/4 setmanes (S8)	SC
IXEKIZUMAB	Anti IL17	Inducció: 160 mg (S0), 80 mg (S2,4,6,8,10,12) Manteniment: 80 mg/4 setmanes (S16)	SC

IV: intravenosa, S: setmana, SC: subcutània.

DISCUSSIÓ

L'EM és una malaltia que no té cura, però actualment hi ha cada vegada més teràpies pel seu maneig. El tractament farmacològic comprèn tres aspectes diferents: el tractament que modifica el curs de la malaltia, el tractament de les exacerbacions o brots i el tractament simptomàtic. Les teràpies modificadores de la malaltia tenen com a objectiu reduir la inflamació, disminuint el nombre de brots i frenar l'evolució (Taula I).

En el nostre cas, el primer tractament modificador de l'EM que va rebre la pacient va ser l'interferó beta-1b. Es tracta d'un fàrmac d'administració subcutània que la pacient recollia a la Unitat de Dispensació Ambulatòria (UDA) del servei de farmàcia. En la visita d'AF s'informa i assessora els pacients pel que fa a la pauta posològica, com administrar i conservar el medicament, possibles efectes adversos, interaccions i estratègies per fomentar l'adherència al tractament.

La psoriasi, igual que l'EM, és també una malaltia inflamatòria autoimmune. **Diversos estudis relacionen les dues malalties i mostren que l'aparició de psoriasi és més freqüent en les persones que tenen EM de base**[7].

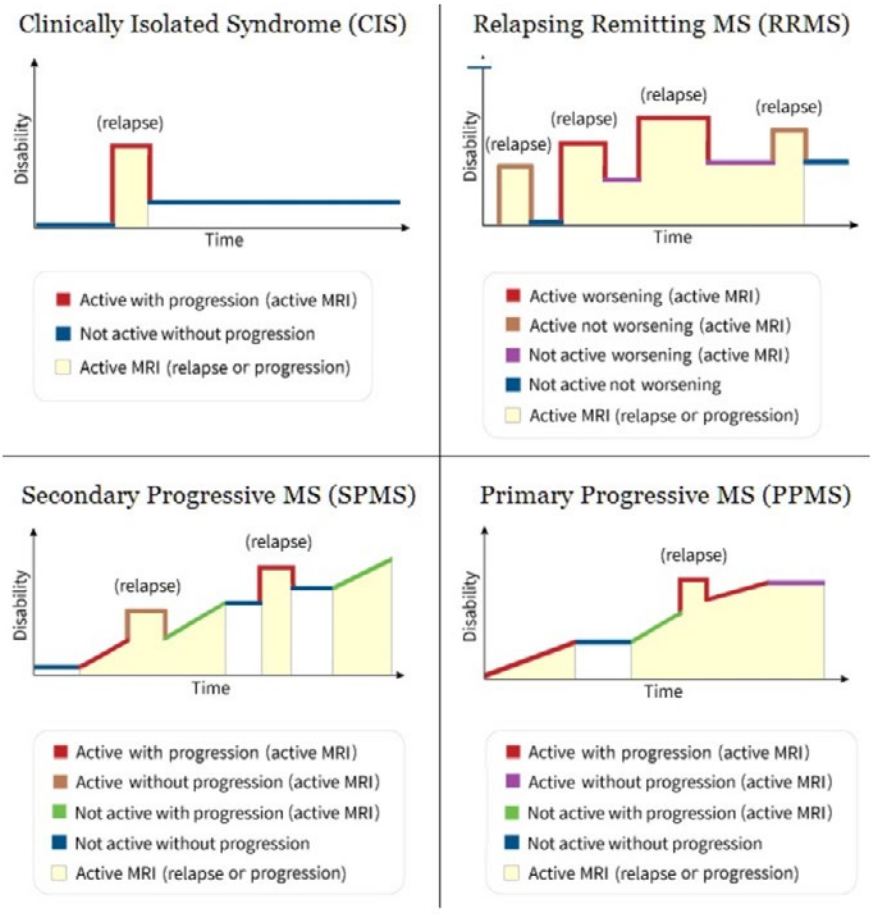
Pel que fa a l'abordatge farmacològic de la psoriasi, els tractaments tòpics són els indicats en formes lleus i poc extenses. Són els tractaments que presenten menys efectes secundaris, però són incòmodes i requereixen un ús continuat. Els més utilitzats i eficaços són els corticoides tòpics. En el cas de formes més extenses i greus de la malaltia l'elecció és el tractament sistèmic. Com a 1ª línia trobem els fàrmacs sistèmics clàssics (metotrexat, ciclosporina, acitretina). Els fàrmacs biològics indicats en la psoriasi són considerats tractaments de 2a línia (Taula II). Aquests estan indicats en pacients amb formes greus de psoriasi que no responen, han presentat algun efecte advers o tenen alguna contraindicació per als tractaments sistèmics clàssics.

La nostra pacient, en el debut de la malaltia psoriàsica, va rebre tractament tòpic, que no va ser suficient per al seu control. Per això va realitzar tractament amb diferents fàrmacs sistèmics clàssics (metotrexat, acitretina i ciclosporina) els quals van ser efectius un temps, però que van acabar generant tolerància i disminució de l'efectivitat. Pel tractament amb metotrexat, es va proporcionar informació detallada de la pauta posològica per tal d'evitar problemes de seguretat, arrel a què s'han notificat casos a l'Agència Espanyola dels Medicaments (AEMPS) d'efectes adversos greus per la confusió en la presa setmanal de les dosis recomanades.

El DMF és un fàrmac modificador de la malaltia que va ser aprovat per l'EM el 2015. Es tracta d'un fàrmac oral de dispensació hospitalària. Requereix una pauta d'inici ascendent fins a arribar a una dosi de manteniment de 240 mg / 12 h (Tecfidera®). S'ha descrit l'efectivitat de DMF per al tractament d'EM i psoriasi. Per aquest motiu es va decidir iniciar tractament amb DMF per al control d'ambdues malalties. En la visita d'AF se li va explicar la pauta ascendent prescrita, com havia de prendre el fàrmac, així com els principals efectes adversos.

La pacient va presentar estabilitat clínica en relació amb l'EM però les lesions de la psoriasi continuaven actives. Finalment, l'estratègia terapèutica va ser suspendre el DMF i iniciar un fàrmac biològic: secukinumab. Els anti-TNF, com s'indica a la fitxa tècnica,

Figura 1. Classificació i característiques dels 4 fenotips d'Escleròsi Múltiple.



estan contraindicats en pacients amb EM. **Hi ha diverses interleucines que s'ha vist que són comunes en la patogènia tant de la psoriasi com de l'EM (IL-17, IL-23)**. Per escollir entre els possibles fàrmacs biològics per tractar la psoriasi i l'EM concomitant es va realitzar una recerca de l'evidència clínica disponible. D'aquesta manera es va descartar el tractament amb ustekinumab, que no havia demostrat diferències enfront de placebo en el control de l'EM [7] i es va optar pel tractament amb secukinumab, que actualment només té indicació per la psoriasi en placa.

Secukinumab va demostrar una millora, en l'objectiu secundari d'un assaig clínic fase II (comparat amb placebo, en el nombre de noves lesions actives de ressonància magnètica (RM)) cerebral en pacients amb EMRR[8,9]. **Aquest estudi proporciona la primera evidència que el bloqueig d'IL-17A amb un anticòs pot reduir l'activitat de la lesió de ressonància magnètica a l'EM**.

En la visita d'AF d'inici de tractament amb secukinumab es va informar sobre la nova medicació, posologia (d'inducció de 300 mg la setmana 0,1,2,3,4 i posteriorment un tractament de manteniment de 300 mg cada 4 setmanes a partir de la setmana 8), es va explicar mètode d'administració (ploma sc) i es va proporcionar informació oral i escrita. Es va resoldre els dubtes i inquietuds relacionades amb efectes adversos, els quals es troben relacionats amb major freqüència les infeccions de les vies respiratòries altes (rinofaringitis i rinitis). S'informa la pacient que consulti al metge si presenta signes o símptomes indicatius d'una infecció.

Finalment, es va posar èmfasi en el fet que s'esperava que aquesta teràpia pogués controlar les dues patologies. Per tant, era important la seva adherència al tractament.

CONCLUSIONS

L'abordatge de les diferents patologies implica la col·laboració multidisciplinària entre els diferents equips implicats en l'atenció al pacient i en relació amb el tractament. En el cas clínic que es presenta, va ser important la coordinació entre els diferents nivells assistencials pel bon seguiment de la pacient.

La dispensació de medicació en les UDA és responsabilitat del farmacèutic hospitalari, així com la validació del tractament, l'educació i informació al pacient sobre la medicació, i el seguiment de l'adherència i els efectes secundaris. Tenint en compte la importància del compliment terapèutic per l'eficàcia clínica dels tractaments biològics, i atenent totes les consultes relacionades amb els problemes de salut derivats de la seva administració, el farmacèutic és un professional clau en l'abordatge del pacient amb malaltia autoimmune de caràcter crònic.

Finalment, el tractament amb el fàrmac biològic secukinumab va resultar efectiu en el maneig de les dues patologies autoimmunes sincròniques, permetent una estabilitat clínica.

AGRAÏMENTS

Agrair al servei de farmàcia de l'Hospital Vall d'Hebron (HUVH), en especial a Ignasi Cardona, farmacèutic adjunt de l'UDA que ens va donar suport durant el desenvolupament del cas. I al servei de Neurologia i Dermatologia de l'HUVH.

Bibliografia

1. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B Jr, Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglese M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stüve O, Waubant E, Polman CH. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology. 2014 Jul;83(3):278-86.
2. Marrie RA, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sørensen PS, Reingold S, Cutter G, Reider N. A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: overview. Mult Scler. 2015 Mar;21(3):263-81.
3. Informe de Posicionamiento terapéutico de Dimetilfumarato (Skilarence®) – AEMPS. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-dimetilfumarato-Skilarence-psoriasis.pdf
4. Peramiquel L, Dalmau J, Pimentel L, Puig LL. Psoriasis. Elsevier. 2004 Oct; 18 (9): 68-73
5. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Adalimumab, etanercept, infliximab, ixekizumab, secukinumab i ustekinumab. Indicació avaluada: tractament de la psoriasi en plaques de moderada a greu en pacients adults no tractats prèviament amb fàrmacs biològics. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2016. Disponible en: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/Psoriasi/primers-biologics-psoriasi/informe-fbiologics-psoriasi.pdf
6. Marrie RA, Patten SB, Tremlett H, Wolfson C, Leung S, Fisk JD. Increased incidence and prevalence of psoriasis in multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2017 Apr;13:81-86.
7. Segal BM, Constantinescu CS, Raychaudhuri A, Kim L, Fidelus-Gort R, Kasper LH; Ustekinumab MS Investigators. Repeated subcutaneous injections of IL12/23 p40 neutralising antibody, ustekinumab, in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomised, dose-ranging study. Lancet Neurol. 2008 Sep;7(9):796-804.
8. Havrdová E, Belova A, Goloborodko A, Tisserant A, Wright A, Wallstroem E, Garren H, Maguire RP, Johns DR. Activity of secukinumab, an anti-IL-17A antibody, on brain lesions in RRMS: results from a randomized, proof-of-concept study. J Neurol. 2016 Jul;263(7):1287-95.

La gestió de la sisena onada de la pandèmia de Covid-19 a Catalunya

Fernando Parrilla Valero
Farmacèutic. Doctor en Salut Pública.
Departament de Salut

Paraules clau:
Pandèmia
COVID-19
Sisena onada
Sistema sanitari
Farmàcia comunitària.

INTRODUCCIÓ

El 31 de desembre de 2019, la Xina notificava diversos casos de pneumònia atípica d'origen desconegut detectats a la ciutat de Wuhan, província de Hubei. El 7 de gener de 2020, les autoritats xineses identificaven un nou coronavirus (anomenant posteriorment SARS-CoV-2) com l'agent causal i el 12 de gener de 2020 informaven sobre la seqüenciació genòmica del nou coronavirus per tal de desenvolupar kits diagnòstics[1].

Amb la circulació del virus arreu el món, la soca original patia mutacions i començaven a aparèixer les primeres variants. No obstant això, només les variants amb importància epidemiològica són objecte de seguiment prioritari, anomenades variants de preocupació (VOC en anglès), que es corresponen amb aquelles variants del virus SARS-CoV-2 en què es produeix un augment significatiu de la transmissibilitat o de la gravetat, o una disminució de la capacitat neutralitzant dels anticossos naturals o vacunals, la reducció de l'efectivitat del tractament o errades en els tests de diagnòstic[2]. La denominació d'aquestes variants ha estat establerta per l'Organització Mundial de la Salut (OMS), d'acord amb l'alfabet grec (vegeu taula 1)

A Catalunya, l'aparició de les diferents variants VOC del virus poden explicar en part, l'aparició de les diferents onades[3]. Així, la primera variant a aparèixer va ser la variant alfa, que va ser la predominant des de finals de desembre de 2020 fins a la setmana 25 de 2021, en què va ser desplaçada per la variant delta que, al seu torn, també va ser desplaçada per la òmicron a la setmana 51 de 2021 (vegeu taula 1).

Els primers casos mundials de la variant òmicron es varen detectar a Botswana l'11 de novembre de 2021 i a Sud-àfrica el 14 de novembre de 2021. A Sud-àfrica es va produir una ràpida expansió de la variant òmicron que ja començava a desplaçar a la delta, motiu pel qual tant l'OMS com el Centre europeu per a la prevenció i control de les malalties (ECDC) declaraven, el 26 de novembre de 2021, que òmicron era una nova variant de preocupació (VOC). Entre el 26 de novembre i el 2 de desembre de 2021 la variant òmicron es va detectar a 16 països europeus (amb 111 casos) i a 35 països de la resta del món[4].

A Catalunya, a partir de la quarta setmana de novembre de 2021, la situació epidemiològica es va complicar, amb una incidència acumulada als darrers 7 dies (IA-7) superior als 150, i es va tornar a assolir la fase d'alerta 3 (d'un total de 4) amb una valoració de risc alt, és a dir, amb transmissió comunitària sostinguda generalitzada i de difícil control de la malaltia amb pressió alta sobre el sistema sanitari[5] (vegeu taula 2). És per això que mitjançant la Resolució SLT/3512/2021, del 25 de novembre, s'estableix com a primera mesura de contenció de la sisena onada l'ús obligatori del certificat COVID a l'activitat de restauració (només en interiors), a les sales i els gimnasos on es practica activitat física i/o esportiva (només en interiors), i per a les visites

a centres residencials de gent gran i de persones amb discapacitat[5].

Davant de la proximitat de les festes de Nadal, el Govern de l'Estat, mitjançant el Reial decret llei 30/2021 de 23 de desembre, estableix com a mesura urgent en la prevenció i control de la COVID-19 l'ús de la mascareta quirúrgica als espais públics, la qual havia deixat de ser obligatòria al juny de 2021[6]. A Catalunya, mitjançant la Resolució SLT/3787/2021, del 23 de desembre, es va passar de la fase 3 a la fase d'alerta 4, amb una valoració de situació de risc molt alt (el màxim nivell de risc). És a dir, amb una transmissió comunitària no controlada i sostinguda de la malaltia, que pot excedir les capacitats de resposta del sistema sanitari[7] i, en conseqüència, es varen dictar la resta de mesures de prevenció i control de la COVID-19:

- Ús de mascareta quirúrgica als espais exteriors.
- Restriccions de mobilitat nocturna entre l'1.00 i les 6.00 hores en bona part del territori.
- Reunions i trobades familiars de no més de 10 persones.
- Limitació d'aforament del 70% en establiments al detall, activitats culturals i espectacles, instal·lacions recreatives i esportives i assemblees d'entitats.
- El tancament de l'oci nocturn[7].

El mateix 23 de desembre de 2021, el Departament de Salut va publicar una nova versió del Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2, amb novetats pel que respecte a les mesures a prendre durant la Fase II de Mitigació[8] (vegeu quadre 1). Finalment, el Govern de l'Estat va dictar la Resolució de 28 de desembre de 2021, de la Direcció General de Salut Pública, relativa als controls sanitaris a realitzar en els punts d'entrada a Espanya[9]. D'aquesta manera el marc normatiu i les mesures de gestió de la sisena onada de la pandèmia a Catalunya van quedar perfectament definides.

Taula 1. Distribució a Catalunya de les variants de preocupació (VOC) dels virus SARS-CoV-2 (elaboració pròpia)

Característiques generals	ALFA	BETA	GAMMA	DELTA	ÒMICRON
Llinatge	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617	B.1.1.529
País de detecció	Regne Unit	Sud-àfrica	Brasil	Índia	Sud-àfrica
Data de detecció	Setembre 2020	Octubre 2020	Desembre 2020	Octubre 2020	Novembre 2021
Increment transmissibilitat	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Augment Gravetat	Sí	No	No	No	No
Disminució efecte vacunació	No	Sí	Sí	No	Sí
Reinfecció	No	No	No	No	Sí
Distribució a Catalunya (per setmana)	**ALFA**	**BETA**	**GAMMA**	**DELTA**	**ÒMICRON**
Aparició	50-2020	4-2021	6-2021	17-2021	47-2021
Pic màxim (setmana-any i percentatge)	19-2021 (79,8%)	17-2021 19-2021	25-2021	28-2021 (94%)	3-2022 (92,5%)
Predomini (setmana-any)	Fins a 24-2021	Mai	Mai	A partir de 25-2021	A partir de 51-2021
Desaparició	46-2021	32-2021	43-2021		
Onades	Quarta	----------	----------	Cinquena	Sisena

Font: Canal Salut (informes de vigilància de les variants genòmiques del coronavirus SARS-CoV-2 a Catalunya).

OBJECTIU

Descriure l'evolució i la gestió de la sisena onada pandèmica de COVID-19 a la població general de Catalunya i en altres grups poblacionals d'interès.

MATERIAL I MÈTODE

Estudi descriptiu retrospectiu realitzat a partir de la revisió de les notes de premsa de les pàgines web oficials Canal Salut, Departament d'Educació, Departament de Drets Socials i Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona (COFB); de la revisió de la normativa relativa a les mesures de prevenció i control de la COVID-19 a les pàgines web de la Diputació de Barcelona i de l'Associació Catalana de Recursos Assistencials (ACRA); de la revisió de les pàgines web del sindicat Comissions Obreres (CCOO) i de l'Il·lustre Col·legi de l'Advocacia de Barcelona (ICAB); així com la revisió de les dades oficials de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) i de l'Institut d'Estadística de Catalunya (IDESCAT) durant el període d'estudi (novembre 2021-febrer 2022).

RESULTATS

A Catalunya, fins a l'octubre de 2021, havien aparegut 5 onades pandèmiques: 1a onada (març-abril 2020); 2a onada (octubre-novembre 2020); 3a onada (desembre 2020-gener 2021); 4a onada (abril 2021) i 5a onada (juliol-agost 2021)[10]. A partir de la quarta setmana de novembre de 2021 es produeix un creixement exponencial de tots els indicadors epidemiològics (vegeu taula 2). En aquesta ocasió, la malaltia avançava molt ràpidament i afectava més als grups de població que estaven menys protegits: els infants < 12 anys i els grups que presentaven una cobertura vacunal més baixa. Així a data 27 de novembre de 2011, la situació era la següent[11]:

- La cobertura vacunal completa amb dues dosis per a la població major de 12 anys era del 84,2% i la IA-7 per a

tots els grups d'edat era del 148,87.

- El grup de majors de 80 anys presentava la cobertura vacunal més gran (94,2%) i una menor IA-7: 87,8 pel grup 80-89 anys i 100,5 pel grup 90-99 anys.
- El grup 12-19 presentava una de les cobertures vacunals més baixes (77,6%) i la IA més gran -7: 234 pel grup de 0-9 anys i 161,6 pel grup de 10-19 anys[11].

En previsió d'un gran increment de la IA-7 en tots els grups d'edat, les autoritats sanitàries van accelerar al màxim l'administració de la tercera dosi de la vacuna contra el virus SARS-CoV-2 (dosi de record) de manera esglaonada, per grups d'edat (vegeu quadre 2). També es va iniciar el 15 de desembre de 2021, la vacunació dels infants de 5-11 anys, amb la primera dosi de la vacuna pediàtrica Pfizer, l'única vacuna pediàtrica autoritzada[12]. A pesar de tots els esforços per controlar la variant òmicron, el sistema sanitari es va tensar:

- Als Centres d'Atenció Primària (CAP) es va produir un fort increment tant del nombre de visites (vegeu taula 2) com de les tasques de gestió: impressió del certificat COVID i la tramitació de baixes mèdiques
- Als centres hospitalaris es va produir un increment considerable del nombre d'ingressats per COVID-19 tant a planta com a l'UCI (vegeu taula 2), cosa que va obligar a ajornar algunes operacions com les cirurgies menors. El personal sanitari estava seriosament afectat, amb molts professionals de baixa i de vacances, i molts altres amb ajornament voluntari de les vacances i molts torns doblats, fet que va provocar, tal com va passar a la primera onada, la contractació d'estudiants dels darrers cursos d'infermeria i de medicina, des del 23 de desembre fins al 16 de gener de 2020[14,15].
- Als Serveis de Vigilància Epidemiològica Territorials (SVET), que des del 23 de desembre de 2021, directament van renunciar a realitzar el seguiment dels contactes i, el seguiment dels casos es va limitar a àmbits concrets[8] (vegeu quadre 1).

La situació límit tant dels treballadors sanitaris com d'altres treballadors essencials va motivar que la Comissió Estatal de Salud Pública, en data 29 de desembre de 2021, d'acord amb totes les Comunitats Autònomes, acordés la reducció de les quarantenes i dels aïllaments, de 10 a 7 dies, pels casos COVID i pels contactes estrets amb pauta de vacunació completa (dues dosis) o haver superat la malaltia en un termini inferior a 90 dies[13].

A Catalunya, el pic màxim de la sisena onada s'assoleix a la tercera setmana de gener de 2022 (vegeu taula 2). No obstant això, tot seguit, es varen aixecar totes les mesures de prevenció i control de la COVID-19, entre la quarta setmana de gener i la segona setmana de febrer, sense esperar al canvi de fase d'alerta de 4 a 3 que havia justificat la implementació d'aquestes mesures, tot i que el canvi de fase de risc molt alt (fase 4) a risc alt (fase 3) es va produir a començament de març de 2022[17]. L'ordre cronològic en l'eliminació d'aquestes mesures va ser el següent:

Taula 2. Evolució epidemiològica de la sisena onada de la pandèmia a Catalunya. Període novembre 2021-febrer 2022 (elaboració pròpia)

Setmana	Risc de rebrot	IA (7 dies)	Rt	Positivitat (%)	Casos	Defuncions	3a dosi (%)	Visites al CAP	Ingressos hospitalaris	Ingressos UCI
1a nov.	97	39,84	1,43	2,61	3.112	10	2,94	20.744	320	85
2a nov.	160	69,50	1,51	3,57	5.432	31	4,39	30.391	380	90
3a nov.	243	107,90	1,41	5,09	8.434	27	5,94	41.045	520	107
4a nov.	359	159,62	1,37	6,31	12.475	36	7,58	56.578	639	143
1a des.	537	233,81	1,40	7,53	18.265	65	13,50	76.181	747	181
2a des.	814	324,37	1,49	11,26	25.349	69	18,45	76.062	1.083	242
3a des.	1.217	552,76	1,42	11,84	43.191	137	22,22	139.429	1.296	310
4a des.	3.363	1.240,26	**1,93**	18,32	96.877	157	25,42	215.017	1.471	399
5a des.	4.195	1.909,82	1,36	25,52	149.152	174	29,05	290.726	1.769	452
1a gener	4.644	2.281,14	1,13	**27,69**	178.127	201	33,80	324.267	2.258	500
2a gener	6.167	2.863,59	1,22	22,89	223.612	253	37,19	**420.486**	2.640	**522**
3a gener	**6.922**	**3.290,12**	1,14	21,32	**256.956**	292	39,03	412.154	2.843	506
4a gener	3.882	2.161,39	0,72	19,16	168.768	**327**	39,97	326.591	**3.062**	463
1a febrer	2.042	1.137,68	0,63	16,36	88.693	289	40,84	209.316	2.841	394
2a febrer	1.096	610,60	0,64	13,99	47.050	232	41,33	128.611	2.323	334
Total	----	----	----	----			----	----	----	----

Fonts: AQuAS, IDESCAT, COFB. Notes: IA= Incidència acumulada; Rt= velocitat de propagació; Positivitat= %PCR/TAR positives

- 21/01/2022: Restriccions a la mobilitat nocturna entre l'1.00 i les 6.00 hores[18].
- 28/01/2022: Ús del certificat COVID, limitació de les reunions i trobades familiars a no més de 10 persones i limitacions de l'aforament de determinats establiments al 70%[19].
- 1/02/2022: Controls sanitaris dels punts d'entrada a Espanya[20].
- 9/02/2021: Ús de la mascareta a l'exterior[21].
- 11/02/2022: Tancament de l'oci nocturn[22].

A continuació s'analitzarà l'evolució i la gestió de la sisena onada en altres grups poblacionals d'interès, per tractar-se de grups vulnerables (pacients de residències geriàtriques i interns de centres penitenciaris) o grups sensibles (infants i joves en edat escolar). Les noves mesures de prevenció i control de la COVID-19 en aquests tres àmbits van aparèixer publicades al Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2, de data 23/12/2021[8] (vegeu quadre 1)

GESTIÓ DE LA SISENA ONADA A L'ÀMBIT RESIDENCIAL

A l'inici de la sisena onada, el document marc d'actuació era el Pla sectorial sobre la gestió de la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 en l'àmbit residencial, d'octubre de 2021[23]. Al llarg de la sisena onada patirà diverses modificacions anomenades totes elles "Adaptació del pla sectorial en l'àmbit residencial"[24-29](vegeu quadre 3)

A l'inici de la sisena onada, el 90% dels residents estan vacunats amb la dosi de reforç i és obligatori l'ús del certificat COVID-19 per visitar als residents, que finalment va entrar en vigor el 3 de desembre de 2021[30]. Durant el desembre es va produint un progressiu augment del nombre de casos i de defuncions fins que s'assoleix el pic d'aquesta onada a finals de gener de 2022. Així, pel que fa al nombre d'afectats, tant en treballadors com en residents, el pic màxim arribarà en la tercera setmana i el nombre màxim de defuncions serà en la quarta setmana. Pel que fa a les residències de la gent gran, lliures de COVID-19, el percentatge més petit (27,73%) s'aconseguirà en la quarta setmana (vegeu taula 3).

GESTIÓ DE LA SISENA ONADA A L'ÀMBIT PENITENCIARI

La Secretaria de Mesures Penals, Reinserció i Atenció a les Víctimes (SM-

Taula 3. Evolució epidemiològica de la sisena onada de la pandèmia a l'àmbit residencial de Catalunya. Període novembre 2021-febrer 2022 (elaboració pròpia)

Setmana	Classificació de les 1.024 residències geriàtriques			3a dosi (%)	Residents			Treballadors	
	Vermella	Taronja	Verda		Casos	Ingressos hospitalaris	Defuncions	Casos	Ingressos hospitalaris
1a nov.	4	23	997	89,7	38	129	0	62	----
2a nov.	5	25	994	90,7	36	134	3	82	1
3a nov.	11	34	979	91,2	90	160	2	113	0
4a nov.	17	43	964	92,5	151	199	5	187	0
1a des.	27	60	937	----	222	253	7	248	0
2a des.	----	----	----	93,5	236	396	9	355	1
3a des.	55	123	846	94,5	346	456	16	553	5
4a des.	57	185	782	95,0	485	531	24	1.057	8
5a des.	120	217	687	95,1	822	600	22	1.676	6
1a gener	212	276	536	95,3	1.375	737	27	2.080	4
2a gener	258	349	416	95,4	2.598	935	43	2.659	6
3a gener	330	339	355	95,5	**2.885**	1.310	55	**2.996**	7
4a gener	**329**	**411**	**284**	95,6	2.663	1.419	**81**	1.608	9
1a febrer	274	417	333	95,7	2.019	**1.515**	72	1.017	6
2a febrer	209	344	471	----	1.281	1.392	76	-----	----
3a febrer	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	----
4a febrer	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	----
Total	----	----	----	----	**15.247**	**10.166**	**442**	**14.693**	**53**

Font: Diverses notes de premsa del Departament de Drets Socials i AQuAS
Nota: Residència vermella és la que té casos actius de COVID-19, aparició de nous casos i brots en investigació; Residència taronja és la que presenta casos positius, però el brot es considera controlat i es garanteix una correcta sectorització i aïllament d'espais de la residència; Residència verda és la que no presenta cap cas de COVID-19.

PRAV), adscrita al Departament de Justícia, és l'organisme encarregat de la gestió penitenciària a Catalunya i el document marc d'actuació, abans de la sisena onada, era *Gestió de la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 en l'àmbit penitenciari*, d'abril de 2021[31]. Durant la sisena onada, la SMPRAV no va fer pública cap resolució sobre les mesures complementàries de prevenció i control de la COVID-19 als centres penitenciaris (CP), i per tant, es desconeix si va aplicar altres mesures més enllà de les mesures recollides al Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2, de data 23/12/202[18] (vegeu quadre 1).

El novembre de 2021, es varen produir dos brots COVID-19 importants en dos centres penitenciaris: CP Ponent amb 51 interns i 10 treballadors positius i al CP Brians 2, amb 243 interns i 21 treballadors positius. El sindicat CCOO va acusar la SMPRAV de mala gestió pel retard en la presa de decisions i per la mancança de mascaretes FFP2. Respecte al CP Brians 2, CCOO va demanar, des de l'inici del brot, fer PCR a tots els interns i els treballadors, però la seva demanda no va ser atesa, i el 8 de novembre de 2021 es varen fer PCR als interns i als treballadors que eren contactes estrets (96 interns i 7 treballadors varen donar positiu). Un cop el brot estava descontrolat, el 12 de novembre de 2021 es varen fer PCR a tots els interns i treballadors (243 interns i 21 treballadors varen donar positiu), i aquest brot s'havia convertit fins al moment actual (febrer de 2022) en el brot més gran de tota la pandèmia en un CP i obligant a aïllar 11 unitats de vida i a confinar 4 unitats més, d'un total de 20 unitats[32-33].

El 22 de desembre de 2021, CCOO, en el marc del Grup de treball penitenciari, va plantejar a la SMPRAV les mesures que caldria posar en marxa, de manera immediata, en relació amb la sisena onada[34]:

- Fer obligatori d'ús del certificat COVID a tots els visitants que no presten ser-

Taula 4. Evolució epidemiològica de la sisena onada de la pandèmia de COVID-19 a l'àmbit escolar de Catalunya. Període desembre 2021-febrer 2022 (elaboració pròpia)

Data	Categoria	Persones confinades		Casos (+) en els darrers 7 dies		Data	Categoria	Persones confinades		Casos (+) en els darrers 7 dies	
		n	%	n	%			n	%	n	%
7/12/2021	Alumne/a	26.218	1,82	5.118	0,36	**24/01/2022**	Alumne/a	122.847	8,53	76.903	5,34
	Docent-PAS/PAE	1.109	0,69	1.007	0,63		Docent-PAS/PAE	9.345	5,84	9.198	5,75
	Extern	10	----	3	----		Extern	41	----	26	----
	Grups escolars	121	0,17	----	----		Grups escolars	180	0,25	----	----
	Centres escolars	4	0,08	----	----		Centres escolars	5	0,10	----	----
13/12/2021	Alumne/a	27.742	1,93	6.013	0,42	**31/01/2022**	Alumne/a	60.725	4,22	44.886	3,12
	Docent-PAS/PAE	1.514	0,95	1.390	0,87		Docent-PAS/PAE	6.114	3,82	6.058	3,79
	Extern	21	----	8	----		Extern	14	---	11	----
	Grups escolars	101	0,14	----	----		Grups escolars	45	0,06	----	----
	Centres escolars	4	0,08	----	----		Centres escolars	4	0,08	----	----
20/12/2021	Alumne/a	60.125	4,18	9.060	0,63	**07/02/2022**	Alumne/a	24.580	1,71	20.720	1,44
	Docent-PAS/PAE	2.545	1,59	2.325	1,45		Docent-PAS/PAE	3.054	1,91	3.049	1,91
	Extern	42	----	7	----		Extern	4	----	3	----
	Grups escolars	235	0,33	----	----		Grups escolars	5	0,01	----	----
	Centres escolars	3	0,06	----	----		Centres escolars	1	0,02	----	----
11/01/2022	Alumne/a	22.572	1,57	25.152	1,75	**14/02/2022**	Alumne/a	11.449	0,80	9.924	0,69
	Docent-PAS/PAE	5.509	3,44	5.540	3,46		Docent-PAS/PAE	1.813	1,13	1.802	1,13
	Extern	6	----	6	----		Extern	0	----	0	----
	Grups escolars	1	0,00	----	----		Grups escolars	2	0,00	----	----
	Centres escolars	1	0,02	----	----		Centres escolars	1	0,02	----	----
17/01/2022	Alumne/a	74.052	5,14	53.015	3,68	**21/02/2022**	Alumne/a	7.844	0,54	6,932	0,48
	Docent-PAS/PAE	6.727	4,20	6.643	4,15		Docent-PAS/PAE	1.168	0,73	1.169	0,73
	Extern	34	----	35	----		Extern	0	----	0	----
	Grups escolars	73	0,10	----	----		Grups escolars	1	0,00	----	----
	Centres escolars	3	0.06	----	----		Centres escolars	1	0,02	----	----

Font: Informes diaris del Departament d'Educació.

Quadre 1. Les mesures de prevenció i control de la COVID-19 durant la sisena onada[8]

Les noves mesures

- Es deixa de seqüenciar de manera general les infeccions en vacunats.
- Per a persones que han passat la malaltia es redueix a 90 dies (de 180 a 90) per considerar-les com a immunes en cas de contacte estret (com ja es feia en els casos anteriors).
- En la fase de mitigació atesa la càrrega assistencial del sistema, **es deixen de testar els contactes estrets asimptomàtics** (tant amb TAR com amb PCR), excepte per l'estudi de casos seleccionats per part de Vigilància Epidemiològica (VE). Si no es pot fer front al nombre de proves pendents, aquesta mesura s'aplicarà abans del dia 23/12/2021.
- El **seguiment** als contactes estrets per part de VE es reduirà a les **trucades del principi** de quarantena i es prioritzarà l'estudi de casos seleccionats: entorns vulnerables (centres residencials, centres penitenciaris, centres sanitaris, etc.), persones no vacunades, dones embarassades, reinfeccions, ingressats a l'hospital i persones de més de 50 anys.
- Donada l'expansió de la variant òmicron a Catalunya en el moment actual, les **persones correctament vacunades** o **que hagin passat la malaltia** fa més de 3 mesos també seran considerades com a contactes estrets en cas d'exposició però, d'acord amb el procediment aprovat en l'àmbit estatal, **estaran exemptes de fer quarantena de 10 dies**. Tanmateix, en els 10 dies posteriors a l'últim contacte amb un cas confirmats, se'ls indicarà que facin únicament activitats essencials i redueixin tot el possible les seves interaccions socials utilitzant de forma constant la mascareta. Especialment, cal evitar el contacte amb persones vulnerables. Així mateix, han de fer una vigilància de la possible aparició de símptomes compatibles.
- No obstant això, donada la vulnerabilitat dels entorns de treball, es recomana que **els professionals sanitaris** i de **centres sociosanitaris** reforcin les mesures de protecció a seguir sempre d'acord amb els serveis de prevenció de riscos laborals i les directives de les organitzacions. A més, es recomanen que es realitzin tests seriats en cas de ser contactes estrets d'un cas positiu:
  - El **dia 0** (dia de definició com a contacte estret): es farà una PCR (autopresa de frotis nasal o frotis nasofaringe) idealment amb valors de Ct. si la PCR és negativa, el professional pot treballar amb les mesures adequades de protecció. Si és positiva i indica contagiositat serà considerat un cas nou i haurà de fer aïllament.
  - **Dia 4**: es farà una nova PCR si la primera era negativa. Si surt positiva i indica contagiositat el professional haurà de romandre aïllat al domicili segons protocol.
  - **Dia 10**: nova PCR. Si és negativa, finalitza el seguiment.
- Els residents ben vacunats en centres residencials amb una cobertura vacunal >85% en persones residents:
  - Els residents no hauran de fer quarantena si són contactes estrets i estan correctament vacunats, però se'ls faran PCR seriades en mostra nasal als dies 0, 4 i 15 del contacte estret per detectar possibles contactes estrets asimptomàtics.
  - Tot i no haver de fer quarantena, no podran sortir del recinte residencial durant els 14 dies, ja que tenen risc de patir la infecció; sí que podran rebre visites en els espais restringits i habilitats a tal efecte i sortides terapèutiques sempre que les PCR siguin negatives els dies 0 i 4.
- Els **treballadors de residències** que portin menys de 3 dosis hauran de fer-se dues proves setmanals de cribratge, una de les quals s'ha de fer amb PCR en mostra nasal amb almenys 2 dies entre proves; els que estiguin ben vacunats amb 3 dosis faran 1 cribratge amb PCR setmanal. Els professionals que hagin passat la malaltia en els darrers 3 mesos no caldrà que facin cribratges.
- **Respecte a la vacunació**:
  - Es prioritza la dosis de record a les persones vacunades amb la vacuna Vaxzevria d'Astra Zeneca, independentment de l'edat i a partir dels 3 mesos de completar la primovacunació (amb pauta homòloga) o 6 mesos si es pauta heteròloga amb vacuna ARNm.
  - Es prioritza la vacunació de persones ≥ 60 anys que encara no hagin rebut la 3a dosi.
  - Se segueix amb la vacunació de dosi de record a les persones que van rebre la vacuna mono dosi de Janssen.
  - Cal administrar la dosi de record al grup d'edat de 59 a 50 anys en ordre descendent i, més endavant, les següents franges.
  - És fonamental aprofitar qualsevol oportunitat per vacunar les persones de 12 anys o més no vacunades fins a la data.
  - Es segueix amb la vacunació infantil.
- **Respecte a les escoles**: Si no es pot fer front al nombre de proves pendents, es passarà a fase de mitigació i es deixaran de fer les proves a contactes asimptomàtics abans del dia 23/12/2021, fent la quarantena igualment dels 10 dies.
- **Respecte als autotests**: En situació de fase de mitigació, i després d'una valoració individualitzada de la situació, podran considerar-se els resultats dels tests d'autodiagnòstic per indicar mesures de control sense precisar la confirmació dels resultats si els professionals sanitaris ho consideren oportú.

Les mesures en l'àmbit residencial

- Davant d'un cas sospitós es recomana l'ús del TAR en persones simptomàtiques de menys de 5 dies d'evolució. Si existeix una alta sospita clínica i el resultat és negatiu, es realitzarà una PCR.
- Davant d'un cas confirmat nou de COVID-19, es considerarà que hi ha un brot en la institució residencial. L'aïllament del cas s'ha de mantenir fins que transcorrin almenys 72 hores des de la resolució completa dels símptomes amb un mínim de 10 dies des de l'inici dels símptomes.
- Els professionals considerats contactes estrets, correctament vacunats i degudament protegits, no hauran de fer quarantena.
- Els professionals considerats contactes estrets no vacunats o parcialment vacunats i que no han passat la malaltia en els 90 dies previs, hauran de fer quarantena al seu domicili durant 14 dies. Es farà una prova PCR entre el 4t i 6è dia postexposició.
- Els professionals que portin menys de tres dosis de vacuna, es faran dos cribratges setmanals, un dels quals s'ha de fer amb PCR en mostra nasal, amb almenys 2 dies entre proves.
- Els professionals que portin les tres dosis de la vacuna, es realitzarà un cribratge setmanal amb PCR en una mostra nasal.
- Els residents que es consideren contactes estrets i estiguin en centres on l'administració de la tercera dosis vacunal és superior al 85%, es faran PCR seriades en mostra nasal als 0, 4 i 15 dies per detectar possibles infeccions asimptomàtiques si estan correctament vacunats amb dues dosis o més.
- Als residents considerats contactes estrets no vacunats o parcialment vacunats i que no hagin passat la malaltia al cap de 90 dies previs, hauran de fer quarantena en habitació individual durant 14 dies. Es realitzarà una prova PCR el dia 0 i el dia 15, postexposició.
- En les residències amb una cobertura vacunal de les persones residents ≥85% un nou ingrés no necessitarà quarantena a l'arribada a la residència. Sí que es recomana fer un TAR el mateix dia de l'ingrés, i una PCR amb mostra nasal durant les primeres 48-72 de l'ingrés.
- Un nou ingrés que ja ha superat la malaltia durant els 90 dies anteriors a l'ingrés, ha complert el període d'aïllament en un altre centre sanitari o residencial i ha rebut l'alta mèdica, pot ingressar sense fer cap aïllament preventiu si disposa de PCR negativa.
- Un nou ingrés asimptomàtic no vacunat a un centre amb cobertura vacunal <85% cal que dugui a terme una quarantena durant 14 dies en zona groga o de, com a mínim, 10 dies amb la realització d'una prova de diagnòstic que indiqui absència de transmissibilitat (PCR negativa o que, tot i ser positiu, ho sigui a un llindar de cicles que indiqui manca de transmissibilitat).
- Un nou ingrés que prové d'alta d'hospital, de centres sociosanitaris o d'altres recursos assistencials, en què s'hagi dut a terme un estricte aïllament preventiu pot ingressar directament en la zona verda sense haver de fer l'aïllament previ en la zona groga.

Les mesures en l'àmbit escolar

- A tot cas sospitós d'infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 se li farà preferentment un test antigènic ràpid en les primeres 24 hores, sempre que els símptomes siguin de 5 dies o menys. Si els símptomes fossin de més de 5 dies o no es disposa de TAR, es farà una PCR.
- Quan es confirmi un cas positiu en un Grup de Convivència Estable (GCE) es farà l'estudi de contactes a tot el GCE, independentment de l'estat vacunal dels seus membres, però aquest estudi serà diferent segons si l'alumne/a porta una pauta completa de vacunació o no:
  - Si l'alumnat o el professorat té la pauta completa de vacunació o que hagin passat la covid-19 en els darrers 90 dies es farà un TAR a una de les farmàcies autoritzades a tal efecte, el mateix dia del diagnòstic del cas o tan aviat com sigui possible. No faran quarantena.
  - Si l'alumnat o professorat no està vacunat o amb pauta incompleta de vacunació es farà preferiblement PCR entre el 4t i el 6è dia del diagnòstic. Faran aïllament durant 10 dies i es recomana la realització de PCR entre el 4t i el 6è dia.
  - Si un contacte estret no s'ha fet la prova diagnòstica des del contacte amb un cas positiu, haurà de realitzar la quarantena durant 10 dies des de la data del darrer contacte amb el cas confirmat.
  - Hi ha un algoritme de gestió dels contactes estrets en centres educatius

Les mesures en l'àmbit penitenciari

- En interns amb símptomes es realitzarà un TAR sempre que el temps d'evolució de la malaltia sigui inferior o igual a 5 dies. Si és superior a 5 dies, o no hi ha disponibilitat de TAR, es recomana fer la PCR.
- L'aïllament dels casos confirmats s'ha de mantenir fins que transcorrin almenys 72 hores des de la resolució dels símptomes i del quadre clínic amb un mínim de 10 dies des de l'inici dels símptomes. El seguiment i l'alta seran portats a terme per l'equip sanitari corresponent al seu centre.
- Als contactes estrets del cas positiu, se'ls ha de fer PCR en el moment de confirmació del cas. Si és negativa hauran de fer quarantena durant 10 dies i una vegada finalitzat aquest període, i sempre que no tinguin símptomes en les 72 hores prèvies, es procedirà a la finalització de la quarantena amb una PCR al dia 10.
- En cas de brot la quarantena dels contactes estrets serà de 14 dies amb una PCR al dia 15, en mostra nasal.

veis als CP, incloses les visites i especialment als vis-a-vis i comunicacions familiars.

- Crear una reserva estratègica de materials de prevenció i equips de protecció individual (EPI), i lliurar mascaretes FFP2 a tots els treballadors penitenciaris.
- Realitzar les proves de detecció (PCR i test d'antígens) a tots els treballadors penitenciaris, a través del CAP més proper al seu domicili.
- Augmentar la plantilla i incorporar nous treballadors, atesa la finalització dels contractes del personal interí, els treballadors confinats i l'inici de les festes de Nadal.
- Fer una nova valoració sanitària pel personal d'especial risc.
- Recuperar els torns de treball, per minimitzar la presencialitat als centres de treball i reduir el contacte entre els treballadors.
- Recuperar el grup de treball i les reunions COVID per valoració i anàlisi de l'evolució de la situació.
- Suspendre les activitats, els tallers i les comunicacions en els centres amb brots actius o risc de brot[34].

El 16 de febrer de 2022, CCOO, en el marc de la Comissió de Seguiment dels CP, va sol·licitar el manteniment de les normes COVID-19 que es varen posar en marxa el 22 de desembre de 2021, relativa a l'organització del personal: L'horari de 2,5 hores per mitjà de canvis; l'eliminació del topall de canvis de serveis; la sortida esglaonada sense exigir el 100% del compliment horari; serveis extraordinaris retribuïts als centres amb major afectació COVID-19. Respecte a les mesures plantejades el 22 de desembre de 2021, únicament es va posar en marxa proporcionar mascaretes FFP2 a tots els treballadors penitenciaris, tot i que aquesta mesura es va retirar el passat 11 de febrer de 2021. La resta de propostes no varen ser acceptades[35].

En relació amb les dades d'incidència o l'afectació de la COVID-19 als centres penitenciaris de Catalunya, les darreres dades oficials des de l'inici de la pandèmia fins al 26 de novembre de 2021, publicades pel síndic de greuges, van ser de 1.877 persones infectades i la notificació de 30 brots[36]. Durant la sisena onada, ni la SMPRAV ni cap altra institució no va publicar cap dada i, per tant, es desconeix l'impacte de COVID-19 als CP catalans. No obstant això, a través de diversos mitjans de comunicació sabem que al mes de desembre de 2021 es va produir un brot COVID-19 al CP Lledoners amb 72 interns positius i dos mòduls confinats; i un altre brot COVID-19 el gener de 2022 al CP Brians 1 amb 4 interns positius (mòduls 2) i cap treballador positiu. Aquest darrer brot va provocar l'obertura d'una nova unitat COVID, el passat 28/01/2022, amb una capacitat de trenta places.

Finalment, cal destacar les dades publicades per l'ICAB sobre els grups confinats al mes de febrer de 2022. El pic màxim s'assoleix el 8 de febrer de 2022, amb 9 mòduls d'interns confinats de 6 centres penitenciaris diferents: CP Brians 1 (models 3 i 4); CP Brians 2 (mòdul 12); CP Mas d'Enric (mòduls 2 i 5); CP Puig de les bases (mòduls 4 i 8); CP Lledoners (mòdul 6) i CP Dones (mòdul preventives)[37].

Sobre la vacunació amb la dosi de reforç cap dada es fa pública, a excepció de la data de l'inici de la vacunació, el passat 13 de desembre de 2021[38].

GESTIÓ DE LA SISENA ONADA A L'ÀMBIT ESCOLAR

A finals de l'estiu de 2021, Catalunya es trobava en plena 5a onada de la pandèmia. És per això que, de cara a l'inici del curs escolar, els consellers de Salut i d'Educació, el 27 d'agost de 2021, varen adreçar una carta a les famílies, per recomanar la vacunació contra la COVID-19 als joves majors de 12 anys[39]. També es varen establir els nous

documents de referència: el Pla d'actuació per al curs 2021-2022 per a centres educatius en el marc de la pandèmia per la COVID-19, d'agost de 2021[40], (posteriorment modificat el setembre de 2021) i el protocol Gestió de casos de COVID-19 als centres educatius, de 3 de setembre de 2021[41]. La novetat més destacada incorporada al protocol feia referència a l'estudi de contactes, ja que s'incorporava la farmàcia comunitària en la realització dels TAR dels contactes estrets que estiguin correctament vacunats o que hagin passat la malaltia en els darrers 6 mesos. D'aquesta manera les farmàcies adscrites al programa TAR, realitzaven la prova de manera gratuïta i supervisada, i el resultat quedava enregistrat al sistema Salut/Educació[41]. Fins a finals d'any, des de la farmàcia comunitària, es varen fer 71.515 TAR, amb una positivitat del 1,17%[42].

La sisena onada es va notar especialment a partir de la segona quinzena de desembre de 2021 (vegeu taula 4), però l'inici de les vacances de Nadal va fer desaparèixer el seu impacte. No obstant això, abans de la represa del curs escolar, es va agilitzar el procés de contractació de personal docent per a cobrir les baixes per COVID-19[43] i es va modificar el protocol Gestió de casos COVID-19 als centres educatius, d'11 de gener 2022, que incorporava les novetats següents[44]:

- S'amplia la llista de símptomes compatibles amb la COVID-19.
- El període d'immunització dels contactes que han passat la malaltia es redueix de 6 mesos a 90 dies.
- Se suprimeix la indicació de quarantena en l'alumnat d'educació infantil i d'educació primària immunitzat i no immunitzat quan hi hagi casos positius esporàdics en el GCE (4 o menys). Quan hi hagi 5 casos positius o més (o el 20% o més de positius) al GCE en un període de 7 dies s'indicarà quarantena als infants no immunitzats del GCE.
- L'alumnat d'educació primària (immunitzat i no immunitzat) i l'alumnat immunitzat dels centres d'educació especial (a partir de 6 anys), s'incorpora al circuit TAR a la farmàcia quan hi hagi un cas positiu al GCE. Cal que es faci el TAR entre els dies 0 i 1, un cop es notifiqui el cas positiu.
- L'alumnat i els professionals que hagin estat positius per COVID en els darrers 3 mesos no s'han de fer TAR i poden continuar anant al centre educatiu amb normalitat.
- El període de quarantena (per contacte estret) i el període d'aïllament (per positivitat) en persones asimptomàtiques o amb símptomes lleus passen de 10 a 7 dies.

Aquestes mesures, menys restrictives que abans de les vacances de Nadal, buscaven disminuir l'impacte de la pandèmia als centres escolars sense perdre la capacitat per controlar-la. Amb l'inici de les classes, la sisena onada va manifestar-se ràpidament a les aules: es varen realitzar 476.330 TAR a les oficines de farmàcia, amb una positivitat del 7,26% fins al 6 de febrer de 2022[42] i es va assolir el pic a la quarta setmana de gener de 2022 (vegeu taula 4). El febrer de 2022, la sisena onada va de baixada i, per tant, es varen dictar mesures de relaxació enfront de la COVID-19:

- A partir del 7 de febrer de 2022, es modifiquen els criteris per la realització de TAR a les oficines de farmàcia: només estarà en funcionament pels alumnes i professors dels centres d'educació especial, pels professors dels centres d'infantil i primària i pels alumnes de tots els nivells educatius que encara tinguin vigent la prescripció fins a la data de la seva vigència. Fins aquell moment s'havien fet 547.845 TAR amb una positivitat del 6,47% des de l'inici del curs[42].
- Finalització de l'ús de la mascareta al pati, a partir del 10 de febrer de 2022[20].
- A partir del 23 de febrer de 2021, deixa d'aplicar-se el protocol Gestió de casos COVID-19 als centres educatius, de l'11 de gener de 2022, la qual cosa sig-

Taula 5. Dades comparatives de les diferents onades de la COVID-19 a Catalunya[3].

Onada	% Casos	% Defuncions	% Ingressos hospitalaris	% Ingressos UCI	% Letalitat	Variant VOC majoritària
2a	12	30	24	23	1	----
3a	10	34	24	24	2,1	----
4a	2	7	13	16	**2,2**	Alfa
5a	15	11	16	17	0,5	Delta
6a	**61**	17	24	21	0,2	Òmicron
Total	100	100	100	100	----	----

NOTA: Fins al febrer de 2022, el 50% de les defuncions per COVID-19 a Catalunya es varen produir a la primera onada. La letalitat fa referència al percentatge de defuncions en cada onada respecte al nombre de persones infectades (COVID-19 +).

Quadre 2. Data de l'inici de l'administració de la dosi de reforç (tercera dosi) contra la COVID-19 per grups de risc i grups d'edat (elaboració pròpia)

- 17/09/2021: Immunodeprimits i residents de residències.
- 25/10/2021: Majors de 70 anys, coincidint amb l'inici de la campanya de vacunació de la grip, amb la recomanació de l'administració conjunta de totes dues vacunes.
- 15/11/2021: Persones vacunades amb la vacuna monodosi de Janssen.
- 1/12/2021: De 65-69 anys.
- 2/11/2021: De 60-64 anys.
- 13/12/2021: Interns i personal dels centres penitenciaris.
- 20/12/2021: Persones vacunades amb la vacuna Vaxzeria d'Astra Zeneca.
- 21/12/2021: De 55-59 anys.
- 22/12/2021: De 50-54 anys.
- 29/12/2021: De 40-49 anys.
- 14/01/2022: De 30-39 anys.
- 27/01/2022: Majors de 18 anys.

Font: Diverses rodes de premsa publicades a Canal salut.

nifica que a tots els centres educatius, excepte els centres d'educació especial, es retiren les quarantenes i deixen d'aplicar-se les mesures següents: actualització de les dades a l'aplicació Traçacovid; identificació dels contactes estrets; comunicació de les absències d'alumnes a causa de la COVID; prescripció de TAR per al professorat[45].

DISCUSSIÓ

A continuació, intentarem analitzar, de forma breu, la multitud de vessants que s'ha exposat en aquest treball:

Respecte a l'evolució de la pandèmia, cal fer una distinció entre la primera onada i la resta d'onades. A la primera onada, es va produir una infradeclaració dels casos, ja que la manca de proves diagnòstiques (PCR i TAR) només va permetre identificar els casos més greus, motiu pel qual es pensa que com a mínim, la dada oficial caldria multiplicar-la per 10 vegades. Si comparem la resta d'onades, es pot observar que a la sisena onada es varen notificar el nombre més gran d'infeccions i es va produir la menor letalitat (entesa com el percentatge de defuncions respecte al nombre de persones infectades) tot el contrari que la quarta onada[3] (vegeu taula 5). Per tant, es pot afirmar que la variable òmicron presenta una alta transmissibilitat i una baixa letalitat.

Respecte a la protecció de la vacunació davant la variant òmicron es pot afirmar que aquesta ha estat parcial. Això s'ha pogut comprovar a les residències de la gent gran, que tot i tenir una cobertura vacunal amb la dosi de reforç del 90% a l'inici de la sisena onada, el nombre d'infectats ha estat elevat (vegeu taula 3). Aquesta protecció parcial de la vacuna i la disminució de la sisena onada a partir dels mitjans de febrer de 2022, també expliquen les baixes cobertures vacunals en la població pediàtrica, amb percentatges del 42,4% per la primera dosi, i del 10% per la segona dosi, a data 28 de febrer de 2022 (font AQuAS). És per això que, en un futur immediat resultarà del tot necessari desenvolupar noves vacunes que confereixen protecció a les noves variants del virus SARS-CoV-2, així com desenvolupar nous tractaments antivirals.

Respecte al sistema sanitari, les autoritats sanitàries són conscients que cal una reforma urgent, d'uns serveis ja molt deficients, especialment a l'atenció primària i la salut pública, on els Serveis de Vigilància Epidemiològica Territorial (SVET) han estat incapaços de fer la traçabilitat de totes les cadenes de transmissió en aquesta sisena onada[8], igual que ja va passar a l'anterior onada i a l'inici de la pandèmia. Un bon punt de partida per reconduir la situació és l'informe realitzat pel Comitè d'Experts per a la Transformació del Sistema Públic de Salut, de 21 de setembre de 2020, en el qual es proposen 30 mesures per enfortir el sistema de salut, des de totes les vessants[46].

Respecte a la farmàcia comunitària, les autoritats sanitàries ja van reconèixer la seva important labor en la gestió de la pandèmia, motiu pel qual, en data 9 de febrer de 2021, es va signar un acord entre el **Servei Català de la Salut** (CatSalut) i el **Consell de Col·legis Farmacèutics de Catalunya** (CCFC) per fomentar el desplegament de l'atenció farmacèutica comunitària en el sistema públic de salut[47]. En la sisena onada, ha estat clau per descongestionar l'atenció primària, desenvolupant les tasques següents:

- Imprimint certificats COVID a tots els usuaris, especialment gent gran, que ho varen sol·licitar, a començament de desembre de 2021.
- Realitzant 547.845 TAR en l'àmbit educatiu, de les quals el 85% es varen introduir a la història clínica del pacient, a través del programari TARCAT[42].
- Enregistrar a la història clínica del pacient, a través del programari TARCAT, entre el 3 de gener i el 28 de febrer de 2022, tots els resultats positius dels TAR d'autodiagnòstic no supervisats i no finançats que fossin comunicats a l'oficina de farmàcia. Fins al 6 de febrer de 2022 es varen notificar 311.304 positius[42].

Respecte a l'àmbit residencial, a banda de la ja comentada poca protecció de la dosi de reforç, es pot afirmar que la principal via d'entrada del virus a les residències és el personal no vacunat, motiu pel qual resulta incomprensible que el dret individual del personal a no vacunar-se prevalgui sobre el dret

Quadre 3. Modificacions al Pla sectorial sobre la gestió de la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 en l'àmbit residencial, d'octubre de 2021[23].

- Modificació de 25 de novembre de 2021, per l'ús obligatori del certificat COVID o, si no es pot realitzar, cal fer un Test d'antígens ràpid (TAR) als familiars dels residents per poder entrar al centre[24].
- Modificació de 16 de desembre de 2021, per augmentar la freqüència dels cribratges a professionals, voluntaris i alumnes en pràctiques (1 TAR a la setmana, si estan correctament vacunats, i 2 TAR a la setmana pels no vacunats o sense la pauta completa) i, en cas de brot per òmicron, tant els treballadors no immunitzats com els immunitzats que hagin estat en contacte estret hauran de fer quarantena de 14 dies al seu domicili. Si la residència està en fase II, es limita a dos el nombre de familiars durant les visites, així com una declaració responsable sobre l'absència de símptomes i de contacte amb persones sospitoses, probables o confirmades de COVID[25].
- Modificació de 24 de desembre de 2021, per incorporar les novetats aportades pel Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2, de data 23/12/2021[8] (vegeu quadre 3) i per definir dues fases i una sèrie d'indicadors de la pandèmia a partir dels quals aplicar mesures de mitigació. A la fase I els cribratges a professionals, voluntaris i alumnes en pràctiques no es modifiquen i a la fase II s'intensifiquen: 1 PCR quan es disposi de 3 dosis de la vacuna o 2 proves setmanals (almenys 1 PCR) si es disposa de 2, 1 o cap dosi[26].
- Modificació de 19 de gener de 2022 per autoritzar les visites i les sortides a les residències vermelles si els residents estan en zona verda i els seus contactes estrets estan immunitzats. Es manté la limitació a dos familiars per resident durant les visites, així com el certificat COVID o, en cas de no tenir-lo, caldrà fer un TAR. Els professionals que siguin contacte estret no han de fer quarantena (independentment del seu estat vacunal) però se'ls faran PCR seriades i podran continuar treballant sempre que surtin negatives. Els cribratges als professionals seran d'1 TAR setmanal als vacunats amb la dosi de reforç i 2 TAR setmanal als no vacunats o vacunats amb 1 o 2 dosis[27].
- Modificació de 28 de gener de 2022, per tal d'eliminar l'ús obligatori del certificat COVID. Amb tot, continua sent obligatòria la declaració responsable, així com l'ús obligatori de la mascareta quirúrgica (preferentment FFP2) durant les visites, i realitzar un TAR abans de la visita si no s'està immunitzat[28].
- Modificació de 14 de febrer de 2022, per establir que les visites i les sortides dels residents així com els nous ingressos estan permesos independentment de la classificació de la residència, sempre que s'estableixen les normes corresponents per a cada situació concreta[29]

a la salut i a la vida d'una població tan vulnerable com és la gent gran. També resulta incomprensible que el resident no rebi, de manera immediata, una Atenció Centrada en la Persona (ACP) tal com reclamava el síndic de greuges al juny de 2020[48], encara que, tot just, a data 8 de febrer de 2022, s'ha aprovat la memòria preliminar l'avantprojecte de Llei de creació de la futura Agència d'Atenció Integrada Social i Sanitària, amb la intenció d'oferir l'ACP i el seguiment de l'atenció sanitària i farmacèutica des de l'atenció primària, a les persones grans, amb discapacitat i amb malaltia mental[49]. No obstant això, el camí a recórrer encara serà llarg i l'ACP no arriba i encara està per veure si aquesta Agència complirà amb els seus objectius o només serà una nova manera d'organització administrativa. Finalment, l'actuació del Parlament de Catalunya ha estat decebedora en saber-se que en aquesta nova legislatura no es donarà continuïtat a la Comissió d'Investigació sobre la gestió de la primera onada de la pandèmia a les residències de la gent gran, creada el juliol de 2020, i, per tant, no es depurarà cap responsabilitat[50].

Respecte a l'àmbit penitenciari, no es pot permetre que en un estat social i democràtic de dret (article 1 de la Constitució Espanyola) l'administració responsable no proporcioni cap dada pública i no se sotmeti a cap mena de fiscalització pública. A més a més, segons les poques dades disponibles, tot fa pensar que als CP catalans, o no s'apliquen correctament els protocols o les mesures dictades són insuficients per gestionar correctament la pandèmia. El perill que aparegui un brot de gran magnitud encara és molt gran.

Respecte a l'àmbit escolar, tot i que l'impacte de la pandèmia ha estat menor, caldrà continuar en el desenvolupament de l'ensenyament a distància, no per substituir l'ensenyament presencial, sinó per complementar-se tots dos tipus d'ensenyaments, i així poder fer front, amb garanties, tant al nou model educatiu que està per venir com a les crisis sanitàries del futur.

Després d'aquests dos anys de la pandèmia de COVID-19, els responsables polítics i sanitaris creuen que ha arribat el moment de proposar una nova estratègia en la gestió de la pandèmia, amb l'objectiu final d'assolir la vigilància sentinella de la COVID-19, de la mateixa manera que es fa amb la grip[50]. De moment, ara per ara, es tracta més d'un desig que d'una realitat, ja que la COVID-19 ni es comporta com una malaltia estacional, ni els seus pics pandèmics són assumibles pel sistema sanitari. No obstant això, s'acaba d'aprovar el nou protocol, de 28 de març de 2022, amb una nova estratègia de gestió de la pandèmia, que posa l'accent en evitar el contacte amb les persones vulnerables i la participació en els esdeveniments multitudinaris, per rebaixar la interacció social, on cal destacar les mesures següents[52]:

- En la població general:
  - Els casos confirmats no hauran de realitzar aïllament estricte.
  - Els contactes estrets no hauran de realitzar-se proves diagnòstiques ni fer quarantena.
  - No es farà la identificació de contactes dels casos confirmats de forma activa.
- Les proves diagnòstiques d'infecció aguda (PDIA) es faran als casos sospitosos, en els supòsits següents:
  - Vulnerabilitat: 60 anys o més, immunosupressió i embaràs.
  - Àmbits amb persones vulnerables: centres sanitaris, sociosanitaris, etc., així com els seus treballadors.
  - Gravetat clínica: persona que requereixi ingrés hospitalari.
  - Antecedent epidemiològic: quan l'individu hagi estat en els últims 14 dies en una regió on estigui circulant una variant d'interès.
- Els casos vulnerables faran aïllament entre 5 dies i 10 dies.
- Els cribratges es faran exclusivament als nous ingressos en àmbits vulnerables i en el cas de cirurgia major ambulatòria, així com a treballadors de centres residencials.
- Als centres educatius no s'aplicaran mesures dirigides a la detecció de casos o dels seus contactes.
- Les proves d'autodiagnòstic no tenen la consideració de diagnòstic de confirmació de la infecció, tant si la persona té símptomes com si no en té.
- Les incapacitats temporals (IT) només es realitzarà amb criteris clínics i per les indicacions d'aïllament en els àmbits vulnerables.

CONCLUSIÓ

En aquests moments (març de 2022) estem davant d'un punt d'inflexió en la gestió de la pandèmia de COVID-19 i les noves mesures poden suposar tant un avanç com un retrocés en l'evolució de la pandèmia. Davant d'una situació tan incerta caldrà donar resposta a múltiples preguntes, entre les quals assenyalem les següents:

- Serà efectiva la nova estratègia de gestió de la pandèmia de COVID-19?
- Quines seran les noves vacunes contra el SARS-CoV-2?
- Quins seran els nous tractaments farmacològics contra el SARS-CoV-2?
- Quan i com es farà la reforma del sistema sanitari?
- Quan i com es farà la reforma de la salut pública?
- Quan i com s'integrarà la farmàcia comunitària a l'atenció primària?
- Quan i com es farà la reforma del model sociosanitari (de residències de la gent gran) i es farà l'Atenció Centrada en la Persona (ACP)?
- Quan es depuraran les responsabilitats per la gran mortalitat als centres residencials durant la primera onada?
- Quan es faran públiques les dades sobre la pandèmia als centres penitenciaris de Catalunya? ■

Bibliografia

1. WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV). Situation report 1. Publicat el 21/01/2020. [Accés el 14/02/2022]. Disponible a: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
2. Pérez-Abeledo M, Sanz Moreno JC. Variantes de SARS-CoV-2, una historia todavía inacabada. Vacunas. 2021;22(3):173–179
3. Bertran M. La comparativa de les sis onades de COVID: com les hem superat i amb quin cost. Notícies 324. Nota de Premsa. Publicat el 28/01/2022. [Accés l'1/03/2022] Disponible a: https://www.ccma.cat/324/la-comparativa-de-les-sis-onades-de-covid-com-les-hem-superat-i-amb-quin-cost/noticia/3148330/
4. Ministerio de Sanidad. Variantes de SARS-CoV-2 en España: Ómicron. 7ª actualización. Publicat el 3/12/2021. [Accés el 14/02/2022]. Disponible a: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20211203-ERR.pdf
5. Resolució SLT/3512/2021, de 25 de novembre, per la qual s'estableixen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, número 8.552, de 26 de novembre de 2021). [Accés el 14/02/2022]. Disponible a: https://escacs.cat/images/1880163.pdf
6. Real Decreto-ley 30/2021, de 23 de diciembre, por el que se adoptan medidas urgentes de prevención y contención para hacer frente a la crisis sanitaria ocasionada por la COVID-19. (Boletín Oficial del Estado, número 307, de 23 de diciembre de 2021). [Accés el 14/02/2022]. Disponible a: https://www.boe.es/boe/dias/2021/12/23/pdfs/BOE-A-2021-21307.pdf
7. Resolució SLT/3787/2021, de 23 de desembre, per la qual s'estableixen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya. (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, número 8569A de 23 de desembre de 2021). [Accés el 14/02/2022]. Disponible a: https://portaldogc.gencat.cat/utilsEADOP/PDF/8569A/1883945.pdf
8. Departament de Salut. Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2. Publicat el 23/12/2021. [Accés el 14/02/2022]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/procediment-actuacio-coronavirus.pdf
9. Resolución de 28 de diciembre de 2021, de la Dirección General de Salud Pública, por la que se modifica la de 4 de junio de 2021, relativa a los controles sanitarios a realizar en los puntos de entrada de España. (Boletín Oficial del Estado, número 312, de 29 de diciembre de 2021). [Accés el 14/02/2022]. Disponible a: https://www.boe.es/boe/dias/2021/12/29/pdfs/BOE-A-2021-21665.pdf
10. Parrilla Valero, F. Les errades en la gestió de la pandèmia de covid-19 a Catalunya. Circ. Farm. 2021,79(3):23-30.
11. Canal Salut. Roda de premsa. Publicat l'1/12/2021. [Accés el 22/02/2022]. Disponible a: https://govern.cat/govern/docs/2021/12/01/14/45/52599c11-4334-42e1-b3f3-cca0ba03c494.pdf
12. Agència de Salut Pública de Catalunya. Salut engegarà el proper dimecres la vacunació contra la COVID dels infants d'entre 5 i 11 anys. Nota de premsa. Publicat el 9/12/2021. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://salutpublica.gencat.cat/ca/detalls/Article/Salut-engegara-el-proper-dimecres-la-vacunacio-contra-la-COVID-dels-infants-dentre-5-i-11-anys
13. Govern.cat. Catalunya supera els 14 milions de vacunes administrades. Nota de premsa. Publicat el 9/01/2022. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/417344/catalunya-supera-els-14-milions-de-vacunes-administrades
14. Redacció. Sanitaris al límit: torns dobles, desgast i desànim per la sisena onada. Diari digital El món. Publicat el 8/01/2022. [Accés el 22/02/2022]. Disponible a: https://elmon.cat/societat/sanitaris-limit-torns-dobles-desgast-desanim-sisena-onada-350230/
15. Govern.cat. Salut facilita noves contractacions per reforçar el sistema sanitari davant la sisena onada de la COVID-19. Publicat el 23/12/2021. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/416984/salut-facilita-noves-contractacions-reforcar-sistema-sanitari-davant-sisena-onada-covid-19
16. La Comissió de Salut Pública acorda reduir a set dies la quarantena dels positius de Covid-19. Diari El Punt Avui+. Publicat el 29/12/2021. [Accés el 23/02/2021]. Disponible a: https://www.elpuntavui.cat/societat/article/14-salut/2078705-la-comissio-de-salut-publica-acorda-reduir-a-set-dies-la-quarantena-dels-positius-de-covid-19.html
17. Resolució SLT/541/2022, de 2 de març, , per la qual s'estableixen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya. (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, número 8618, de 3 de març de 2022). [Accés el 9/03/2022]. Disponible a: https://portaldogc.gencat.cat/utilsEADOP/PDF/8618/1893469.pdf
18. Resolució SLT/66/2022, de 19 de gener, per la qual s'estableixen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya. (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, número 8588A, de 20 de gener de 2022). [Accés el 22/02/2022]. Disponible a: https://portaldogc.gencat.cat/utilsEADOP/PDF/8588A/1887165.pdf
19. Resolució SLT/99/2022, de 26 de gener, per la qual s'estableixen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya. (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, número 8593, de 27 de gener de 2022). [Accés el 22/02/2022]. Disponible a: https://portaldogc.gencat.cat/utilsEADOP/PDF/8593/1888086.pdf
20. Resolución de 28 de enero de 2022, de la Dirección General de Salud Pública, por la que se modifica la del 4 de junio de 2021, relativa a los controles sanitarios a realizar en los puntos de entrada de España. (Boletín Oficial del Estado, número 27, de 1 de febrero de 2022). [Accés el 22/02/2022]. Disponible a: https://www.boe.es/boe/dias/2022/02/01/pdfs/BOE-A-2022-1540.pdf
21. Real Decreto 115/2022, de 8 de febrero, por el que se modifica la obligatoriedad del uso de mascarillas durante la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. (Boletín Oficial del Estado, número 34, de 9 de febrero de 2022). [Accés el 22/02/2022]. Disponible a: https://www.boe.es/boe/dias/2022/02/09/pdfs/BOE-A-2022-2062.pdf
22. Resolució SLT/177/2022, de 2 de febrer, per la qual s'estableixen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya. (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, número 8598, de 3 de febrer de 2022). [Accés el 22/02/2022]. Disponible a: https://portaldogc.gencat.cat/utilsEADOP/PDF/8598/1889018.pdf
23. Departament de Salut. Pla sectorial. Gestió de la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 en l'àmbit residencial. Octubre de 2021. [Accés el 23/02/2022]. Disponible a: https://www.acra.cat/gesti%C3%B3-de-la-infecci%C3%B3-pel-coronavirus-sars-cov-2-en-l-%C3%A0mbit-residencial-versi%C3%B3-10-0-octubre-de-2021-_750453.pdf
24. Govern.cat. Drets Socials i Salut actualitzen els protocols COVID de les residències. Nota de premsa. Publicat el 25/11/2021. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/414736/drets-socials-i-salut-actualitzen-els-protocols-covid-de-les-residencies-per-recuperar-la-normalitat-convivencial-i-de-les-activitats
25. Govern.cat. Drets Socials i Salut adapten els protocols COVID de les residències i aporten noves recomanacions de cara a les pròximes setmanes. Nota de premsa. Publicat el 16/12/2021. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/416738/drets-socials-salut-adapten-protocols-covid-residencies-aporten-noves-recomanacions-cara-proximes-setmanes
26. Govern.cat. Salut i Drets Socials actualitzen les mesures de protecció als centres de gent gran i discapacitats davant la incidència de la covid-19. Nota de premsa. Publicat el 24/12/2021. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/417023/salut-drets-socials-actualitzen-mesures-proteccio-als-centres-gent-gran-discapacitats-davant-incidencia-covid19
27. Govern.cat. Es flexibilitzen les visites i sortides a les residències de gent gran i discapacitat. Nota de premsa. Publicat el 19/01/2022. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/417557/es-flexibilitzen-les-visites-i-sortides-a-les-residencies-de-gent-gran-i-discapacitat
28. Canal Salut. Les residències adapten el protocol de visites arran de la retirada del certificat Covid. Nota de premsa. Publicat el 28/01/2022. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/ca/inici/nota-premsa/?id=429275
29. Departaments de Salut i Drets Socials. Adaptació del Pla Sectorial a l'àmbit de residències de gent

gran i de persones amb discapacitat a l'actual situació de transmissió comunitària i predomini de la variant Òmicron. Publicat el 14/02/2022. [Accés el 23/02/2022]. Disponible a: https://www.acra.cat/adaptaci%C3%B3-del-pla-sectorial-a-l-%C3%A0mbit-de-resid%C3%A8ncies-de-gent-gran-i-de-persones-amb-discapacitat-a-l-actual-situaci%C3%B3-de-transmissi%C3%B3-comunit%C3%A0ria-i-predomini-de-la-variant-%C3%B2micron-14-de-febrer-de-2022-_786831.pdf

30. Resolució SLT/3590/2021, d'1 de desembre, per la qual es modifica la Resolució SLT/3512/2021, de 25 de novembre, per la qual s'estableixen les mesures en matèria de salut pública per a la contenció del brot epidèmic de la pandèmia de COVID-19 al territori de Catalunya i se n'aixeca la suspensió de l'eficàcia de determinats apartats. (Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya, número 8556, de 2 de desembre de 2021). [Accés el 23/02/2022]. Disponible a: https://portaldogc.gencat.cat/utilsEADOP/PDF/8556/1881170.pdf
31. Departament de Salut. Gestió de la infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 en l'àmbit penitenciari. Abril de 2021. [Accés el 24/02/2022]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/gestio-infeccio-coronavirus-ambit-penitenciari.pdf
32. CCOO. Empitjora el brot de COVID del centre penitenciari de brians 2. Nota de premsa. Publicat el 12/11/201. [Accés el 25/02/2022]. Disponible a: https://agrupacionpresons.ccoo.cat/empitjora-el-brot-de-covid-del-centre-penitenciari-de-brians-2/
33. CCOO. Contagi massiu al CP Brians 2, confinament i aïllament del major centre penitenciari de Catalunya. Nota de premsa. Publicat el 9/11/201. [Accés el 25/02/2022]. Disponible a: https://www.ccoo.cat/noticies/contagi-massiu-al-cp-brians-2-amb-confinament-i-aillament-del-major-centre-penitenciari-de-catalunya/
34. CCOO. Reunió monogràfica sobre les mesures COVID de 22/12/21. Nota de premsa. Publicat el 23/12/2021. [Accés el 25/02/2022]. Disponible a: https://agrupacionpresons.ccoo.cat/reunio-monografica-de-mesures-covid-22-12-21/
35. CCOO. Comissió de seguiment de 16/02/2022. Nota de premsa. Publicat el 16/02/2021. [Accés el 25/02/2022]. Disponible a: https://agrupacionpresons.ccoo.cat/comissio-de-seguiment-16-06-2022/
36. Síndic de greuges. Informe sobre el mecanisme català per a la prevenció de la tortura. 1a edició. [Internet]. Síndic de greuges, 2021. [Accés el 25/02/2022] Disponible a: https://www.sindic.cat/site/unitFiles/8329/Informe%20MCPT%202021_cat_def.pdf
37. Il·lustre Col·legi d'Advocacia de Barcelona (ICAB). Comissió de Relacions amb l'Administració i la Justícia (CRAJ). Nota de premsa. Publicat el 8/02/2022. [Accés el 25/02/2022] Disponible a: https://www.icab.es/es/actualidad/noticias/noticia/La-CRAJ-informa-Medidas-de-aislamiento-sanitario-en-Centros-Penitenciarios-de-Cataluna-por-COVID-19-08-02-2022-00001/
38. Govern.cat. La consellera Ciuró afirma que "garantir la integritat de tota la comunitat penitenciària dins de les presons és garantir els drets humans". Nota de premsa. Publicat el 15/12/2021. [Accés el 14/08/2022] Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/416694/la-consellera-ciuro-afirma-que-garantir-la-integritat-de-tota-la-comunitat-penitenciaria-dins-de-les-presons-es-garantir-els-drets-humans
39. Generalitat de Catalunya. Carta dirigida a les famílies. Publicat el 27/08/2021. [Accés l'1/03/2022]. Disponible a: http://iesllavaneres.org/wp/wp-content/uploads/2021/09/Carta-Salut_Educacio.-Setembre-21.pdf
40. Departament d'Educació. Pla d'actuació per al curs 2021-2022 per a centres educatius en el marc de la pandèmia per COVID-19. Agost de 2021. [Accés l'4/07/2022]. Disponible a: https://www.escrbcc.cat/wp-content/uploads/2021/09/20210830-pla-actuacio-centres-2021-2022-set.pdf
41. 4epartament d'Educació. Gestió de casos de COVID-19 al centres educatius. 3 de setembre de 2021. [Accés l'1/03/2022]. Disponible a: https://salut.sindicat.net/media/salut/uploads/2021/09/07/20210906-gestio-casos-covid-centres-2021-2022.pdf
42. Govern.cat. L'acció conjunta entre Salut i les farmàcies ha permès realitzar 476.330 test d'antígens finançats des de l'inici del segon trimestre escolar adreçats a la comunitat educativa. Nota de premsa. Publicat el 7/02/2022. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/418128/laccio-conjunta-salut-farmacies-ha-permes-realitzar-476330-test-dantigens-financats-linici-del-segon-trimestre-escolar-adrecats-comunitat-educativa
43. Govern.cat. El Departament d'Educació amplia de forma extraordinària els nomenaments per fer front a la tornada a les classes. Nota de premsa. Publicat el 10/01/2021. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/417371/el-departament-d-educacio-amplia-de-forma-extraordinaria-els-nomenaments-per-fer-front-a-la-tornada-a-les-classes
44. Departament d'Educació. Gestió de casos de COVID-19 al centres educatius. Curs 2021-2022. 11 de gener de 2022. [Accés el 4/07/2022]. Disponible a: https://pediatresap.cat/wp-content/uploads/bsk-pdf-manager/2022/01/Gestio-casos-Covid19-als-centres-educatius-curs-2021-22-11-de-gener-2022.pdf
45. Departament d'educació. Comunicat de premsa sobre gestió de la COVID a l'entorn escolar. Nota de premsa. Publicat el 21/02/2022. [Accés l'1/03/2022]. Disponible a: https://educacio.gencat.cat/ca/actualitat/notes-premsa/nota-premsa/?id=430136
46. Comitè d'Experts per a la Transformació del Sistema Pública de Salut. 30 mesures per enfortir el sistema de salut. 21/09/2020. [Accés el 4/07/2022]. Disponible a: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5281/30_mesures_enfortir_sistema_salut_2020.pdf?sequence=16isAllowed=y
47. Consell de Col·legis Farmacèutics de Catalunya. CatSalut i CCFC signen un conveni estratègic per fomentar el desplegament de l'atenció farmacèutica comunitària en el Sistema públic de Salut. Nota de premsa. Publicat el 9/02/2021. [Accés l'1/03/2022]. Disponible a: https://www.ccfc.cat/2021/02/catsalut-i-ccfc-signen-un-conveni-estrategic-per-fomentar-el-desplegament-de-latencio-farmaceutica-comunitaria-en-el-sistema-public-de-salut/
48. Síndic de greuges. Informe sobre salut i drets en la crisi de la COVID-19. [Internet]. Síndic de greuges, 2020. [Accés l'1/03/2022]. Disponible a: https://www.sindic.cat/site/unitFiles/7081/Informe%20salut%20i%20drets%20en%20la%20crisi%20COVID-19def.pdf
49. Govern.cat. El Govern avança cap a la integració social i sanitària per oferir una atenció centrada en la persona. Nota de premsa. Publicat el 8/02/2022. [Accés el 14/08/2022]. Disponible a: https://govern.cat/salapremsa/notes-premsa/418149/govern-avanca-cap-integracio-social-sanitaria-oferir-atencio-centrada-persona
50. Mascaró A. JxCat, ERC i el PSC frenen una comissió d'investigació al Parlament sobre les residències. Diari Ara. Publicat el 3/11/2021. [Accés l'1/03/2022]. Disponible a: https://www.ara.cat/politica/jxcat-erc-psc-frenen-comissio-d-investigacio-parlament-residencies_1_4170288.html
51. Romero J. El govern espanyol vol tractar la COVID com una grip i controlar el preu del test d'antígens. Diari Ara. Publicat el 10/01/2022. [Accés l'1/03/2022]. Disponible a: https://www.diaridegirona.cat/espanya-internacional/2022/01/10/govern-treballa-per-canviar-tractament-61413947.html
52. Departament de Salut. Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel coronavirus SARS-CoV-2. Publicat el 28/03/2022. [Accés el 29/03/2022]. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/procediment-actuacio-coronavirus.pdf

Influència del dèficit de ferro sobre la concentració d'hemoglobina glicada en pacients diabètics tipus II

Xavier Tejedor Ganduxé
Facultatiu Especialista – Laboratori Atenció Continuada.
Anàlisis Clíniques i Bioquímica Clínica | Laboratori Clínic Metropolitana Nord.
Gerència Metropolitana Nord | Institut Català de la Salut.

Paraules clau:
Hemoglobina *glicada*
Diabetis mellitus tipus 2
Anèmia
Ferropènia

INTRODUCCIÓ

La fracció A1c de l'hemoglobina (HbA1c), també coneguda com a hemoglobina glicada, és una heteroproteïna central en el seguiment del pacient diabètic. Es produeix fruit d'una modificació química posttranslacional (*glicació*) d'una proteïna, com l'hemoglobina, continguda en els eritròcits circulants en sang perifèrica.

A més, la síntesi d'HbA1c no segueix una via activa, ja que els eritròcits no en realitzen un metabolisme per transformació enzimàtica. La glicació es regeix només per la concentració mitjana de glucosa plasmàtica i el temps d'exposició, és a dir, durant la vida útil dels eritròcits. Aquest recanvi eritrocitari es troba modulat per la taxa d'eliminació dels eritròcits pel sistema mononuclear fagocític de melsa i fetge, i per la síntesi de nous precursors (eritropoesi) en la medul·la òssia[1].

El test d'HbA1c és una prova de laboratori de referència per a l'avaluació del control glucèmic en pacients diabètics. Segons les directrius de l'Associació Americana de Diabetis (ADA) publicades el 2007, els nivells d'HbA1c s'han de mantenir per sota del 7,0% (53 mmol/mol) en tots els pacients diabètics per tal d'evitar el desenvolupament a llarg termini de complicacions microvasculars[2].

Com que la vida mitjana dels eritròcits en sang perifèrica és aproximadament d'uns 120 dies, els nivells d'HbA1c reflecteixen la concentració mitjana de glucosa plasmàtica en un període de temps d'entre 2-3 mesos. Tanmateix, la fracció d'HbA1c no es veu afectada només per la concentració de glucosa en sang; així doncs, pot alterar-se en anèmies hemolítiques, hemoglobinopaties, pèrdua de sang de forma aguda o crònica o durant l'embaràs[3-4]. També s'ha demostrat com l'anèmia per dèficit de ferro pot afectar els nivells d'HbA1c[5].

L'anèmia per dèficit de ferro o també coneguda com a anèmia ferropènica (AF) es produeix quan el contingut de ferro és insuficient per mantenir l'eritropoesi i, per tant, es produeix un descens en la síntesi d'eritròcits, amb un descens de la concentració d'hemoglobina.

Una concentració del valor d'hemoglobina (Hb) dins l'interval de referència no exclou un dèficit de ferro, ja que els individus han de perdre una gran quantitat de ferro corporal durant molt de temps abans que el descens de la concentració d'hemoglobina sigui inferior als valors considerats en la definició d'anèmia de l'Organització Mundial de la Salut (OMS). Es considera l'anèmia en dones quan la concentració d'Hb és inferior a 12,0 g/dL i en homes quan la concentració d'Hb és inferior a 13,0 g/dL[6].

En el dèficit de ferro que no cur-

sa amb anèmia, l'esgotament pot ser lent i alguns índexs eritrocitaris com el volum corpuscular mitjà (VCM) o l'hemoglobina corpuscular mitjana (HCM), així com el recompte d'eritròcits (RBC) comencen a disminuir, tot i que en la fase inicial els valors encara poden romandre dins de l'interval de referència, malgrat situar-se en valors propers al límit inferior de l'interval. Durant aquesta fase, la principal constatació del dèficit de ferro és la concentració de ferritina, per sota de l'interval de referència[7].

OBJECTIU

El present estudi va avaluar l'efecte dels nivells de ferro (pacients amb suficients reserves de ferro, pacients amb dèficit de ferro latent o subclínic i pacients amb AF) sobre els valors d'HbA1c en pacients amb diabetis mellitus de tipus 2.

MÈTODES

L'estudi es va dur a terme a partir d'una mostra de pacients, majors de 18 anys, amb diagnòstic de diabetis mellitus tipus 2, dels que es va sol·licitar analítica de control des d'atenció primària; els espècimens obtinguts per extracció venosa es van processar al Laboratori Clínic de la regió Metropolitana Nord (LCMN) de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Durant el primer semestre de 2019 es van seleccionar, amb caràcter retrospectiu, 167 individus (80 dones i 87 homes) que havien realitzat visita de control al seu centre d'atenció primària on se'ls havia fet extracció sanguínia amb petició en la qual se sol·licitava, d'entre altres proves, un hemograma, un estudi del ferro, HbA1c i una glicèmia en dejú.

Cap dels pacients inclosos en l'estudi va presentar una transfusió sanguínia ni es van veure afectats d'episodis de sagnat. Tampoc havien rebut suplements de ferro ni agents estimuladors de l'eritropoesi en els 6 mesos anteriors.

Es van excloure, també, a pacients amb anèmia macrocítica (VCM superior a 98 fL) així com a pacients amb reactants de fase aguda, definida per una proteïna C reactiva (PCR) superior a 5,0 mg/L o amb valors de ferritina superiors a 450 ng/mL.

L'HbA1c es va analitzar per cromatografia líquida d'alta pressió (HPLC), en un analitzador HA-8180 (ARKRAY); la ferritina, la glucosa plasmàtica en dejú i la proteïna C reactiva es van analitzar en un instrument AU5800 (Beckman Coulter) i els hemogrames es van processar en els analitzadors DXH-900 (Beckman Coulter).

L'anèmia ferropènica (AF) es va definir en dones per una hemoglobina inferior a 12,0 g/dL i ferritina inferior a 30 ng/mL i en homes per una hemoglobina inferior a 13,0 g/dL i una ferritina inferior a 50 ng/mL.

El dèficit de ferro sense anèmia es va definir en dones per una hemoglobina superior a 12,0g/ dL i ferritina inferior a 30ng/ mL i en homes per una hemoglobina superior a 13,0 g/ dL i una ferritina inferior a 50ng/ mL.

Es va definir un nivell de ferro adequat, en dones, per una concentració d'hemoglobina superior a 12,0 g/dL i una concentració de ferritina superior a 30 ng/mL, mentre que, en homes, es va definir per una concentració d'hemoglobina superior a 13,0 g/dL i una concentració de ferritina superior a 50 ng/mL.

Taula 1: Dades analítiques dels pacients amb diabetis mellitus tipus 2 segons sexe i edat

	DONES>50 ANYS mitjana (desviació estàndard)	DONES<50 ANYS mitjana (desviació estàndard)	HOMES>50 ANYS mitjana (desviació estàndard)	HOMES<50 ANYS mitjana (desviació estàndard)
Glicèmia (mg/dL)	126,2 (36,0)	108,1 (43,1)	140,1 (54,1)	143,2 (55,2)
HbA1c (%)	7,0 (1,4)	6,4 (1,4)	7,0 (1,7)	6,8 (1,5)
Hb (g/dL)	13,3 (0,9)	12,9 (1,0)	14,6 (1,4)	14,90 (1,1)
VCM (fL)	91,4 (4,3)	89,9 (5,4)	92,3 (5,2)	93,2 (3,4)
HCM (pg)	29,8 (1,7)	29,6 (2,4)	30,1 (2,2)	31,7 (1,7)
ADE (%)	14,4 (1,9)	13,7 (1,6)	14,2 (1,6)	14,3 (1,4)
Ferritina (ng/mL)	83 (73)	44 (53)	143 (113)	137 (94)

Hb: Hemoglobina; VCM: Volum Corpuscular Mitjà; HCM: Hemoglobina Corpuscular Mitjana; ADE: Amplitud de Distribució Eritocràtica

ANÀLISI ESTADÍSTICA

Les dades per a cada magnitud estudiada es van presentar com a mitjana + desviació estàndard.

Per tal de valorar la normalitat de la distribució es va utilitzar la prova de Kolmogorov-Smirnov, que es va utilitzar per a cada magnitud estudiada.

Per l'anàlisi de la variància es va aplicar la prova ANOVA (mètode Bonferroni) per a comparar múltiples mitjanes corresponents als diversos grups.

El coeficient de correlació de Pearson es va calcular per determinar la correlació entre les variables.

Per a l'anàlisi estadística dels resultats es va emprar el paquet de programari estadístic STATA (StataCorp).

RESULTATS

Es van obtenir resultats corresponents a 167 pacients dels quals 80 dones (55 amb menopausa i 25 premenopàusiques) i 87 homes (47 amb edat superior a 50 anys i 40 amb edat inferior als 50 anys).

Les taules 1 i 2 presenten un resum de les dades analítiques obtingudes. Els pacients es van dividir en diferents grups tal com s'especifica:

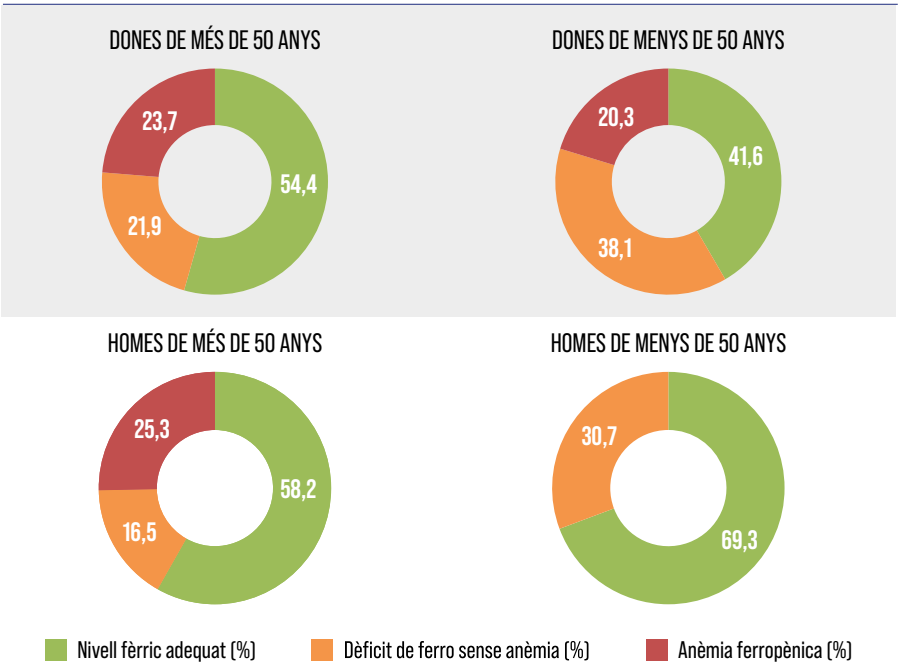
- segons glicèmia en dejú (ben controlat, amb valors de glicèmia inferiors a 125,0 mg/ dL o mal controlat amb valors de glicèmia superior a 125,0 mg/dL)
- estat del ferro (dins l'interval de referència, dèficit de ferro sense anèmia o anèmia ferropènica)
- gènere (homes, dones)
- edat (18-50 anys, >50 anys).

El control glucèmic va mostrar diferències estadísticament significatives en aquests grups. El 60% de les dones amb edat superior als 50 anys i el 75% de dones amb edat inferior als 50 anys van presentar una glicèmia en dejú inferior a 125,0 mgl/ dL, mentre que el 52% dels homes majors de 50 anys i el 56% dels homes entre 18 i 50 anys presentaven un adequat control glucèmic.

La concentració de ferritina en homes i dones de més de 50 anys es va mostrar similar, mentre que en les dones de menys de 50 anys es va mostrar significativament diferent (p <0,001), tal com es pot observar a la Figura-1.

En el grup corresponent a homes entre 18 i 50 anys no es va detectar cap cas d'anèmia ferropènica, però sí que es va detectar un cas amb la concentració d'hemoglobina inferior

Figura 1: Nivells de ferro en pacients amb diabetis mellitus tipus 2 segons sexe i edat



La fracció d'HbA1c pot alterar-se en anèmies hemolítiques, hemoglobinopaties, pèrdua de sang de forma aguda o crònica, durant l'embaràs o en l'anèmia per dèficit de ferro.-

a 13 g/dL, que presentava un perfil d'anèmia associada a malalties cròniques amb normocitosi i concentració elevada de ferritina sèrica, que va quedar exclòs de l'estudi segons criteris de selecció definits.

La taula 2 resumeix els valors d'HbA1c. Tots els grups van presentar valors creixents d'HbA1c d'acord amb l'estat fèrric; així els valors d'HbA1c eren menors en pacients amb dipòsits de ferro adequats, augmentaven els valors d'HbA1c davant el dèficit de ferro en formes subclíniques i, en cas d'anèmia ferropènica, es van registrar els valors d'HbA1c superiors. Però el nivell de significació no va ser homogeni en els diferents grups. Les diferències entre els valors d'HbA1c en pacients amb els dipòsits de ferro adequats i els que presentaven AF van resultar ser importants en cadascun dels grups.

Menys de 20 pacients en el grup d'homes d'edat superior a 50 anys, amb un control deficient de la diabetis, presentaven dèficit de ferro sense anèmia, de manera que aquest grup es va afegir al de l'AF, per comparar amb el grup que presentava els nivells de ferro adequats i els valors d'HbA1c van mostrar diferències estadísticament significatives (p = 0,03).

Els valors d'HbA1c, en el grup d'homes amb un adequat control de la diabetis, amb edat inferior a 50 anys, els que presentaven nivells de ferro

adequats i els que presentaven dèficit de ferro, van mostrar diferències estadísticament significatives (p = 0, 02). En canvi, no van presentar diferències (p = 0,1411) en el grup d'homes amb edat inferior a 50 anys amb un control deficitari de la malaltia.

Correlació hemoglobina, ferritina i HbA1c

El coeficient de correlació de Pearson va ser estadísticament no significatiu, tant per a Hb i HbA1c (r= 0,31, p= 0,073), com també per a HbA1c i ferritina (r= - 0,08, p=0,134).

DISCUSSIÓ

Diferents factors poden influir en la síntesi d'HbA1c, per tant, en determinades condicions fisiològiques o patològiques la veracitat d'aquest biomarcador en el control glucèmic dels pacients diabètics ha de ser qüestionada [8-9].

La influència dels nivells de ferro en la dinàmica dels eritròcits, en la supervivència i en la seva eliminació són factors ja estudiats. En tots aquests estudis s'ha demostrat també que l'anèmia en pacients amb dèficit de ferro no és només el resultat d'una eritropoesi ineficaç sinó també el resultat d'una alteració de la vida útil dels eritròcits [10-12].

L'anèmia per deficiència de ferro és la forma d'anèmia més freqüent a escala mundial i diversos estudis[13-15] apunten a una relació entre l'anèmia per dèficit de ferro i els nivells d'HbA1c. Aquesta influència de l'anèmia per deficiència de ferro en l'alteració dels nivells d'HbA1c, s'ha intentat explicar a partir de la base de què ambdues modificacions en l'estructura de l'hemoglobina i en els nivells d'HbA1c tenen lloc tant en els eritròcits més vells com en els eritròcits més joves.

Estudis posteriors[16-17] han pogut demostrar que els nivells d'HbA1c són més alts en pacients amb anèmia per dèficit de ferro, i com disminueix aquesta concentració d'HbA1c de forma significativa després del tractament amb ferro. L'argumentació es basaria en el fet que els nivells elevats d'HbA1c en l'anèmia per dèficit de ferro es podrien explicar assumint que si la concentració de glucosa sèrica es manté constant, una disminució de la concentració de l'hemoglobina pot provocar un augment de la fracció glicada.

Recentment, una revisió sistemàtica sobre l'efecte de l'anèmia i les alteracions en els eritròcits en l'anàlisi de l'HbA1c [18] també apunta en aquesta direcció.

La conclusió, doncs, és que probablement l'HbA1c es vegi afectada pel dèficit de ferro i en l'AF amb un augment d'HbA1c.

A partir d'aquestes publicacions, l'objectiu del present estudi es va centrar en determinar la correlació entre els valors d'HbA1c i l'estat del ferro (nivell de ferro adequat, dèficit de ferro sense anèmia i anèmia ferropènica) en pacients amb diabetis mellitus de tipus 2.

Els resultats obtinguts van mostrar que l'HbA1c va augmentar amb l'edat tant en homes com dones. També es va objectivar que l'HbA1c es va trobar constantment més baixa en dones que en homes, amb diferents concentracions de glucosa en dejú, per tant, semblaria que l'HbA1c podria estar afectada pel gènere.

Aquest estudi, a través dels resultats assolits, suggereix que el dèficit de ferro (tant el dèficit sense anèmia com l'anèmia ferropènica) té un paper important en l'elevació de l'HbA1c en dones per als dos grups d'edat, fins i tot en els casos amb una glucosa plasmàtica controlada dins els intervals de referència. També es van trobar nivells elevats d'HbA1c en homes amb dèficit de ferro, però la influència de l'estat del ferro sembla ser més feble que el trobat en dones, i les diferències eren més significa-

Taula 2: Valors d'HbA1c (%) dels pacients amb diabetis mellitus tipus 2 segons sexe i edats, separats per glicèmia en dejú i per nivells de ferro.

Glicèmia basal <125 mg/dL	HbA1c en Dones>50 anys mitjana (desviació estàndard)	HbA1c en Dones<50 anys mitjana (desviació estàndard)	HbA1c en Homes>50 anys mitjana (desviació estàndard)	HbA1c en Homes<50 anys mitjana (desviació estàndard)
Nivell fèrric adequat (%)	5,9 (0,7)	5,6 (0,8)	6,4 (0,9)	5,7 (1,2)
Dèficit de ferro sense anèmia (%)	6,3 (0,8)	6,2 (1,3)	6,5 (1,2)	6,5 (1,6,)
Anèmia ferropènica (%)	7,1 (1,1)	6,5 (1,4)	7,0 (1,3)	-
Glicèmia basal >125 mg/dL	**HbA1c en Dones>50 anys mitjana (desviació estàndard)**	**HbA1c en Dones<50 anys mitjana (desviació estàndard)**	**HbA1c en Homes>50 anys mitjana (desviació estàndard)**	**HbA1c en Homes<50 anys mitjana (desviació estàndard)**
Nivell fèrric adequat (%)	7,6 (1,2)	6,7 (1,8)	7,4 (1,5)	7,6 (1,3)
Dèficit de ferro sense anèmia (%)	8,2 (1,1)	7,2 (1,3)	8,0 (1,4)	8,2 (1,5)
Anèmia ferropènica (%)	8,4 (1,4)	7,6 (1,4)	8,1 (1,4)	-

tives en homes amb glucèmia ben controlada.

La menstruació és un factor que contribueix a la diferència de gènere en els valors d'HbA1c, independentment del nivell d'Hb. Malgrat els seus rangs d'Hb, les dones en etapa de menstruació tenen un recanvi d'eritròcits més ràpid, i l'augment de la producció de reticulòcits redueix l'edat mitjana dels eritròcits amb valors d'HbA1c més baixos.

Els pacients diabètics reben tractament per mantenir els seus nivells d'HbA1c per sota del 7,0%. Aquest és un objectiu que no sempre s'aconsegueix i, per tant, la pauta del tractament s'acaba modificant.

En el seguiment de pacients diabètics, és important reconèixer la influència que exerceixen els nivells del ferro en la quantificació d'HbA1c, ja que aquest biomarcador s'utilitza en el control d'aquest tipus de pacients. El dèficit de ferro contribueix a un augment de la supervivència dels eritròcits i, per tant, a una sobreestimació d'HbA1c en subjectes amb glicèmies similars.

El mecanisme exacte mitjançant el qual l'anèmia per dèficit de ferro afecta els nivells d'HbA1c encara no està clar, però la producció en medul·la òssia de menys reticulòcits es compensaria amb retard en l'eliminació dels eritròcits més vells. Aquest retard permetria que l'organisme mantingui una població total d'eritròcits estable, donant lloc a una aparent normalitat, tot i l'aparició d'un balanç fèrric negatiu.

És important reconèixer la influència que exerceixen els nivells del ferro en la quantificació d'HbA1c, ja que aquest biomarcador s'utilitza en el control d'aquest tipus de pacients

Des d'aquest punt de vista, les concentracions més elevades d'HbA1c en subjectes amb dèficit de ferro podrien ser una conseqüència de l'augment relatiu de la supervivència dels eritròcits prèviament formats i l'increment, per tant, de l'edat mitjana dels eritròcits circulants, conduint a nivells elevats d'HbA1c.

Una limitació del present estudi va ser que només es van obtenir dades de glicèmia en dejuni. La glucosa plasmàtica en dejuni no reflecteix la glucosa mitjana. No tots els individus amb valors similars de glicèmia en dejuni presenten el mateix estat glucèmic. Per tant, s'haurien de considerar nous estudis que contemplessin altres mesures, com ara un monitoratge continuat de la glucosa. Una altra limitació és la manca de seguiment de pacients, de manera que no es va poder avaluar l'efecte de la teràpia amb ferro sobre els valors d'Hb i HbA1c.

En conclusió, els valors d'HbA1c es veuen afectats pels nivells de ferro en pacients diabètics d'ambdós sexes. L'anèmia per deficiència de ferro pot elevar els nivells d'HbA1c. En conseqüència s'ha de tenir present abans de prendre decisions orientades a canviar el règim de tractament, perquè l'anèmia podria distorsionar l'adequada interpretació de l'estat glucèmic en pacients amb diabetis mellitus de tipus 2. ■

Bibliografia

1. Gallagher EJ, Le Roith D, Bloomgarden Z. Review of hemoglobin A1c in the management of diabetes. J Diabetes 2009;1:9–17
2. American Diabetes Association. Position statement: standards of medical care in diabetes-2007. Diabetes Care 2007;30(S1):S9.
3. Horton BF, Huisman TH. Studies on the heterogeneity of hemoglobin. VII. Minor hemoglobin components in haematological diseases. Br J Haematol 1965;11:296–304.
4. Eberentz-Lhomme C, Ducrocq R, Intrator S, et al. Haemoglobinopathies: a pitfall in the assessment of glycosylated haemoglobin by ion-exchange chromatography. Diabetologia 1984;27:596–8.
5. Hardikar PS, Joshi SM, Bhat DS, et al. Spuriously high prevalence of prediabetes diagnosed by HbA1c in young Indians partly explained by hematological factors and iron deficiency anemia. Diabetes Care 2012;35:797–802.
6. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghav N, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood 2014;123:615–24.
7. Suominen P, Punnonen K, Rajamäki A, et al. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. Blood 1998;92:2934–9.
8. Gallagher EJ, Le Roith D, Bloomgarden Z. Review of hemoglobin A1c in the management of diabetes. J Diabetes 2009;1:9–17.
9. Shrom D, Sarwat S, Ilag L, et al. Does A1c consistently reflect mean plasma glucose? J Diabetes 2010;2:92–6.
10. Temperley IJ, Sharp AA. The life span of erythrocytes in iron-deficiency anaemia. J Clin Path 1962;15:346–9.
11. Loría A, Sánchez-Medal L, Lisker R, et al. Red cell lifespan in iron deficiency anaemia. Br J Haematol 1967;13:294–302.
12. Sánchez-Medal L, Loria A. Erythrocyte production in iron deficiency anemia. Acta Haematol 1996;96:146–9.
13. Brooks AP, Metcalfe J, Day JL, et al. Iron deficiency and glycosylated haemoglobin A. Lancet 1980;2:141.
14. Sluiter WJ, van Essen LH, Reitsma WD, et al. Glycosylated haemoglobin and iron deficiency. Lancet 1980;2:531–2.
15. Mitchell TR, Anderson D, Shepperd J. Iron deficiency, haemochromatosis, and glycosylated haemoglobin. Lancet 1980;2:747.
16. El-Agouza I, Abu Shohla A, Sirdah M. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. Clin Lab Haematol 2002;24:285–9.
17. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A1c in nondiabetic patients. Acta Haematol 2004;112:126–8.
18. English E, Idris I, Smith G, et al. The effect of anaemia and abnormalities of erythrocyte indices on HbA1c analysis: a systematic review. Diabetologica 2015;58:1409–21.

Alimentació i Nutrició

L'atenció farmacèutica en la insuficiència renal: el consell alimentari

Anna Paré Vidal
Llicenciada en Farmàcia. Grau en Nutrició Humana i Dietètica. Professora col·laboradora de la UOC. Vocalia d'Alimentació i Nutrició COFB Barcelona.

Glòria Arbonés Vilà
Llicenciada en Farmàcia. Màster en Nutrició i Dietètica. Vocalia d'Alimentació i Nutrició COFB Barcelona.

M. Assumpció Roset Elias
Doctora en Farmàcia. Llicenciada en Ciències Biològiques. Vocalia d'Alimentació i Nutrició COFB Barcelona.

Paraules clau:
Insuficiència renal.
Prevenció.
Alimentació.
Envelliment.

RESUM

Aquest article es situa en la línea de facilitar al profesional una actuació eficaç en la prevenció i la progressió de la malaltia, des d'una exposició descriptiva vinclada al consell farmacèutic. No tan com un estudi amb metodología, resultats i conclusions sino com un suport al profesional farmacèutic per a la seva tasca d'agent de salut.

La insuficiencia renal crónica (IRC), amb incidència i prevalença creixent en la població d'edat avançada, té una gran importancia per la qualitat de l'envelliment. Els ronyons també intervenen en la regulació de la pressió arterial i en la metabolització de la vitamina D, ambdós aspectes molt importants, també en les persones grans. Els factors predisposants són múltiples, des d'els factors genètics, hàbits de vida i malalties cròniques (com la diabetes o la hipertensió). Els símptomes són poc identificables en la fase inicial de la malaltia, fet que dificulta el diagnòstic precoç.

Es fa una revisió esquemática als principals aspectes de l'atenció farmacéutica, considerant la orientació dietética, per alentir la progressió de la IRC i minimitzar les seves complicacions, el tractament farmacterapéutic i d'altres. Principalment en les persones grans.

INTRODUCCIÓ

Els ronyons, juntament amb els urèters, la bufeta i la uretra, constitueixen l'aparell urinari, que és el responsable de filtrar la sang, formar l'orina i expulsar-la fora del nostre organisme. El filtratge es fa mitjançant els glomèruls renals. D'aquesta manera s'eliminen els residus i substàncies tòxiques presents en la sang, es regula la hidratació corporal i l'equilibri electrolític sanguini. Per a les seves funcions, els ronyons intervenen en la regulació de la pressió arterial (PA), faciliten la formació de glòbuls vermells en la medul·la òssia i contribueixen a la salut dels ossos, evitant-ne la fragilitat. El ronyó també participa en la metabolització de la vitamina D i és necessari per originar la forma biològicament activa (calcitriol).

La insuficiència renal (IR) es defineix com la disminució de la funció renal, expressada per un filtratge glomerular (FG) inferior a 60 ml/min/1,73 m^2, o també per la presència de lesió renal, persistents durant un mínim de tres mesos. La lesió renal es defineix com el conjunt de modificacions histològiques evidenciades per biòpsia o l'alteració de l'albuminúria, proteïnúria, sediment urinari i proves d'imatge.

Es diferencien dos tipus d'IR, l'**aguda** i la **crònica**. En l'IR **aguda**, el ronyó deixa de funcionar en un període curt de temps i les seves causes poden ser diverses. Per exemple, obstruccions per càlculs renals o per tumors, deshidratacions greus, PA molt baixa, tractament amb alguns fàrmacs o amb contrast iodat d'algunes proves d'imatge, etc. En molts casos és una alteració reversible que cedeix amb la supressió de l'agent

causal i amb el tractament corresponent. L'IR **crònica** (IRC) consisteix en una alteració de la funció renal que es manté en el temps. Les causes són múltiples i diverses, des de factors genètics i malalties congènites, infeccions renals cròniques, malalties cròniques com la diabetis i hipertensió, etc. També cal considerar la importància de diferents factors predisponents, dels que uns són irreversibles, com l'edat i el sexe, i d'altres que són modificables, com l'alimentació, l'activitat física, el tractament farmacològic i els hàbits de vida, que a la vegada tenen un important paper en l'alentiment de la progressió dels nivells d'evolució de la malaltia.

L'IRC es classifica[1,2] en 5 graus en funció del filtratge glomerular (FG) i en 3 segons l'albuminúria (vegeu Taula 1). La proteïnúria és un factor modificable, molt important, del pronòstic de la progressió de l'IRC.

Els símptomes són poc identificables en les fases inicials, fet que dificulta el diagnòstic precoç i el tractament adient. La progressió de l'IRC cap a les fases més avançades, té conseqüències greus per a la salut de la persona[3] i requereix l'ajut d'hemodiàlisi i de trasplantament renal. Les tècniques de depuració extrarenal afavoreixen la pèrdua de micronutrients, aminoàcids i proteïnes.

Aquesta patologia es considera, en molts sectors, freqüent en l'edat avançada. L'agenda 2030 considera essencial el benestar i la salut per a tothom, també en les persones grans. Amb tot i això, la bibliografia d'estudis fets en aquest grup de població, és poc extensa.

L'atenció centrada en la persona (ACP), ens dona respostes útils, tant pel professional com per la mateixa persona que necessita ajuda. Els elements principals de l'ACP són el suport a l'autogestió i a la presa de decisions compartides, la millora de l'experiència en salut i el benestar i autonomia personal. Considera la persona com coparticipant i corresponsable en la planificació, desenvolupament i avaluació d'acord amb les seves necessitats. Facilita també eines i coneixements.

Sabem que els requeriments nutricionals individuals són les quantitats mitjanes de tots i cadascun dels nutrients que cada persona necessita diàriament per assegurar les funcions nutritives i de manteniment de la salut. La disponibilitat dels aliments ha de ser suficient per a tota la població i adaptada a factors individuals com l'edat, sexe, ritme de vida o activitat física. No és igual per a tothom. En persones grans les necessitats energètiques no augmenten sinó que disminueixen i les proteiques augmenten, fet que s'ha de considerar en l'IR, donada la necessitat de limitar determinades fonts de proteïnes.

L'IRC té en el nostre país i en els darrers anys, una incidència i prevalença creixents, fet realment preocupant i que requereix la intervenció eficient dels diferents professionals de la salut, per tal de millorar la prevenció, invertir el procés i procurar un alentiment de l'evolució de les diferents fases de la malaltia. El professional farmacèutic hi té un paper important mitjançant l'atenció farmacèutica, el consell alimentari i el seguiment farmacoterapèutic.

Segons dades[4] de la Sociedad Española de Nefrologia (S.E.N.), comunicades el 10/nov./2020, la prevalença i la incidència de l'IRC continuen augmentant a Espanya, essent Catalunya una de les comunitats amb les xifres més elevades. Caldrà veure la influència de la pandèmia Covid-19, considerant la forta relació d'aquesta malaltia amb la minva de la salut renal. Segons dades d'estudis poblacionals[1] l'IRC afecta el 10% de la població adulta a Espanya i a més del 20% dels més grans de 60 anys. En persones ateses a Atenció Primària i amb patologies com hipertensió arterial i/o diabetis, la prevalença pot arribar a un 35-40%.

L'augment de la incidència es relaciona amb l'augment de l'esperança de vida i l'envelliment de la població a causa del possible deteriorament de la funció renal en edats avançades i a una prevalença més gran de malalties cròniques, potencialment modificables, que poden induir al deteriorament de la funció renal[1]. Aquest augment de la incidència també està bàsicament relacionada amb la presència de factors de risc, com el tabaquisme i és més elevada en els homes.

També és convenient considerar les possibles alteracions produïdes per l'IRC, tals com anèmia, alteracions del metabolisme mineral i acidosi metabòlica, que a la vegada són factors de risc per a la progressió de la malaltia.

OBJECTIU

Donar a conèixer l'evidència científica publicada en els darrers anys sobre les recomanacions dietètiques per alentir la progressió de l'IRC i minimitzar les seves complicacions des de l'atenció farmacèutica.

Figura 1. Objectius nutricionals de la intervenció dietètica en persones amb IR

- Alentir la progressió de l'IRC
- Prevenir el risc cardiovascular, les complicacions òssies-minerals i l'anèmia
- Mantenir la massa muscular
- Corregir o prevenir l'acidosi metabòlica
- Prevenir la calcificació vascular

Figura 2. Beneficis de les proteïnes vegetals en l'IRC

- Produeixen baixa quantitat de toxines urèmiques com el p-cresol sulfat o l'indol-sulfat, implicats en la progressió de l'IRC
- Són baixes en fòsfor
- Redueixen la producció d'àcids i, per tant, produeixen menor acidosi metabòlica
- Pel seu elevat contingut en fitat, prevenen la calcificació vascular

MÈTODE

S'ha dut a terme una revisió narrativa de les últimes guies de pràctica clínica i publicacions científiques sobre el tractament nutricional de la malaltia renal crònica en pacients sense diàlisi i el tractament farmacoterapèutic.

RESULTATS

El tractament dietètic és fonamental pel maneig de l'IRC. Mentre que la restricció proteica pot retardar la seva evolució, un estat de malnutrició és factor de risc per les complicacions i la morbimortalitat. És important saber que les pautes dietètiques són diferents en funció de la fase en què es trobi el pacient i caldrà ajustar-les a la progressió de la malaltia. Al mateix temps, és important tenir en compte que l'IR va lligada a tres patologies cròniques molt relacionades a les persones grans que són la diabetis mellitus, la hipercolesterolèmia i les malalties cardiovasculars, que ja tenen les seves recomanacions nutricionals.

En aquest article ens centrarem en les pautes dietètiques pel pacient amb IRC no sotmès a diàlisi.

NECESSITATS ENERGÈTIQUES

Les necessitats energètiques són similars a les d'una persona sana, de 30 a 35 kcal/kg/dia. En cas de sobrepès cal recomanar una restricció calòrica moderada evitant els aliments superflus rics en calories i pobres en nutrients, i en situació de desnutrició, augmentar l'aportació a 40-45 kcal/kg/dia.[1,2,5]

Les guies *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) recomanen una ingesta de greixos < 30% de l'energia total, i amb relació al perfil lipídic, una ingesta de greixos saturats < 10% de l'energia total[6].

INGESTA PROTEICA

En insuficiència renal lleu les recomanacions de proteïna no canvien de les de la població general, és a dir 0,8 g/kg de pes corporal i dia. El que passa és que la majoria de persones consumeix un excés de proteïnes i, per tant, cal reduir-ne el consum ajustant la mida de les racions.

En insuficiència renal avançada es recomana la restricció de proteïnes a 0,6-0,8 g/kg de pes corporal i dia (42 g per una persona de 70 kg), procurant escollir proteïnes d'elevat valor biològic riques en aminoàcids essencials. Restriccions proteiques majors condueixen a la desnutrició, i per això es suplementen amb aminoàcids o cetoanàlegs[7].

Com ja s'ha comentat prèviament, les proteïnes són un nutrient crític en l'IRC. D'una banda, cal tenir en compte que les persones grans tenen unes necessitats proteiques superiors a les d'un adult. I, d'altra banda, estudis clínics demostren que la restricció proteica disminueix la proteïnúria i pot augmentar la filtració glomerular.

És necessari tenir en compte l'origen de les proteïnes, ja que la ingesta de proteïna animal sovint va associada a greixos saturats que es relacionen amb un augment de la proteïnúria, ja en els estadis inicials de l'IRC. D'entre les proteïnes ani-

Taula 1. Classificació dels graus o nivells d'IRC segons resultats del filtratge glomerular (FG), albuminúria i proteïnúria.

Categoria IRC	FG (ml/min)	Disminució
G1	>90	Normal o alta.
G2	60-89	Lleugera.
G3a	45-59	Lleu o moderada.
G3b	30-44	Moderada o greu.
G4	15-29	Greu.
G5	<15	Fallo renal.

Categories albuminúria	Orina 24 h mg /24 h	Mostra Alb/Cre mg/g	Mostra aïllada Pro/Cre mg/mg
A1: Normal o lleugerament alta.	<30	<30	<0,15
A2: Moderadament alta.	30-300	30-300	>0,3
A3: Molt alta.	>300	>300	>300

Font: Bibliografia 1

mals es recomana menjar peix blau, que també aporta greixos de tipus insaturat omega-3 i vitamina D. També és una bona opció la clara d'ou, rica en leucina, un aminoàcid que afavoreix la síntesi endògena de noves fibres musculars.

En canvi, les proteïnes vegetals són fonamentals en la dieta dels pacients renals pels beneficis que aporten. Figura 2.

En aquest context, també és important facilitar informació sobre la complementació proteica, recordant que quan es combinen diferents tipus d'aliments vegetals, tals com els llegums amb cereals (per exemple, llenties amb arròs), s'aconsegueix una bona aportació d'aminoàcids obtenint una proteïna de bona qualitat.

APORTACIÓ DE SODI O SAL

Un elevat consum de sodi es relaciona a un augment de la pressió arterial i proteïnúria. Per aquest motiu, se'n recomana una ingesta inferior.

La sal és la principal font de sodi de la nostra alimentació. També en porta el glutamat de sodi que és un additiu alimentari molt utilitzat en aliments industrials processats i en hàbits culinaris de països asiàtics, per exemple a la Xina. Les guies *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) recomanen limitar la ingesta de sal en l'IRC a menys de 5 g diaris, que corresponen a 1-2 g de sodi/dia[6].

Actualment, la ingesta mitjana a Espanya és de 9,8 g de sal al dia, quasi el doble de la que recomana l'Organització Mundial de la Salut per a les persones sanes de 5 g diaris (1 cullerada de postres), equivalent a 2 g de sodi[8]. Per tant, en cas d'IRC ha de ser una mica inferior a la població general.

No s'han de recomanar substituts de la sal com el clorur potàssic en pacients amb IRC.

INGESTA DE FÒSFOR

Ja en els primers estadis de l'IRC es produeix una incapacitat renal per excretar el fòsfor. En pacients amb IRC que no segueixen diàlisi, l'elevació del fòsfor sèric es relaciona amb un augment de la mortalitat.

Cal restringir el consum de fòsfor a 800-1.600 mg/dia especialment en la seva forma inorgànica, que es troba en molts additius alimentaris, begudes de cola, conserves i plats precuinats[7].

L'aportació de fòsfor està molt relacionada amb la ingesta proteica, de manera que en reduir les proteïnes diàries ja es correspon a una menor ingesta de fòsfor. D'entre les fonts orgàniques, cal destacar que la proporció de fòsfor que s'absorbeix és major en aliments d'origen animal que vegetal. A la Taula 2 es mostra la quantitat de fòsfor d'alguns aliments habituals.

INGESTA DE CALCI

En l'IRC l'absorció intestinal de calci disminueix a conseqüència del dèficit de calcitriol, però una ingesta elevada de calci sol anar lligada a una aportació elevada de fòsfor. D'altra banda, es desaconsella prendre suplements de calci perquè es relacionen a un major risc de calcificacions vasculars. Publicacions recents suggereixen una ingesta de calci de 800 a 1.000 mg/dia en pacients amb insuficiència renal crònica.

INGESTA DE POTASSI

En l'IRC, la pèrdua de funcionalitat del ronyó fa que el potassi s'acumuli a la sang. Per aquest motiu, se'n recomana una restricció en els estadis 4-5 de la malaltia (corresponents a una filtració glomerular inferior a 29 ml/min) que comporta tenir en compte quines fruites i verdures en són més riques (vegeu Taula 3) i

Taula 2. Contingut en fòsfor d'alguns aliments

Font	Quantitat d'aliment	Quantitat de fòsfor	Absorció gastrointestinal
Orgànica			
Proteïna animal			
Llet desnatada	100 g	95 mg	40-60 %
Iogurt natural	100 g	170 mg	40-60 %
Ou	100 g	200 mg	40-60 %
Vedella	100 g	170 mg	40-60 %
Pollastre	100 g	198 mg	40-60 %
Salmó	100 g	250 mg	40-60 %
Proteïna vegetal			
Ametlles	30 g	153 mg	10-30 %
Nous	30 g	91 mg	10-30 %
Llenties crues	80 g	192 mg	10-30 %
Inorgànica			
Beguda de cola carbonatada	350 ml	40 mg	80-100 %

Font: Bibliografia 1

tècniques de preparació adequades.

Tradicionalment, s'ha recomanat trossejar les verdures així com les patates i deixar-les en remull amb aigua per facilitar la pèrdua de potassi, així com la doble o triple cocció. Tanmateix, aquests procediments produeixen una pèrdua important de la resta de vitamines i minerals, modificant a més les qualitats organolèptiques de l'aliment amb pèrdua de sabor i textura. Estudis més recents han demostrat que la cocció simple és suficient per aconseguir la reducció de potassi necessària en molts dels vegetals més freqüents de la dieta[6].

Segons les últimes recomanacions de les guies KDIGO, la restricció de potassi és una estratègia vàlida per a tractar la hiperpotassèmia aguda, però no hi ha prou evidencia que sostingui la recomanació de restringir l'aportació de potassi a tots els pacients[9].

A l'estudi de Martínez-Villaescusa[6] s'observa com amb un bon consell nutricional i seguint una dieta menys restrictiva i més semblant al patró de dieta mediterrània, va augmentar el consum de vegetals i de fibra i, així i tot, la ingesta de potassi va disminuir durant l'estudi. Probablement per reducció d'altres productes també rics en potassi com alguns lactis o aliments processats.

Volem destacar que no s'hauria d'aprofitar l'aigua de bullir les verdures ni el líquid de les fruites en almívar, i que cal esbandir bé les conserves abans del seu consum. Tanmateix, alguns estudis afirmen una menor aportació de potassi en verdures congelades.

INGESTA DE VITAMINA D

La vitamina D és l'única que pot ser sintetitzada al nostre organisme. A partir del 7-dehidrocolesterol i per l'acció de la radiació ultraviolada UVB del sol damunt la pell, s'obté el colecalciferol. Aquest és transportat al fetge on es converteix en calcifediol o calcidiol (25-hidroxivitamina D) i posteriorment al ronyó on es converteix en calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D), que és la forma activa. El calcidiol és la forma circulant més abundant i el millor marcador per avaluar la reserva de vitamina D a l'organisme.

També s'aconsegueix vitamina D a partir dels aliments o dels complements alimentosos. En aquest cas es tracta de colecalciferol quan prové de fonts animals com el peix ric en greix o del liquen, i ergocalciferol quan prové de fonts vegetals com els bolets.

En pacients amb IRC, la deficiència de vitamina D en la seva forma activa és freqüent, ja que la hidroxilació renal està disminuïda. Tal com recomanen les guies KDIGO, es recomana corregir la deficiència i prendre vitamina D en forma de colecalciferol o calcidiol fins a assolir uns nivells plasmàtics de com a mínim 20-30 ng/ml (50-75 nmol/L) de calcidiol[3].

APORTACIÓ DE LÍQUIDS

L'aigua natural ha de ser la beguda per excel·lència tant en els àpats com durant el dia[10]. Cal recordar que amb l'envelliment augmenta el risc de deshidratació, fet pel qual és important assegurar una bona ingesta d'aigua i adaptar-la segons l'etapa de la malaltia i la quantitat d'orina que es produeixi. La ingesta d'aigua no es restringeix fins a fases molt avançades de l'IRC. Cal reduir-la quan hi ha retenció excessiva de líquids amb edemes, HTA i cardiopatia congestiva.

Es recomana beure aigua sense gas (pel seu contingut en sodi) i evitar les que tinguin un alt contingut mineral, així com els brous de verdures i els sucs (pel seu contingut en potassi). Es poden aconsellar infusions tipus menta, poniol, camamilla o til·la.

Taula 3. Contingut en potassi d'algunes fruites i verdures (per 100 g)

Grup d'aliments	> 500 mg	300-500 mg	200-300 mg	100-200 mg	< 100 mg
Fruites	Fruites dessecades, alvocat, dàtil	Plàtan, raïm, albercoc, coco	Meló, kiwi, grosella, magrana, cirera, gerd, figa, nectarina, mora, codony, pruna, nespra, papaia	Taronja, caqui, préssec, llimona, maduixot, pinya, mandarina, pera, poma, síndria, fruita en almívar i en conserva	Olives
Verdures	Espinacs	Fonoll, cols, espinacs congelats, xampinyons naturals, bròcoli, escarola, coliflor, carxofa, endívia, bledes, carabassó	Pastanaga, espàrrecs frescos i en conserva, albergínia, porro, mongetes tendres naturals i congelades, raves, tomàquet natural i en conserva, cols en conserva, creixents, enciam, carabassa	Coliflor congelada, ceba, pebrot verd i vermell, cogombre, xampinyons en conserva, pastanaga en conserva, mongetes tendres en conserva, col verda.	_

Font: Bibliografia 1.

INGESTA DE FIBRA

Com que el potassi es troba principalment en fruites i verdures i a molts pacients se'ls recomana reduir-ne la ingesta, disminueix també l'aportació de fibra. Cal afavorir un consum diari de vegetals i utilitzar les tècniques de cocció adequades, ja que les recomanacions d'ingesta de fibra són iguals que les de la població general.

Amb totes aquestes orientacions és possible l'elaboració de menús saludables i apetibles, considerant la cultura gastronòmica de cada persona i les seves preferències.

A l'hora de facilitar el consell alimentari, cal recordar que la restricció de la sal en el procés de preparació i condimentació dels diferents plats, en pot disminuir l'apetència. És convenient l'estimulació visual, l'olfactiva i potenciar el gust propi de cada aliment amb les tècniques culinàries adients i/o fent servir herbes aromàtiques com el julivert, romaní, llorer, orenga, alfàbrega, etc. També oli d'oliva aromatitzat, per exemple amb all i herbes aromàtiques com la farigola. Sempre afavorint el bon consum, evitant les espècies i estudiant l'aparició de possibles intoleràncies.

També s'aconsella una correcta masticació per afavorir la salivació i una millor sensibilitat al gust de l'aliment.

TRACTAMENT FARMACOTERAPÈUTIC

La progressió de l'IRC està condicionada en gran part, per factors hemodinàmics i metabòlics. En conseqüència les mesures renoprotectores en la fase inicial de la malaltia, es basen en els agents antiproteinúrics i antihipertensius[2]. D'entre ells, el primer esgraó del tractament serien els agents bloquejants del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Els inhibidors de l'enzim de conversió de l'angiotensina (IECA) i els inhibidors dels receptors de l'angiotensina 2 (AEA2). No obstant la seva eficàcia, el seu ús pot tenir algunes limitacions, tals com la considerable incidència de tos produïda pels IECA o el seu ús en les persones amb lesions vasculars renals distals, donat que poden reduir el FG.

Tot seguit i de manera molt resumida, s'exposen comentaris des de tres punts de vista diferents i complementaris, que són importants a tenir en compte en l'atenció a la persona amb IRC[1,3,11,12]:

A) Fàrmacs amb possibles efectes nefrotòxics, per exemple:

- Antibiòtics (ex. aminoglicòsids, penicil·lines, cefalosporines)
- Mitjans iodats de contrast radiològic
- Antiinflamatoris no esteroidals (AINES) i inhibidors de ciclooxigenasa (COX-2)
- Antifúngics (ex. amfotericina B i caspofungina)
- Immunosupressors (ex. anticalcineurínics (ACN), ciclosporina i tacrolimús)
- Inhibidors de l'enzim convertidor angiotensina (IECA)
- Antivirals (ex. ganciclovir, aciclovir, antiretrovirals)

S'aconsella el control d'ús adient (necessitat, dosi i duració del tractament), considerant també la presencia simultània d'altres factors de risc, com els ja esmentats, i també la possibilitat de mal ús d'alguns d'aquests fàrmacs a causa de la polimedicació, a l'existència de diferents prescriptors (pluriprescripció) i/o a la venda sense recepta obligatòria (com és el cas d'alguns AINES). Cal reduir al màxim la prescripció simultània de diferents fàrmacs amb potencial nefrotòxic.

B) Fàrmacs amb via preferent d'eliminació renal.

Molts fàrmacs es metabolitzen i/o s'eliminen per via renal com a via preferent i la disminució de la funció renal pot comportar modificacions farmacocinètiques, amb augment dels nivells actius i dels possibles efectes secundaris indesitjables i requereixen ajust de les dosis i/o dels temps d'administració. Mereixen especial atenció els fàrmacs de marge terapèutic estret. En general es desaconsellen les formes de presentació d'alliberació gradual.

C) Fàrmacs que poden contribuir al desequilibri mineral i electrolític.

Per exemple, seria el cas dels antiàcids, dels productes que aporten sals d'alumini o de magnesi, diürètics mal controlats, etc.

També és important estar amatent a la possible aportació d'electròlits a través dels excipients de medicaments o d'altres productes que individualment no són significatius, però que poden contribuir a l'augment de la ingesta corresponent. Per exemple, les formes efervescents i l'aportació de sodi, o els substituts de la sal de taula sense sodi que acostumen a ser rics en potassi. És convenient la lectura i la interpretació de les etiquetes.

No hem d'oblidar les possibles interaccions entre fàrmacs i nutrients, amb més incidència en les persones d'edat avançada i polimedicades, que poden afavorir situacions de desnutrició.

En general, s'aconsella la valoració de la funció renal abans d'iniciar el tractament farmacològic de la persona amb IRC i fer el seguiment corresponent en funció del fàrmac i de l'evolució terapèutica. No perllongar el tractament més temps de l'estrictament necessari ni a dosi superior.

ELS FITOTERAPÈUTICS

L'ús de les plantes medicinals és un hàbit arrelat en moltes cultures i que procedeix de temps enllà, des de principis de la humanitat. Sense negar els seus efectes, sí que hem de parar l'atenció en el desconeixement que, encara avui en

dia, hi ha sobre la composició detallada, la forma d'actuació i els efectes en les persones, més en les que pateixen patologies cròniques com l'IRC[11,13].

Es poden trobar en el mercat en forma de:

- Medicaments a base de plantes amb finalitats diagnòstiques, preventives o terapèutiques.
- Complements alimentaris.
- Parts de plantes tradicionalment considerades curatives, soles o barrejades amb d'altres.

Les plantes medicinals i alguns productes fitoquímics, poden provocar interaccions tant farmacodinàmiques (agonistes i antagonistes) com farmacocinètiques, que és convenient detectar, identificar i prevenir per tal d'evitar els efectes indesitjables en la persona amb IR. La pregunta sobre el seu consum és molt recomanable en el procés d'atenció i seguiment.

Recordem per exemple que les plantes amb acció diürètica, com la cua de cavall o les infusions de te verd, poden contribuir al desequilibri hidroelectrolític. Altres com per exemple les baies de ginebre, poden tenir en un consum habitual una certa acció irritativa renal, fet gens desitjable en les persones amb IR.

Tanmateix, és important recordar que l'hipèric, pericó o herba de Sant Joan pot provocar la disminució dels nivells hemàtics de ciclosporina, fet que ocasiona el rebuig d'un òrgan trasplantat com és el cas d'un trasplantament renal.

CONCLUSIONS

L'atenció a la persona amb IRC no és un tema fàcil, donada la diversitat i complexitat dels factors que hi intervenen i que comporten la necessitat d'un estudi centrat en cada persona. Aquesta atenció hauria de contemplar tant la prevenció en les persones amb factors de risc, com l'alentiment de la progressió de les fases d'evolució de la malaltia. És molt rellevant la detecció precoç.

S'aconsella que la intervenció professional vagi dirigida a:

- Evitar hàbits tòxics com el tabaquisme.
- Afavorir l'activitat física regular i adequada a les possibilitats de cadascú.
- Promoure una alimentació equilibrada i que atengui a les necessitats segons els diferents graus d'evolució, comorbiditat i dèficits nutricionals.
- Bon control de la farmacoteràpia, evitant els fàrmacs nefrotòxics i adequant la posologia i temps d'administració dels que així ho requereixin.
- Control de l'administració dels fitoterapèutics i d'altres productes que poden ser perjudicials.

L'escassetat d'estudis amb pacients amb IRC que no segueixen diàlisi fa que el maneig de les recomanacions dietètiques sigui molt complex i en alguns casos, pugui allunyar-se del patró de dieta saludable per la baixa ingesta de verdures i hortalisses.

Hi ha controvèrsia amb relació a la restricció de potassi, especialment en pacients que no presenten hiperpotassèmia, ja que alguns estudis han mostrat com dietes amb un contingut moderat i alt en potassi poden disminuir el dany renal.

En fases avançades (G4-G5) no en diàlisi, cal destacar reduir el consum de proteïnes, sodi, fòsfor i potassi.

El professional farmacèutic té un paper important en la prevenció i seguiment de l'IRC, mitjançant l'atenció farmacèutica, el consell alimentari i el seguiment farmacoterapèutic. ■

Bibliografia

1. Salas-Salvadó, Jordi, Bonada i Sanjaume, A., Trallero Casañas, R., Saló i Solà, M. E., Burgos Peláez, R.; Nutrición y dietética clínica. 4a edició; España; Elsevier 2019.
2. Lorenzo Sellarés, Víctor. -Enfermedad Renal Crónica. Nefrologia al dia. Sociedad Española de Nefrología. 11/8/2021. https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136
3. García-Maset, R. et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrologia, vol. 42, 3, 2022, pàg. 233-264.
4. Nota de prensa. Últimos datos sobre la Enfermedad Renal Crónica en España. Gabinete de prensa de la S.E.N, 10 nov. 2020.
5. Pérez-Torres, A., González García, M. ´E., López-Sobaler, A. M., Sánchez-Villanueva R. J. y Selgas Gutiérrez, R. Evaluación de la dieta en pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis y su relación con el estado nutricional. Nutr-Hosp.2017;34(6):1399-1407.
6. Martínez-Villaescusa, M. et al. Nuevo enfoque en el tratamiento nutricional de la enfermedad renal crónica avanzada. Nefrologia. 2021. 04. 008.
7. Lorenzo Sellarés, Víctor Luis Rodriguez, Desirée, Nutrición en la Enfermedad Renal Crónica, Nefrologia al dia. 51. https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-nutricion-enfermedad-renal-cronica-220 Revisión 25/01/2022.
8. Reducir el consumo de sal. WHO/World Health Organization https://www.who.int/
9. Clase C. M. et al., Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney International, volume 98, Issue 3, September 2020, pàg. 784-785.
10. Manual de hidratación desde la farmacia comunitaria 2019. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Vocalía Nacional de Alimentación.
11. Arbonés, Glòria; Bosch, Joan; Bretón, Irene; García, Aquilino; García, Pilar; Rivero, Montserrat; Vidal, Mª Carmen; Les recomanacions de l'Acadèmia. Interaccions aliments-medicaments en la población geriátrica. Real Academia de Farmàcia de Catalunya. 2017.
12. Dosificación de medicamentos en la enfermedad renal crónica. Infac, vol. 22, núm. ½, 2014. https://www.euskadi.eus/eusko-jaurlaritza/cevime/
13. Suroowan, Shanoo et al., Herg-drug interactions and toxicity: Underscoring potencial mechanisms and forecasting clinically relevant interactions induced by common phytoconstituents via data miming and computational approaches. Food and Chemical Toxicology 156 (2021) 112432.

Trastorns de la conducta alimentària. Intervenció des de l'oficina de farmàcia

Montserrat Álvarez Giral
Llicenciada en Farmàcia, Centre d'Informació del Medicament. Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona.

Paraules clau:
Trastorns conducta alimentària.
Anorèxia nerviosa.
Bulímia nerviosa.
Trastorn per afartament.
Atenció farmacèutica.

INTRODUCCIÓ

Els trastorns de la conducta alimentària (TCA) es caracteritzen per anomalies en els hàbits alimentaris que poden implicar, tant ingesta d'aliments de manera descontrolada com falta d'ingesta, que afecten la salut física i emocional de l'individu, i s'acompanyen de preocupació excessiva per la imatge i/o el pes corporal.

Afecten, majoritàriament, nens, nenes, dones joves i, cada vegada més, els adults. Es produeixen per diversos factors considerats de risc que poden estar presents en persones sanes o en persones que presenten altres malalties. Tenen greus conseqüències nutricionals, biològiques, psicològiques i socials.[1]

El tractament és llarg i complex, ja que un tret habitual d'aquests trastorns és la manca de consciència de malaltia per part de la persona afectada. La persona afectada no és capaç d'identificar les conseqüències negatives del trastorn, ni la necessitat de fer tractament, ni tampoc els beneficis d'aquest.[2]

CLASSIFICACIÓ TRASTORNS DE LA CONDUCTA ALIMENTÀRIA

Segons la cinquena edició del Manual Diagnòstic i Estadístic dels Trastorns Mentals, conegut comunament com a DSM-V per les seves sigles en anglès (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5) de l'Associació Americana de Psiquiatria, classifica els trastorns de la conducta alimentària com a:

- Pica: Ingesta inapropiada i persistent de substàncies no nutritives ni alimentàries durant almenys un mes.
- Trastorn de ruminació: regurgitació persistent d'aliments durant almenys un mes, sense una malaltia mèdica que ho justifiqui.
- Trastorn d'evitació/restricció de la ingesta d'aliments (TERI): fracàs persistent per complir les aportacions nutritives mínimes a causa d'un trastorn alimentari o de la ingesta. Ha de provocar pèrdua ponderal (o estancament pondero-estatural), desnutrició significativa, dependència d'alimentació enteral o de suplements nutritius o disfunció psicosocial significativa.
- Anorèxia nerviosa (AN): Restricció de la ingesta energètica que causa un pes significativament baix. S'ha d'associar la por intensa a guanyar pes i l'alteració en la percepció del seu pes o constitució corporal. La gravetat es defineix segons l'índex de massa corporal. Es defineixen subtipus:
  - Restrictiu: la pèrdua ponderal es deu a la dieta, dejú i/o exercici físic excessiu. No hi ha episodis recurrents de purga o afartaments en els últims tres mesos.
  - Amb afartaments/purgues: en els últims tres mesos hi ha afartaments o purgues recurrents.
- Bulímia nerviosa (BN): afartaments, ingesta d'una quantitat d'aliments inapropiadament alta en un període determinat amb sensació de falta de

Els TCA són multifactorials. No hi ha un únic desencadenant, són necessàries la presència i la interrelació de múltiples factors per provocar l'aparició i manteniment dels TCA. Hi ha comportaments que ens poden alertar de la seva presència.

control seguits de comportaments compensatoris inapropiats. S'ha de superar una freqüència mitjana d'un cop a la setmana d'afartaments o comportaments compensatoris durant almenys tres mesos. La gravetat es gradua segons la freqüència dels comportaments compensatoris.

- Trastorn per afartament: afartaments definits com en la bulímia nerviosa sense els comportaments compensatoris. La gravetat es gradua segons la freqüència dels afartaments.
- Altre trastorn alimentari o de la ingesta d'aliments especificat (OSFED, pel seu acrònim en anglès). Quadres amb característiques d'un dels trastorns enunciats, però que no compleixen totes les seves característiques definitòries. El comportament ha d'acusar malestar significatiu o deteriorament. El clínic opta per assenyalar el motiu pel qual no es compleixen els criteris per un altre trastorn.
- Trastorn alimentari o de la ingesta d'aliments no especificat: quadres amb característiques d'un dels trastorns enunciats, però que no compleixen totes les característiques definitòries. El comportament ha d'acusar malestar significatiu o deteriorament. El clínic opta per no assenyalar el motiu pel qual no es compleixen els criteris per un altre trastorn.[3]

OBJECTIUS

Donar a conèixer les complicacions mèdiques associades als TCA.

Dotar d'informació als farmacèutics d'OF per desenvolupar la tasca d'atenció farmacèutica.

MÈTODE

S'ha dut a terme una revisió narrativa d'articles científics, documentació de l'administració i altres entitats i organismes dedicats als TCA, amb l'opinió de destacats experts.

RESULTATS

DETECCIÓ PACIENTS AMB TCA

S'ha d'observar el comportament de les pacients i estar alerta si presenten un interès nou (fer-se vegetariana, vegana...) i molt persistent en la composició calòrica dels aliments, dietes i pes sense tenir sobrepès. Si realitzen una dieta o restricció alimentària per sobrepès sense control mèdic o nutricional, amb baixada de pes i, de vegades, negant que es fa dieta. Complementant la dieta consumeixen productes per aprimar-se, laxants, diürètics… Monitoren el seu pes de manera freqüent, obsessiva i en solitari.

Intenten no menjar en entorn social, família i amistats, i alteren la conducta alimentària mitjançant la restricció calòrica; se salten àpats, llencen i amaguen menjar. Realitzen comportaments compensatoris, incrementen l'activitat física intensa sobretot immediatament després dels àpats (casos de *vigorèxia*), s'autoindueixen el vòmit i el refereixen com a espontani sense que aquest tingui una causa mèdica.

Canvia el comportament de les pacients, augmenten les hores d'estudi amb obsessió pel rendiment acadèmic. Presenten canvis en l'estat d'ànim, estan irritables, pateixen incontinència emocional, ploren freqüentment i socialment s'aïllen. En el seu aïllament social, consulten amb molta freqüència webs, aplicacions o fòrums de dietes. Segueixen a xarxes socials perfils que fomenten la pèrdua de pes o el culte al cos.

Comencen a aparèixer el deteriorament físic i les complicacions mèdiques. Estan dèbils i es maregen, presenten hipotensió. Les pacients es queixen de restrenyiment, pirosi, reflux i dolor abdominal després dels menjars sense causa mèdica.

En les noies, que són majoritàriament les que emmalalteixen, es produeix amenorrea o endarreriment de l'inici de la menstruació en les adolescents.

La **vigorèxia**, és una dismòrfia muscular, que cursa amb l'alteració de la imatge corporal, caracteritzada per la subestimació de la mida i la força del cos i el desenvolupament de conductes compensatòries. El DSM-5 inclou la vigordismòrfia muscular dintre dels trastorns dismòrfics corporals. S'estima que un 10% dels homes que practica culturisme, peses i van al gimnàs per motius estètics podrien tenir aquest trastorn.

Aquesta patologia es pot associar a altres trastorns mentals, com la depressió major unipolar, trastorns per ansietat social, de la personalitat, per abús de substàncies, obsessivocompulsius, de l'alimentació, de pànic...[4]

FACTORS DE RISC PER PATIR UN TCA

Els TCA són multifactorials. No hi ha un únic desencadenant, són necessàries la presència i la interrelació de múltiples factors per provocar l'aparició i manteniment dels TCA. Hi ha comportaments que ens poden alertar de la seva presència.

Els factors de risc poden ser individuals, familiars i socials. La combinació d'aquests diferents factors de risc pot provocar el desenvolupament i el posterior manteniment de la malaltia.

Els factors individuals són la predisposició genètica, antecedent d'un familiar amb un TCA; els trets psicològics una autoexigència molt elevada, perfeccionisme obsessiu, necessitat de control i rigidesa cognitiva estan molt relacionats amb l'aparició d'una AN. En canvi, la BN i el trastorn per afartament, estan més relacionats amb l'ansietat i la impulsivitat. El fet de tenir una baixa autoestima o valoració negativa i insatisfactòria d'una mateixa; imatge corporal negativa, patir sobrepès o obesitat, ser adolescent, sexe femení (de cada 10 casos de TCA, 9 són dones i 1 és un home), són altres factors predispositius.[2]

Els factors familiars, un ambient familiar desestructurat, o un ambient familiar sobreprotector on la comunicació i la dinàmica familiar és excessivament rígida, controladora i exigent, les experiències vitals estressants, canvis traumàtics en l'estructura familiar, la mort d'un dels membres, la separació dels pares.[2]

Els factors socials, model de bellesa imperant, pressió social respecte la imatge. El paper dels mitjans de comunicació en la difusió del model de bellesa actual els situen com a agents responsables, en bona part, en la proliferació dels TCA en la nostra societat.

Determinats esports com la dansa, i aquells en els que es competeix per categories de pes, o professions relacionades amb el món de la moda, espectacle i/o televisió/cinema, ja que la professió sovint exerceix pressió pel que fa a tenir una determinada imatge.[2]

Per atletes professionals, la Comissió mèdica del Comitè Olímpic Internacional, ha establert Documents de Consens, sobre el que es denomina la tríada de l'atleta femenina: baixa disponibilitat energètica amb desordres alimentaris o sense, disfunció menstrual i baixa densitat mineral òssia. (5)

Les crítiques i burles relacionades amb el físic, el sistema de talles actual amb un patronatge heterogeni i l'existència de pàgines web que fan apologia de l'anorèxia i la bulímia com a "formes de vida" en lloc de com a trastorns, són altres factors desencadenants.[2]

La pandèmia ocasionada per la COVID-19, va provocar un increment rellevant tant de conductes autolesives com de TCA. Amb relació als TCA, a més d'un clar augment quantitatiu dels casos, també s'ha observat una major severitat. En la Unitat de TCA de l'Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, els ingressos d'hospitalització van augmentar un 42% entre el març i l'octubre de 2020.[6]

AFECTACIÓ DE LA SALUT EN PACIENTS AMB TCA

Els TCA produeixen una àmplia varietat de complicacions mèdiques que s'han d'avaluar en cada pacient de manera precoç, perquè poden acabar produint la mort de la pacient. L'OMS estima que l'AN té associada una mortalitat superior a la de qualsevol altre trastorn mental, sigui per complicacions mèdiques o per suïcidi.[7]

Les complicacions mèdiques dels TCA són diferents, depenent del tipus de trastorn que presenta la pacient. En el cas de l'anorèxia nerviosa les complicacions depenen de la pèrdua de pes i la desnutrició; en la bulímia varien en funció del tipus de purga que es fa i en el cas del trastorn per afartaments s'associen principalment a l'obesitat.[8]

En l'AN, el cos perd nutrients essencials que necessita per l'adequat funcionament. El cos es veu forçat a disminuir tots els processos per conservar energia, produint-se conseqüències mèdiques molt greus.

Es produeix disminució anormal de la freqüència cardíaca i la pressió arterial, indicació que la musculatura cardíaca està debilitada. El risc de fallada cardíaca augmenta a mesura que baixa la pressió i la freqüència cardíaca.

L'amenorrea provoca osteoporosi, el grau de pèrdua òssia és considerablement major en AN que en dones postmenopàusiques i apareix molt precoçment en aquest trastorn. Si la recuperació de la malaltia no s'acompanya d'una restauració de la massa òssia, un episodi d'aquest trastorn patit durant la joventut pot alterar permanentment la integritat de l'esquelet derivant en fractures òssies.[9]

Es produeix pèrdua de musculatura i debilitat muscular, que provoca en les pacients sensació de fatiga i debilitat general.

La deshidratació que es produeix arriba a ser severa i pot produir insuficiència renal o urolitiasis. També pot passar en els casos de BN.[8]

L'alopècia, també és una complicació mèdica de l'AN, de vegades amb creixement pel cos d'una capa fina de cabell, en un esforç del cos per conservar la calor corporal.

En la BN els cicles d'afartament i purga poden afectar tot el sistema digestiu i portar a un desequilibri químic i electrolític en el cos que pot afectar les funcions del cor i altres òrgans. El desequilibri electrolític pot provocar batecs cardíacs irregulars i possible fallada cardíaca amb resultat fatal. El desequilibri és causat per deshidratació i pèrdua de potassi, sodi i clor per part del cos, com a resultat de les purgues.

Els comportaments compensatoris afecten tot el sistema digestiu. Durant els períodes d'afartament, hi ha un potencial trencament gàstric. Els vòmits autoinduïts com a mesura compensatòria, provoquen inflamació i possible trencament de l'esòfag. Es produeixen càries dentals i destrucció de les dents degudes al contacte amb els àcids estomacals durant els freqüents vòmits.

Es produeixen també moviments intestinals irregulars i restrenyiment crònic com a resultat de l'abús de laxants.

El trastorn per afartament dona moltes de les complicacions associades amb l'obesitat clínica. En pacients que consulten per baixar de pes, la prevalença del trastorn per afartament, arriba al 35%.[10]

La diversitat de tipus de TCA i l'ampli ventall de complicacions que presenten les pacients, no permet establir un tractament d'elecció.

Aquestes pacients pateixen hipertensió, hipercolesterolèmia, malaltia cardíaca, diabetis mellitus tipus II i malalties de la vesícula biliar.[11]

COMORBIDITAT EN TCA

Les pacients amb TCA sovint presenten altres patologies mentals, trastorns de l'estat d'ànim (depressió), trastorns d'ansietat o trastorns obsessivocompulsius.[12]

En joves adults també hi ha abús i dependència de substàncies, trastorns de la personalitat i trastorns relacionats amb el control dels impulsos.[12]

TRACTAMENT DELS TCA

La diversitat de tipus de TCA i l'ampli ventall de complicacions que presenten les pacients, no permet establir un tractament d'elecció. S'aplicaran mesures individualitzades que dependran de l'estat clínic en què es troba la pacient, la disposició familiar i l'entorn social de la pacient. El tipus de tractament, ambulatori, hospital de dia o ingrés hospitalari es determinarà segons els factors indicats al punt anterior. En alguns casos, si la família pot organitzar-se i té capacitat per reconduir la situació en què es troben les seves filles que pateixen un primer episodi de TCA, es podrà evitar l'ingrés hospitalari, amb un tractament ambulatori intensiu familiar.

Sempre que les condicions ho permetin s'iniciarà tractament ambulatori, que permet mantenir la vida familiar, acadèmica i social de la pacient. És molt important que les pacients facin vida el més "normal" possible, i que socialitzin tot el que puguin; sobretot les adolescents que estan en una etapa en què la seva prioritat màxima són els amics.

Si la vida de la pacient està en risc, o la capacitat de seguiment de la família està limitada, la pacient requerirà l'ingrés hospitalari o en un centre de dia. En els centres de dia, la pacient farà tres àpats diaris, i realitzarà sessions de psiquiatria, psicologia i nutrició.

Al principi del tractament s'han de corregir els factors de manteniment del TCA, malnutrició, exercici físic excessiu, aïllament social, factors psicològics i factors familiars; més endavant es busquen les causes o factors desencadenants (comorbiditats, estressors vitals, etc.)[13]

L'objectiu del tractament en adults, especialment de llarga evolució, consisteix a millorar el nivell d'autonomia i d'autocura de la pacient.

El tractament ha d'incloure la rehabilitació de l'estat nutricional que requereix les tècniques nutricionals i de la intervenció psicològica perquè resulti eficaç. El dietista és la persona més indicada per portar a terme l'educació nutricional, tot i que el personal d'infermeria amb un alt nivell d'entrenament i experiència en aquesta matèria també està capacitat per realitzar aquesta funció. La rehabilitació nutricional serà molt diferent, depenent de l'estat de la pacient i de si aquesta està ingressada o no.[14]

La intervenció psicològica és la base del tractament, sessions individualitzades, sessions amb la família i sessions grupals amb altres malalts. Es tractaran les alteracions psicopatològiques, alteracions de la imatge corporal, millorar l'autoestima, millorar les relacions interpersonals, l'estrès i els possibles trastorns psiquiàtrics associats.

Paral·lelament a la rehabilitació nutricional i la intervenció psicològica, es tractaran les complicacions derivades del TCA i s'instaurarà el tractament farmacològic, si és necessari.[13]

TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

El tractament farmacològic ha de tractar tant els símptomes específics dels TCA: idees obsessives del pes i el menjar, distorsió de la imatge corporal, ansietat davant els canvis de pes; com la patologia psiquiàtrica associada, trastorns depressius, ansietat, trastorns obsessivocompulsius, dependència de substàncies.

Es tractaran també les complicacions clíniques provocades, i es farà un seguiment de prevenció de recaigudes, donat que són trastorns de llarga durada.[13]

Tractament farmacològic d'anorèxia nerviosa

Els antidepressius com a monoteràpia no s'han mostrat eficaços en el tractament de l'AN, tot i l'alteració de serotonina que pateixen aquestes pacients. Sí que produeixen alguna millora en els símptomes depressius, ansiosos i obsessivocompulsius de la psicopatologia comòrbida, però sempre acompanyats d'estratègies psicoterapèutiques i rehabilitació nutricional.

Les pacients amb pes normal i comorbiditats es beneficien dels inhibidors de la recaptació de serotonina, principalment **Fluoxetina en dosis de fins a 60 mg**. Però no les pacients amb baix Índex de Massa Corporal, probablement perquè existiria un estat hiposerotoninèrgic cerebral provocat per una dieta baixa en Triptòfan. Per tant, sense substrat per actuar, els ISRS no poden ser efectius.[15]

Les pacients desnodrides són més propenses als efectes secundaris dels medicaments, es recomana una dosi menor al moment d'iniciar el tractament.[15]

Quan es tracta adolescents i joves, amb antidepressius és important tenir present el "Black box warning" de la Food and Drug Administration (FDA), advertiment que indica un possible efecte advers en relació amb els com-

portaments suïcides. L'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units exigeix els avisos de caixa negra, també anomenats advertiments en caixa, per a determinats medicaments que comporten riscos greus per a la seguretat. Sovint, aquests advertiments comuniquen efectes secundaris rars però potencialment perillosos, o es poden utilitzar per comunicar instruccions rellevants per a un ús segur del fàrmac.[16]

Els antipsicòtics atípics poden ser útils durant la fase de restauració de pes o en el tractament d'altres símptomes associats a l'AN, (obsessions severes, ansietat, pensament delirant sobre la imatge corporal). Pacients tractats amb **Olanzapina en dosis de 5 a 10 mg/dia** experimenten augment de pes, disminució de la por a engreixar-se, reducció de l'agitament i menor resistència a tractament. Altres antipsicòtics, quetiapina, aripiprazole, ziprasidona, i risperidona, no han estat tan estudiats com olanzapina.[13 i 17]

Les pacients amb anorèxia poden requerir també suplementació de zinc, vitamina D i calci.[15]

Tractament farmacològic de bulímia nerviosa

La farmacoteràpia de la BN ha estat àmpliament estudiada. L'evidència de tractament farmacològic de BN és més ferma que en AN. Com en altres TCA la modificació de les conductes alimentàries alterades i la normalització de l'estat nutricional són els objectius inicials del tractament de la BN.[13]

La guia de la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP), recomana la fluoxetina, la fluvoxamina i els antidepressius tricíclics amb un grau A d'evidència d'eficàcia, sent el risc/benefici millor pels ISRS. La majoria d'estudis amb fluoxetina han demostrat millora de la psicopatologia de la BN, dels símptomes depressius i capacitat per a la prevenció de nous episodis. La guia WFSBP recomana també la fluvoxamina com a primera elecció. Altres antidepressius, com sertralina, citalopram, reboxetina, duloxetina o trazodona, han mostrat escassa eficàcia en BN.[13]

Fluoxetina té autorització de la FDA per BN en adults, amb una dosi de 60 mg/dia, amb una durada del tractament d'almenys 9 setmanes. Per adolescents i nens no té autorització per BN, però si per casos de depressió i trastorn obsessivocompulsiu.[13 i 17].

Els antidepressius tricíclics mostren eficàcia en persones amb bulímia nerviosa, disminuint la freqüència d'afartaments, els símptomes depressius i l'ansietat, però són mal tolerats, cosa que limita la seva utilitat clínica. No són de primera elecció en adults, i no són recomanables en nens i adolescents.[13]

La Guia WFSBP també refereix el grau màxim d'evidència per l'antiepilèptic **Topiramat** amb una dosi de **400 mg/dia**[13 i 17].

Tractament farmacològic en trastorn per afartament

En el cas dels afartaments, es vol disminuir la freqüència dels afartaments, i facilitar la posterior abstinència, a més de produir pèrdua de pes.

Els ISRS tenen un gran nombre d'estudis que avalen l'ús per reduir els episodis, però es desconeix l'eficàcia a llarg termini.

El Topiramat, disminueix els episodis d'afartament, però no aconsegueix reduir el pes.[13 i 17]

L'any 2015 la FDA va aprovar la Lisdexanfetamina (utilitzada per Trastorn per Dèficit d'Atenció i Hiperactivitat, TDAH) per adults amb trastorn per afartament moderat-sever (18).

ATENCIÓ FARMACÈUTICA EN TCA

A l'OF, el farmacèutic es pot trobar diferents casuístiques: des de pacients que no tenen consciència del problema que pateixen, i inclús neguen qualsevol possibilitat de patir el trastorn tot i presentar diversos signes dels TCA; fins

> El farmacèutic comunitari pot fer un treball de sensibilització i conscienciació en la prevenció, detecció i orientació de persones que pateixen un TCA o de les persones que són especialment vulnerables a patir-lo.

pacients que pateixen un TCA de llarga durada, que recullen de manera periòdica la medicació a l'OF.

Des de l'OF, també es pot prestar especial atenció als usuaris que tenen familiars amb un probable desordre alimentari que no volen consultar els serveis mèdics.[13]

Quins hàbits o comportaments pot detectar el farmacèutic comunitari en el seu dia a dia que podrien indicar un TCA?

Les persones que s'adrecen a la farmàcia comunitària poden consultar sobre dietes, o productes per aprimar-se, laxants, diürètics, antidiabetògens; o medicaments anabolitzants en el cas de la vigorèxia. Cal recordar l'obligatorietat de recepta que tenen alguns dels medicaments demandats; i que aquesta demanda pot arribar amb recepta falsificada (anabolitzants).

El farmacèutic comunitari pot detectar pacients que plantegen queixes de restrenyiment, pirosi, reflux, dolor abdominal o altres patologies digestives sense causa mèdica. La pacient explica la qüestió com a persistent, però mai ho consulta amb el metge.

A més de medicació i consells de salut, les pacients poden sol·licitar material de cures per lesions recurrents que poden ser autoinflingides, principalment

en avantbraç, cuixa i abdomen.[13]

El farmacèutic comunitari pot fer un treball de sensibilització i conscienciació en la prevenció, detecció i orientació de persones que pateixen un TCA o de les persones que són especialment vulnerables a patir-lo. Pot ser el primer a detectar un TCA, i ajudar a la pacient a prendre consciència del trastorn que pateix i iniciar la solució del problema. Des de la farmàcia comunitària, es pot atendre tant a pacients que acudeixen a recollir la seva medicació, com als familiars que de vegades no troben la manera més adequada d'acompanyar la pacient amb TCA[13].

En cas de detectar una pacient amb debut en TCA se l'ha d'adreçar al CAP perquè s'iniciï el seu seguiment tan aviat com es pugui. Inicialment la pacient serà atesa pel seu pediatra o el seu metge d'atenció primària segons l'edat que tingui. Posteriorment, se la derivarà a la corresponent Unitat de Salut Mental (en el cas de nenes i adolescents, Centres de Salut Mental Infantil i Juvenil, CSMIJ).[19]

Des de la farmàcia comunitària també es pot adreçar a les pacients i familiars a l'Associació Contra l'Anorèxia i la Bulímia (ACAB).[2]

Recentment, el 25 d'abril de 2022, Sanitat va informar de la problemàtica deguda a l'augment dels intents de suïcidi per intoxicacions amb paracetamol en adolescents. A tots els webs prosuïcidi s'informa de l'hepatotoxicitat del paracetamol, i l'impacte de la difusió d'aquesta informació s'ha traduït en un notable increment en l'ús d'aquest fàrmac en els intents de suïcidi en els joves. Les pacients amb AN presenten altes taxes de suïcidi.[20]

El 10 de maig de 2022 des del Ministeri de Sanitat, s'ha posat en marxa el telèfon 024, Línia d'atenció a la conducta suïcida. Es tracta d'una línia telefònica d'ajuda a les persones amb pensaments, ideacions o risc de conducta suïcida, i als seus familiars i propers, bàsicament a través de la contenció emocional per mitjà de l'escolta activa pels professionals del 024. És un servei gratuït, confidencial i disponible les 24 hores del dia, els 365 dies de l'any.[21]

El 24 maig de 2022, Sanitat va informar de la detecció d'hipopotassèmies i altres alteracions electrolítiques associades al consum de diürètics sense prescripció mèdica.[22] I en data 27 de juny 2022, novament Sanitat emet una nota sobre la detecció de determinats efectes adversos i altres alteracions associades al consum de diürètics, laxants, metformina o anàlegs de GLP-1 sense prescripció mèdica, que en alguns casos han requerit ingrés hospitalari.[23]

El paper de les farmàcies comunitàries és fonamental per tal de desencoratjar la tendència a la provisió de fàrmacs i evitar-ne la venda directa. Cal extremar les precaucions en la dispensació d'aquells medicaments que poden ser susceptibles d'un ús desviat. Cal sol·licitar la recepta mèdica sempre que sigui necessària.

DISCUSSIÓ I CONCLUSIONS

Els TCA són difícils de detectar, perquè la pacient no és conscient que pateix una malaltia i a més, realitza els comportaments inapropiats d'amagat: restricció de la ingesta, afartaments, purgues, exercici físic excessiu.

Si la detecció és difícil, encara resulta més complicat el tractament que ha de ser individualitzat i multidisciplinari, i que en alguns casos s'allarga durant anys. Al ser multifactorial, i donat que alguns factors, com la predisposició genètica o els estímuls externs sobre la perfecció del cos no desapareixen, hi ha un alt risc de recaigudes.

Donada la creixent incidència dels TCA, i fruit de la petició de l'ACAB, l'any 2012 a Catalunya es va crear la Taula de Diàleg de Prevenció dels TCA liderada per l'Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT) i de la qual el COFB en forma part.

Des de l'ASPCAT, es treballa en la prevenció dels TCA, fomentant un ideal de cos basat en la salut i el benestar, i no pas en l'aparença, treballant de manera coordinada els diferents sectors (sanitari, educatiu, empresarial, mitjans) per dissenyar estratègies realistes per a la prevenció d'aquests trastorns; i traslladant el debat a la societat per sensibilitzar-la sobre la importància de prevenir els trastorns de la conducta alimentària i en general els trastorns relacionats amb la imatge i el pes.[24]

Cal treballar no només tenint en compte factors de risc i de protecció reconeguts, sinó també treballar l'autoestima; estratègies d'afrontament; la imatge ideal del que és atractiu i el paper dels mitjans de comunicació.[25]

No s'han de fer judicis del cos de les adolescents, s'ha de canviar el llenguatge en què es parla a les pacients per tal que una persona amb sobrepès no acabi patint un TCA, que la pacient no es marqui el pes com a objectiu, que les bàscules no informin d'una xifra exacta de quin és el pes ideal, sinó un interval de pes o bé que no determinin el pes ideal.[26]

El farmacèutic comunitari té un paper molt important com agent de salut; de fàcil accés i proximitat, genera confiança en la població i és gran coneixedor de les circumstàncies personals de les pacients habituals. El farmacèutic coneix també l'entorn familiar, social i, fins i tot, laboral de les usuàries, cosa que permet detectar canvis personals i de comportament associats als TCA.

El farmacèutic comunitari és un educador sanitari, prescriptor de salut, que pot transmetre bons hàbits alimentaris, esportius i de salut general, compartint els seus coneixements i incidint en campanyes sanitàries promogudes per l'administració sanitària. El farmacèutic comunitari pot ajudar en la detecció dels TCA, i pot acompanyar en el tractament, tant a la família com al mateix malalt. ■

Bibliografia

1. Gencat-Canal Salut. Trastorns de la conducta alimentària. Data de consulta: 19/05/2022. Disponible a: https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/t/trastorns_conducta_alimentaria/
2. Associació contra l'Anorèxia i la Bulímia (ACAB). Data de consulta: 17/05/2022. https://www.acab.org/es/los-trastornos-de-conducta-alimentaria/que-son-los-tca/
3. Viaño Nogueira, Pedro. Máster en asistencia e investigación sanitaria especialidad: investigación clínica. Curso académico 2018/19. Análisis de las alteraciones renales e hidroeléctricas en pacientes pediátricos con trastorno de la conducta alimentaria. Juliol 2019. Data de consulta: 19/05/2022. https://core.ac.uk/download/pdf/250404794.pdf
4. Guerola Pejenaute, Elena; Pejenaute Labari, María Elena. Vigorexia. Formación Médica Continuada en Atención Primaria. Maig 2018. Data de consulta: 20/05/2022. https://www.fmc.es/es-vigorexia-articulo-S1134207218300859
5. De Souza, Mary Jane; Nattiv, Aurelia; Joy, Elizabeth; Misra, Madhusmita; Williams, Nancy I.; J Mallinson, Rebecca; C Gibbs, Jenna; Olmsted, Marion; Goolsby, Marci; Matheson, Gordon, Expert Panel. 2014 Female Athlete Triad Coalition Consensus Statement on Treatment and Return to Play of the Female Athlete Triad: 1st International Conference held in San Francisco, California, May 2012 and 2nd International Conference held in Indianapolis, Indiana, May 2013. British Journal farmaSports Medicine. Febrer 2014. Data de consulta: 16/07/2022 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24463911/
6. Som. Salut Mental 360. Hospital Sant Joan de Déu. La pandèmia fa disparar els casos d'anorèxia i bulímia. Data de consulta: 16/07/2022. https://www.som360.org/ca/blog/pandemia-fa-disparar-casos-danorexia-bulimia
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Salud Mental del adolescente: datos y cifras. Novembre 2021. Data de consulta: 20/05/2022. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health
8. Gable, Guillermo; Olguín, Pablo; Rodríguez, Alejandra. Complicaciones médicas de los trastornos de la conducta alimentaria. Revista médica Clínica Las Condes. Novembre-Desembre 2017. Data de consulta: 20/05/2022. COMPLICACIONES MÉDICAS DE LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA | Revista Médica Clínica Las Condes (elsevier.es)
9. Escalante Boleas, M.; Franco Vicario, V. ; Bustamante Murga, V; Miguel de la Villa, F; Anales de Medicina Interna Vol.19 no.3 Març 2002. Revisión de conjunto. Metabolismo óseo y pérdida de masa ósea en los trastornos de la alimentación. Data de consulta: 11/07/2022. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002000300010
10. Isabel Errandonea, U. Obesidad y trastornos de alimentación. Revista médica Clínica Las Condes. Vol 23. Num 2. Març 2012. Data de consulta: 11/07/2022 https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-obesidad-trastornos-alimentacion-S0716864012702948
11. Nationale Eating Disordes Association, (NEDA), Nova York, 2022. Consecuencias de salud de los trastornos alimenticios. Data de consulta: 17/05/2022. https://www.nationaleatingdisorders.org/consecuencias-de-salud-de-los-trastornos-alimenticios
12. Hospital Sant Joan de Déu. Plataforma Digital-FAROS. Trastornos de la conducta alimentaria: factores de riesgo y señales de alerta. Setembre 2021. Data de consulta: 17/05/2022. https://faros.hsjdbcn.org/es/articulo/trastornos-conducta-alimentaria-factores-riesgo-senales-alerta
13. Graell Berna, Montserrat. Consejo General. Curso de Trastornos neurológicos y neuropsiquiátaricos. Terapéutica de los trastornos de la conducta alimentaria 2018. p. 299-322.
14. Gómez-Candela, Carmen; Palma Milla, Samara; Mián-de-la-Torre, Alberto; Rodríguez Ortega, Pilar; Matía Martín, Pilar; Loria Kohen, Viviana; Campos Del Portillo, Rocío; Martín-Palmero, Ángela; Virgili Casas, M ª Nuria; Martínez Olmos, Miguel Á; Mories Álvarez, M ª Teresa; Castro Alija, M ª José; Martín-Palmero, Ángela. Consensus document about the nutritional evaluation and management of eating disorders: anorexia nervosa. Nutrición Hospitalaria Març 2018. Data de consulta: 16/07/2022. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29565628/
15. Gaete P. María Verínica, López C. Carolina, Matamala B. Marcela. Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes y jóvenes. Revista médica Clínica Las Condes. Vol. 23. Num 5. Setembre 2012. Data de consulta: 11/07/2022 https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-trastornos-conducta-alimentaria-adolescentes-jovenes-S0716864012703528
16. Health essentials. Cleveland Clinic. What Does it Mean If My Medication Has a "Black Box Warning"?. Juliol 2019. Data de consulta: 27/05/2022. https://health.clevelandclinic.org/what-does-it-mean-if-my-medication-has-a-black-box-warning/
17. Hay, Phillipa; Chinn, David; Forbes, David; Madden, Sloane; Newton, Richard; Sugenor, Lois; Touyz, Stephen; Ward, Warren. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. First published in Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2014, Vol. 48(11) 1-62. Data de consulta: 26/05/2022. https://www.ranzcp.org/files/resources/college_statements/clinician/cpg/eating-disorders-cpg.aspx
18. Laurie L. Hornberger; Margo A. Lane. Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. American Academy of Pediatrics. Volume 147, number 1. Gener 2021. Data de consulta: 26/05/2022. http://contentmanager.med.uvm.edu/docs/aap_ident_managem_of_eating_disorders_in_children_and_adolescents_jan_2021/vchip-documents/aap_ident_managem_of_eating_disorders_in_children_and_adolescents_jan_2021.pdf?sfvrsn=dd6dbbac_2
19. Consorci Sanitari de Barcelona. Atenció a la Salut Mental. Relació de Centres de Salut mental infanto-juvenil. Juny 2016. Data de consulta: 26/05/2022. https://www.csb.cat/centres-serveis/atencio-salut-mental/
20. Gencat. Medicaments i Farmàcia. Nota informativa relativa a la problemàtica actual deguda a l'augment dels intents de suïcidi per intoxicacions amb paracetamol en adolescents. Abril 2022. Data de consulta: 27/05/2022. https://medicaments.gencat.cat/ca/detalls/Article/2022040
21. Ministerio de Sanidad. 024. Línea de atención a la conducta suicida. Data de consulta: 16/07/2022. https://www.sanidad.gob.es/linea024/home.htm
22. Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona. Comunicat 230/2022. Diurètics: extremeu les precaucions. Maig 2022. Data de consulta: 24/05/2022. https://farmaceutics.cofb.net/group/guest/comunicats/-/asset_publisher/1P7GQzLy6nuz/content/diuretics-extremeu-les-precaucions-comunicat-xxx-2022/maximized?_101_INSTANCE_1P7GQzLy6nuz_redirect=%2Fgroup%2Fguest%2Fcomunicats
23. Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona. Comunicat 287/2022. Ús inadequat de medicaments i pèrdua de pes. Juny 2022. Data de consulta: 11/07/2022. https://farmaceutics.cofb.net/group/guest/comunicats/-/asset_publisher/1P7GQzLy6nuz/content/us-inadequat-de-medicaments-i-perdua-de-pes-comunicat-xxx-2022/maximized?_101_INSTANCE_1P7GQzLy6nuz_redirect=%2Fgroup%2Fguest%2Fcomunicats%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_1P7GQzLy6nuz%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dlayout-column_column-1%26p_p_col_count%3D1%26_101_INSTANCE_1P7GQzLy6nuz_delta%3D20%26_101_INSTANCE_1P7GQzLy6nuz_keywords%3D%26_101_INSTANCE_1P7GQzLy6nuz_advancedSearch%3Dfalse%26_101_INSTANCE_1P7GQzLy6nuz_andOperator%3Dtrue%26p_r_p_564233524_resetCur%3Dfalse%26_101_INSTANCE_1P7GQzLy6nuz_cur%3D2
24. Gencat. Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT). Taula de diàleg per a la prevenció dels TCA. Data de consulta: 16/07/2022 https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio_salut/Taula-de-Dialeg-per-a-la-prevencio-dels-TCA/
25. Jáuregui Lobera, Ignacio; León Lozano, Pilar; Bolaños Ríos, Patricia; Romero Candau, Juan; Sánchez Del Villar Y Lebreros, Gregorio; Morales Millán, M Teresa; Montaña González, M Teresa; Andrés Martín, Lourdes, Justo Villalobos, Isabela; Vargas Sánchez, Nuria. Traditional and new strategies in the primary prevention of eating disorders: a comparative study in Spanish adolescents. International Journal of General Medicine. Octubre 2010. Data de consulta: 16/07/2022. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21042426/
26. Tertúlia d'actualitat. El creixement dels TCA en temps de pandèmia. Com podem ajudar els farmacèutics? Ponent: Teia Plana Turró, psiquiatra i coordinadora de la unitat de TCA del Servei de Psiquiatria i Psicologia Infanto Juvenil de l'Hospital Clínic de Barcelona. Maig 2022. Data de consulta: 11/05/2022 https://farmaceutics.cofb.net/group/guest/ultims-comunicats/-/asset_publisher/H4sCOW15BZtR/content/el-creixement-dels-tca-en-temps-de-pandemia-com-podem-actuar-els-farmaceutics-tertulia-d-actualit-1/maximized?_101_INSTANCE_H4sCOW15BZtR_redirect=/group/guest/formacio3

Interès dermatològic del cannabidiol tòpic

Eulàlia Mateu Martínez
Llicenciada en farmàcia.
Cosmetics marketing & Business development advisor.

Paraules clau:
Cannabinoides.
Sistema endocannabinoide.
Cannabidiol.
Cannabidiol tòpic.

INTRODUCCIÓ: HISTÒRIA DEL CÀNNABIS

Des de fa molts segles, la planta del cànnabis s'ha utilitzat amb fins medicinals i religiosos. El cànnabis ja es va emprar a la medicina aiurvèdica índia per reduir el dolor, les nàusees i l'ansietat, millorar la gana i el son, relaxar els músculs i produir una sensació d'eufòria.[1]

A la Xina, les virtuts del cànnabis s'atribueixen a Shén Nóng (2000 aC), qui la va incloure en el seu compendi d'herbes medicinals.

A Egipte, l'aplicació tòpica de cànnabis per combatre la inflamació, es menciona al papir d'Ebers, escrit als voltants del 1500 aC.

A l'Imperi Romà, Plini el Vell, Dioscòrides i Galè van mencionar el seu ús medicinal. Només aquest últim va parlar dels efectes psicoactius i també va confirmar, a la seva farmacopea "*De Materia Medica*", que les aplicacions tòpiques fetes amb l'arrel bullida de cànnabis podrien disminuir la inflamació.[1] Plini va indicar propietats antiàlgiques i antiinflamatòries.[1]

J. Russel Reynolds, metge britànic, va resumir el 1890, més de 30 anys d'experiència amb el cànnabis a *The Lancet*. Un obstacle important per a l'ús medicinal del cànnabis va ser el fet que l'ingredient psicoactiu encara no s'havia aïllat: el delta(9)-tetrahidrocannabinol (THC) no es va identificar fins al 1964.[1]

Un any abans, el 1963, es va reportar l'estructura química del cannabidiol (CBD) per Mechoulam.[1]

CLASSIFICACIÓ DE CANNABINOIDES

Els cannabinoides són un grup de compostos que comparteixen analogies estructurals i bioquímiques amb el compost psicoactiu primari derivat de la planta *Cannabis sativa*, delta (9)-tetrahidrocannabinol (THC**).** [2,3]

Els cannabinoides es poden classificar en tres grups:[2,4]

- a- **endocannabinoides**, sintetitzats de manera natural a l'organisme humà
- b- fitocannabinoides (PCB) són els cannabinoides obtinguts de les plantes. Hi ha més de 100 compostos i els més notables són el THC I el cannabidiol (CBD, que es troben en abundància en els tricomes de les flors de la planta Cànnabis sativa). *Cannabis sativa* té quimiotips diferents, entre ells el cànem, quimiotip amb una quantitat mínima de THC i nivells molt alts de **cannabidiol (CBD)** i el quimiotip **marihuana**, que s'utilitza pel seu efecte psicòtrop degut als alts nivells de THC.[5]
- c- cannabinoides sintètics, sintetitzats a laboratori.[2,5]

SISTEMA ENDOCANNABINOIDE (ECS)

L'ECS és una xarxa de senyalització molecular conservada evolutivament que juga un paper en l'homeòstasi corporal.

L'ECS es compon de múltiples components: (a) molècules de senyalització anomenades **endocannabinoides**, (b) **receptors específics** i (c) **enzims** responsables de la síntesi i descomposició dels endocannabinoides.[5,6]

Les funcions més ben investigades de l'ECS estan relacionades amb la modulació del sistema nerviós central i la funció immune del cos.

Recerca recent ha assenyalat el paper crític d'ECS en el manteniment de l'homeòstasi i la funció barrera de la pell.[2,5,7]

També s'ha demostrat que l'ECS juga un rol clau en la lipogènesi[5,8] i la seva desregulació està implicada en diversos trastorns de la pell com dermatitis atòpica, prurit, acne, i creixement/caiguda del cabell.[4,5,7]

SISTEMA ENDOCANNABINOIDE A LA PELL

Els endocannabinoides són sintetitzats en els fol·licles pilosos, epidermis, glàndules sebàcies i alliberats en quantitats dependents de la necessitat de mantenir les funciones fisiològiques normals. Els seus efectes fisiològics són mitjançats per diversos receptors, però dos d'ells, **CB1** i **CB2** juguen un rol principal.[4]

Entre tots els endocannabinoides (ECB) presents a la pell, els més rellevants són el N-araquidonoil etanolamida, (anandamida o **AEA**) i el 2-araquidonoil glicerol **(2-AG)**. Tots dos van ser detectats i quantificats, tant en queratinòcits com en fibroblasts.[2,5]

S'ha demostrat que els endocannabinoides atenuen la producció de citocines pro inflamatòries i regulen la proliferació i diferenciació de queratinòcits.[2,7]

Els receptors cannabinoides **CB1 i CB2** es troben en queratinòcits epidèrmics, fibres nervioses cutànies, cèl·lules dèrmiques, melanòcits, glàndules sudorípares ecrines i fol·licles pilosos.[2,5]

Els receptors **CB1** són predominants al sistema nerviós central i òrgans digestius,[1,2] mentre que els receptors **CB2** s'expressen majoritàriament a les cèl·lules del sistema immunitari.[2]

Es pensa que els receptors CB2 són àmpliament responsables dels efectes antiinflamatoris i immunomoduladors dels cannabinoides.[1] i intervenen en diferents funcions com la formació i el manteniment de la barrera cutània, creixement i diferenciació cel·lular.[1,2]

LEGISLACIÓ SOBRE EL CANNABIDIOL

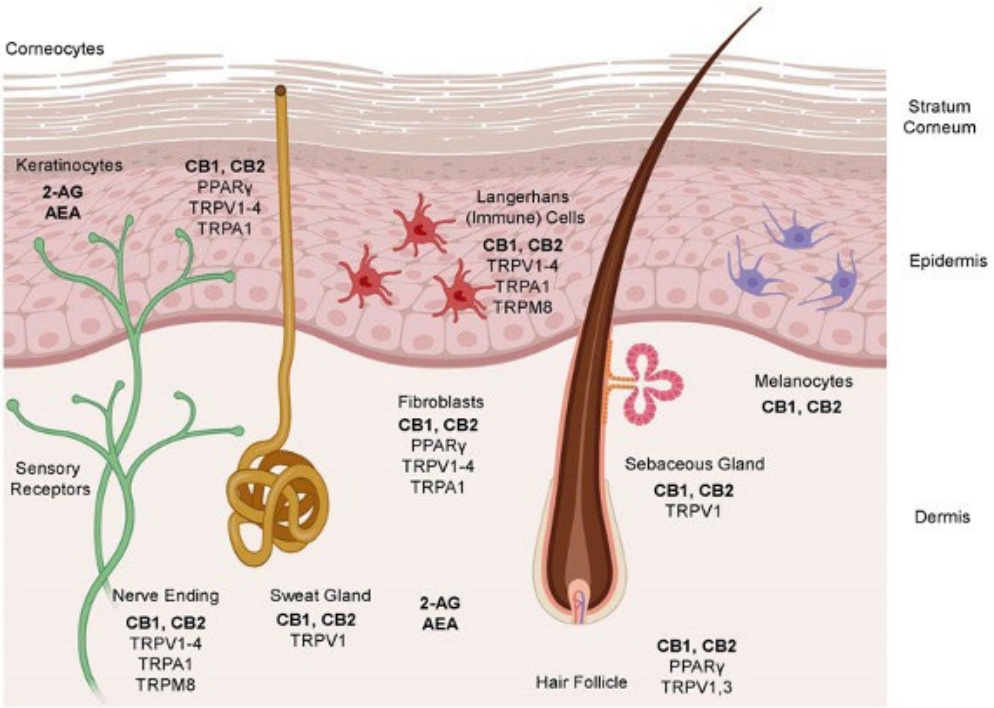
El 1961, la Convenció de les Nacions Unides sobre Estupefaents va posar el cànnabis sota el règim de control més estricte (taula IV) juntament amb l'heroïna.[17]

Amb el temps, hem passat de la planta sencera fiscalitzada, al reconeixement individual del potencial terapèutic del cannabidiol i altres cannabinoides.

Així, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va declarar el CBD en 2017 com a molècula no nociva, sense risc d'abús i amb un gran potencial terapèutic.[9]

D'altra banda, el 2018 l'Agència Mundial Antidopatge el va treure de la llista de substàncies prohibides[9] i, el 2020, la *Cosmetic Ingredient Data Base* (COSING) va aprovar el CBD -tant el produït sintèticament com el derivat d'extracte, tintura o resina de cànnabis- com a ingredient cosmètic antiseborreic, antioxidant, condicionador de la pell i protector de la pell.[9,10]

Figura 1. Representació esquemàtica dels components clau de l'ECS en diferents compartiments cel·lulars de la pell. Font: Baswant et al.[5]



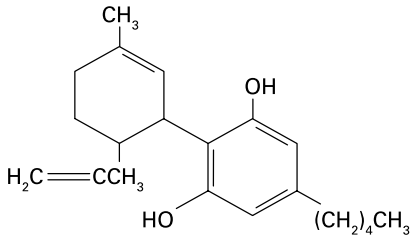
ESTRUCTURA QUÍMICA DEL CANNABIDIOL

Els cannabinoides acostumen a tenir estructura carbocíclica amb 21 carbonis i estan formats generalment per tres anells, ciclohexà, tetrahidropirà i benzè.

El CBD és un compost bicíclic, en estar l'anell de tetrahidropirà escindit. És una molècula de baix pes molecular (314 Da), sent la seva fórmula química:

2-[(1*R*,6*R*)-6-Isopropenyl-3-methylcyclohex-2-en-1-yl]-5-pentylbenzene-1,3-diol.[11]

Figura 2. Formula química del cannabidiol . Font: COSING DATABASE



PERMEABILITAT CUTÀNIA DEL CBD TÒPIC

El Cannabidiol és una molècula altament lipòfila.[12]

El paràmetre de solubilitat de la O-acilglucosilceramida (CER), un dels components predominants en els lípids del ciment intercel·lular de l'epidermis, és molt similar al del CBD, el que indica que el cannabidiol té una gran afinitat per l'estrat corni i en conseqüència, el fa en principi un actiu interessant per a administració tòpica.[12]

Un estudi dut a terme per Casiraghi et al., per comparar el paper de sis diferents vehicles en l'absorció percutània del CBD, va concloure que un gel hidròfil, que consisteix principalment en propilenglicol (79%, p/p), pot ser una de les opcions òptimes per a l'administració tòpica de CBD.[12]

POTENCIAL US DERMATOLÒGIC DEL CANNABIDIOL TÒPIC

L'activació del receptor CB1 pel THC s'associa amb els efectes psicotròpics del cànnabis[7] i, per tant, el seu ús no resulta potencialment interessant en cosmètica o dermatologia.

En contrast, el CBD no afecta les funcions cognitives ni motores o a la temperatura corporal. Funciona com un agonista invers del receptor CB2, contribuint els seus efectes antiinflamatoris.[7] Els seus efectes immunomoduladors semblen ser mitjançats per altres vies independents de les vies de senyalització de receptors cannabinoides.[2]

Les aplicacions possibles del CBD tòpic, s'han estudiat en diverses afeccions dermatològiques:

DERMATITIS DE CONTACTE AL·LÈRGICA

En un estudi de Petrosino et al., es va demostrar que el CBD tòpic presenta propietats antiinflamatòries en un model experimental de dermatitis de contacte al·lèrgica, en el que en cèl·lules HaCaT (queratinòcits humans immortalitzats) estimulades amb poli-(I:C), el CBD eleva els nivells d'anandamida i, de manera dosi-depenent, també inhibeix l'alliberament induït de la proteïna MCP-2 (proteïna monocítica quimiotàctica-2), i de les citocines inflamatòries interleucina-6 i Interleucina-8.[13]

DERMATITIS ATÒPICA I PRURIT

Els tractaments habituals per la dermatitis atòpica (DA), incloent-hi corticoides tòpics, són efectius, però estan limitats pels efectes secundaris desfavorables.

Buscant noves opcions terapèutiques, es va estudiar l'efecte del CBD tòpic en pacients amb DA. En un estudi postobservacional es va avaluar la severitat de la DA i la pruïja mitjançant l'Índex d'àrea i gravetat de l'èczema (EASI) - que avalua

> El cànem és un quimiotip amb una quantitat mínima de THC i nivells molt alts de cannabidiol (CBD)

quatre signes: eritema, induració-pàpules-edema, excoriació i liquenificació-, l'escala visual analògica de prurit (EVA) – la qual valora la intensitat del prurit d'1 a 10 - i l'escala de prurit 5-D - que inclou grau, durada, discapacitat i distribució de la pruïja.

Els resultats van mostrar una disminució significativa del *score* EASI, una disminució del 29% en la intensitat de la pruïja i una reducció mitjana del 14% de l'impacte de la pruïja en la qualitat de vida.[14]

En un altre estudi amb 16 pacients amb èczema atòpic, es va utilitzar l'eina Patient Oriented Eczema Measure (POEM) - que inclou set paràmetres, entre ells la pruïja- per monitorar la severitat de l'èczema. Dues setmanes després de l'aplicació d'un gel tòpic de CBD, tots els pacients van mostrar una reducció del *score* POEM, sent la reducció més significativa la del paràmetre prurit.[15]

Aquestes dades que indiquen que el CBD pot ser una alternativa terapèutica prometedora en el tractament de la DA i de la pruïja.

ACNE I DERMATITIS SEBORREICA

És àmpliament documentat que les cèl·lules epitelials de les glàndules sebàcies, és a dir, els sebòlits, tenen un paper central en la regulació de l'homeòstasi lipídica cutània i que un patològic funcionament d'aquestes cèl·lules pot provocar malalties cutànies comunes com l'acne vulgar.[8]

Se sap que l'ECS té un paper clau en l'homeòstasi de la pell, i concretament en la lipogènesi. Diversos

El cannabidiol té una gran afinitat per l'estrat corni i en conseqüència, el fa en principi un actiu interessant per a administració tòpica.

estudis in vitro indiquen que el CBD podria ser una nova terapèutica en el tractament de l'acne mitjançant la seva actuació en vies relacionades amb la producció de seu, la proliferació de sebòcits i la inflamació.[5]

Un estudi in vitro i *ex-vivo* dut a terme per investigar les accions biològiques del CBD a glàndules sebàcies humanes, va concloure que el cannabidiol inhibeix l'acció lipogènica induïda per diverses substàncies com l'àcid araquidònic i una combinació d'àcid linoleic i testosterona, així com redueix significativament la proliferació de sebòcit i exerceix acció antiinflamatòria en aquests.[6]

Una altra investigació sobre l'efecte d'una crema tòpica amb 3% d'extracte de llavors de cànem a la pell de la galta de pacients amb acne i dermatitis seborreica, va mostrar una disminució significativa en els nivells de seu cutani i eritema.[16]

Així doncs, el CBD tòpic podria ser un aliat eficaç en el tractament de l'acne i la dermatitis seborreica.

PSORIASI

Així mateix, altres estudies han trobat que el CBD inhibeix la proliferació de queratinòcits en situacions de hiperproliferació d'aquests, com a la psoriasi.

En un estudi en cinc pacients amb psoriasi van ser tractats amb CBD tòpic a les àrees lesionades durant tres mesos. Tots els pacients tenien resolució de les plaques de psoriasi i vam mostrar una millora en la puntuació global de l'Índex de la gravetat de l'àrea de Psoriasi (PASI) - l'eina més àmpliament utilitzada per a la mesura de la severitat de psoriasi i que combina la valoració de la magnitud de lesions i l'àrea afectada en una sola xifra entre els valors de 0 (cap malaltia) a 72 (malaltia màxima)-, el dia 90.[17]

Un altre estudi va avaluar l'eficàcia i tolerància d'un xampú amb CBD pel tractament de la inflamació del cuir cabellut deguda a psoriasi lleugera/ moderada del cuir cabellut o dermatitis seborreica, donats al seu efecte antiinflamatori sobre el fol·licle pilosebaci i el seu potencial per reduir l'estrès oxidatiu, i va concloure que la substitució del xampú habitual per un xampú amb cannabidiol redueix significativament tant la gravetat com els símptomes d'inflamació del cuir cabellut en dues setmanes, amb excel·lents tolerabilitat i satisfacció dels pacients.[18]

En aquest sentit, l'aplicació tòpica de CBD podria ser una alternativa segura i eficaç per millorar la qualitat de vida en pacients amb psoriasi.

ALTERACIONS CAPIL·LARS

Com que el fol·licle pilós conté ECS i receptors CB1 i CB2 sensibles als cannabinoides, juntament amb l'evidència de deposició de cannabinoides dins de la fibra després de consum de cànnabis i aplicació tòpica, pot haver-hi potencial en l'ús de CBD per tractar certs desordres capil·lars. Malgrat això, es necessiten investigacions addicionals, inclosos assaigs clínics, per a determinar si els fitocannabinoides com el CBD poden ser actius tòpics efectius per tractar la caiguda del cabell o les condicions de creixement excessiu del cabell.[5]

En un estudi amb 35 pacients amb alopècia androgenètica (AGA), aquests van utilitzar un cop al dia, durant 6 mesos, oli de cànem per via tòpica- una mitja de 3-4 mg diaris de CBD-. Es van contar els cabells de l'àrea alopècica més gran de cadascun d'ells a l'inici de l'estudi i al final d'aquest. Va haver-hi un 93,5% de mitja d'increment de cabell i tots els pacients van manifestar recreixement. Donat que el CBD funciona a través de mecanismes totalment diferents de finasterida i minoxidil, es podria pensar d'usar-lo conjuntament amb aquests fàrmacs actuals i s'espera que tingui efectes sinèrgics.[19]

ALTRES ACCIONS D'INTERÈS DEL CANNABIDIOL

ACCIÓ ANTIBACTERIANA

A causa de les potents propietats antibacterianes contra una gran varietat de bacteris Gram positius reportades, el CBD es podria utilitzar com a coadjuvant eficaç en combinació amb principis actius antimicrobians coneguts, per combatre els bacteris Gram positius resistents als antibiòtics que causen trastorns de la pell i altres infeccions.[5,11]

Recentment s'ha comprovat que també posseeix activitat enfront de quatre bacteris Gram negatius, entre ells, *Neisseria Gonorrhoeae*.[11]

ACTIU ANTIOXIDANT

La pell serveix com a barrera protectora contra els estressants ambientals que poden provocar la generació d'espècies reactives d'oxigen

Justifiquen el creixent interès per aquesta molècula com a coadjuvant de tractaments habituals en certes patologies dermatològiques.

(ROS). L'estrès oxidatiu indueix danys cel·lulars i pot provocar inflamació crònica si no es controla. També està implicat en els trastorns de la pell i l'envelliment de la pell.[5,20]

L'acumulació nociva de ROS es contraresta a la pell sana mitjançant l'activació de nombrosos mecanismes de defensa. Molts d'aquests estan controlats pel regulador mestre del sistema de defensa antioxidant cel·lular, el factor nuclear eritroide 2-like (NFR2).[5,20]

L'enzim Hemeoxygenase1 (HMOX1) induït per varietat d'estrès cel·lular (estrès oxidatiu, radiació UVA...) és una de les dianes clau de NRF2 i presenta propietats antioxidants i antiinflamatòries.[1] Per tant, és un bon marcador d'estrès i de la inflamació cel·lular.[20]

En estudis in vitro, el CBD tòpic ha demostrat la capacitat d'induir l'expressió de HMOX1.[5,20]

Atès que a la pell l'enzim HMOX1 té un important rol citoprotector, amb propietats antiinflamatòries, antioxidants i antiapoptòtiques, els tractaments que regulen la seva expressió podrien ser beneficiosos per a afeccions cutànies associades a trastorns inflamatoris -ex. èczema o dermatitis atòpica- o a l'estrès oxidatiu.[5,20]

CONCLUSIONS

Els nombrosos estudis duts a terme en els darrers anys sobre l'activitat antiinflamatòria, immunomoduladora, antipruriginosa, antimicrobiana i d'altres del CBD - alguns d'ells revisats en aquest article-, justifiquen el creixent interès per aquesta molècula com a coadjuvant de tractaments habituals en certes patologies dermatològiques.

Com hem assenyalat a l'apartat de Legislació, el cannabidiol està permès com a ingredient cosmètic. A la base de dades COSING de la UE consta aquesta limitació d'ús i, tenint en compte que un cosmètic no pot reivindicar cap efecte terapèutic o preventiu de malalties,[21] calen més estudis i registres, com a medicament, per poder considerar-lo com a tal. ■

Bibliografia

1. Crocq, M. A. History of cannabis and the endocannabinoid System. Dialogues in clinical neuroscience.2020;22 (3):223-228.Disponible a: doi: 10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq
2. Sivesind, T. E.; Maghfour, J. et al. Cannabinoids for the treatment of dermatològic conditions. JID Innov. 2022; 13:100095. Disponible a: doi: 10.1016/j.xjidi.2022.100095
3. Sheriff, T; Lin, M. J. et al . The potential role of cannabinoids in dermatology. Journal of Dermatological Treatment. 2020; 31(8): 839-845. Disponible a: doi: 10.1080/09546634.2019Ca.1675854
4. Gupta, A. K.; Talukder, M. Cannabinoids for skin diseases and hair regrowht. J Cosmet Dermatol. 2021; 20: 2703-2711. Disponible a: doi: 10.1111/jocd.14352
5. Baswan, S. M.; Klosner, A. E. et al. Therapeutical Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020; 13: 927-942
6. Oláh, A., Tóth, B. et al. Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. J Clin Invest. 2014; 9:3713-3724 . Disponible a: doi: 10.1172/JCI64628
7. Pagano, C., Navarra, G. et al. Cannabinoids: Therapeutical Use in Clinical Practice. International Journal of Molecular Sciences. 2022 ;23:3344. Disponible a: doi:10.3390/ijms23063344
8. Dobrosi, N., Tóth, B. et al. Endocannabinoids enhance lipid synthesis and apoptosis of human sebocytes via cannabinoid receptor-2-mediated signaling. The Faseb Journal. 2008; 22(10):3685-3695. Disponible a: doi: 10.1096/fj.07-104877
9. Marcos, Mercedes. Todo lo que debes saber sobre Cannabidiol y cosmètica. 25 agosto de 2021. A: Farmaschool. 2021. Disponible a: https://farmaschool.com/webinar-cbd-cosmetica/?t=1631118809396
10. COSMETIC INGREDIENT DATABASE- EUROPEAN COMMISSION (COSING)(base de dades en línia). Disponible a: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=96287
11. Blaskowich, MAT; Kavanagh, A. M. et al. The antimicrobial potential of cannabidiol. Communications Bioogyl. 2021; 4(1):17 . Disponible a: doi: 10.1038/s42003-020-01530-y
12. Casiraghi, A; Musazzi, U. Topical Administration of Cannabidiol: Influence of Vehicle-Related aspects on Skin Permeation Process. Pharmaceuticals. 2020; 13 (11):337. Disponible a: doi: 10.3390/ph13110337
13. Petrosino, S.; Verde, R. et al. Anti-inflammatory Properties of Cannabidiol, a NonpsychotropicCannabinoid, in Experimental Allergic Contact Dermatitis. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2018;365(3):652-663.Disponible a: doi: 10.1124/jpet.117.244368
14. Maghfour, J.; Rundle C. W. et al. Assesing the effects of topical cannabidiol in patients with atopic dermatitis. Dermatology online Journal. 2021; 27(2) :15. Disponible a : https://escholarship.org/uc/item/8h50k2vs
15. An Observational Study of the Application of a Topical Cannabinoid Gel on Sensitive Dry Skin. J Drugs Dermatol .2020; 19 (12): 1204-1208.Disoponible a : doi: 10.36849/JDD.2020.5464
16. Ali, A.; Akhtr,N. The safety and efficacy of 3% Cannabis seeds extract cream for reduction of human cheek skin sebum and erythema content. Pak J pharm Sci. 2015; 28 (4): 1385-1395
17. Palmieri, B.; Laurino, C., Vadalà, M. A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars. Clin Ter. 2019; 170 (2):93-99. Disponible a: doi: 10.7417/CT.2019.2116
18. Vincenzi, C; Tosti, A. Efficacy and Tolerability of a Shampoo Containing Broad-Spectrum Cannabidiol in the Treatment of Scalp Inflammation in Patients with Mild to Moderate Scalp Psoriasis or Seborrheic Dermatitis. Skin Appendage Disorders. 2020; 6(6):355-361. Disponible a: doi: 10.1159/000510896
19. Smith, G. L.; Satino, J. Hair Regrowth with Cannabidiol (CBD)-rich Hemp Extract – A Case Series. Cannabis 2021; 4 (1): 53-59. Disponible a: doi: 10.26828/cannabis/2021.01.003
20. Casares, L.; García, V. et al. Cannabidiol induces antioxidant pathways in keratinocytes by targeting BACH$_1$. Redox Biology. 2020 Jan; 28: 101321. Published online 2019 Sep. 5 . Disponible a: doi: 10.1016/j.redox.2019.101321
21. Comissió parafarmàcia. CBD i cannabinoides, què son. Col·legi de farmacèutics de Barcelona. Setembre, 2021. Disponible a: https://farmaceutics.cofb.net/documents/10186/11778872/CBD-cannabinoids_v2.pdf/db2df47b-d333-4493-b57b-8578cd27d529.

Abordatge de la dermatitis atòpica

Catalina Socias Cañellas
Servei de Farmàcia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Pau Riera Armengol
Servei de Farmàcia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Montserrat Masip Torné
Servei de Farmàcia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Neus Pagès Puigdemont
Servei de Farmàcia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Paraules clau:
Dermatitis atòpica
èczema
teràpies dirigides

INTRODUCCIÓ

1.1. CARACTERÍSTIQUES I PREVALENÇA

La dermatitis atòpica (DA), també denominada èczema atòpic, és una malaltia crònica pruriginosa i inflamatòria de la pell, que ocasiona un impacte significatiu en la qualitat de vida dels pacients[1-4]. Es caracteritza per pruïja, lesions eczematoses, xerosi i liquenificació. Sovint s'associa a altres manifestacions, com la rinitis al·lèrgica o l'asma, com a part d'una "tríada al·lèrgica"[2,3]. De fet, aproximadament un 30% dels infants amb DA desenvoluparà asma posteriorment[2].

La DA és la malaltia dermatològica més freqüent de la infància sense observar diferències segons el sexe. Sol iniciar-se en aquesta etapa de la vida, abans dels dos anys, tot i que pot aparèixer a qualsevol edat. La prevalença és d'un 15-20% de la població pediàtrica, mentre que en el cas dels adults pot afectar fins a un 10% de la població[3,4]. D'altra banda, es veu un augment de la incidència en els països industrialitzats, fet que s'ha atribuït a la contaminació ambiental i a l'ús de productes de neteja de la llar[4].

1.2. FISIOPATOLOGIA

La fisiopatologia de la DA és complexa i multifactorial, i continua essent objecte d'estudi. D'una banda, s'ha vist que les mutacions en el gen *FLG*, codificant de la filagrina, que és una proteïna estructural fonamental per al desenvolupament i manteniment de la barrera cutània, confereix un major risc de desenvolupar DA.

D'altra banda, l'activació de la via JAK/STAT, per la unió de les citocines IL-4/IL-13 als seus receptors cel·lulars, juga un paper essencial en la resposta immunitària de la DA. Això inclou la sobreregulació de la resposta Th2, l'activació dels eosinòfils, la supressió de les cèl·lules T reguladores i la maduració de les cèl·lules B a cèl·lules plasmàtiques. A més, la secreció d'IgE, que s'uneix als mastòcits cutanis, causa alliberament d'histamina. La resposta Th2 comporta la producció de citocines proinflamatòries i factors proangiogènics per les cèl·lules epidèrmiques. Paral·lelament, les IL-4 i IL-13 estan implicades en la pruïja mitjançant les seves interaccions amb IL-4Rα i JAK1 en les neurones sensorials[5-12].

A la figura 1 s'hi poden observar les principals cèl·lules i citocines proinflamatòries implicades en el desenvolupament de la DA.

1.3. FACTORS DE RISC

Els dos factors de risc principals que afavoreixen l'aparició de la DA són la presència d'alteracions al gen *FLG* i la història familiar de DA. S'ha vist que al voltant d'un 70% dels pacients amb DA presenten una història familiar, i que la probabilitat de desenvolupar una DA és superior com més membres afectats hi ha a la família[3].

A més a més, s'han descrit diversos factors ambientals predisposants, entre els quals cal destacar una ingesta reduïda de fruites i verdures, l'obesitat, concentracions elevades de carbonat càlcic en l'aigua de beguda, baixa diversitat en la microbiota intestinal, alta humitat, exposició a antibiòtics durant

Els corticoides sistèmics no tenen la indicació en el tractament de manteniment de la DA. S'utilitzen en cicles curts per al control dels brots greus que no han respost als corticoides tòpics.

el primer any de vida, contaminació ambiental (NO_2, CO), hàbit tabàquic, etc. També s'han identificat alguns factors protectors, com ara l'exposició precoç a endotoxines i bacteris, alta temperatura, elevada ingesta de fruites, verdures i peix[1].

1.4. SEGUIMENT CLÍNIC DELS PACIENTS AMB DA

Per avaluar l'afectació de la DA es considera l'extensió de les àrees afectades de la pell, la gravetat de les lesions i els símptomes que pugui manifestar el pacient (pruïja, insomni).

S'han desenvolupat diverses escales com la SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*) que avalua sis signes (eritema, edema, rascat, formació de crostes, liquenificació i xerosi) i dos símptomes (pruïja i insomni). Una altra escala, àmpliament utilitzada, és l'EASI (*Eczema Area and Severity Index*) que avalua exclusivament els signes de la malaltia.

D'acord amb el resultat d'aquestes escales, podem classificar la DA com a:

- Lleu: SCORAD <25 o EASI<7
- Moderada: SCORAD 25-50 o EASI 7,1-21
- Greu: SCORAD >50 o EASI 21,1-50
- Molt greu: EASI 51-72

Altres escales emprades en el seguiment dels pacients amb DA són: l'escala IGA (*Investigator Global Assessment*) en què el professional sanitari valora en una escala del 0 al 5 l'eritema, la formació de pàpules i els exsudats; i l'escala NRS (*Numerical Rating Scale*) que mesura en una escala del 0 al 10 la intensitat de la pruïja.

Pel que fa a la qualitat de vida, cal destacar l'escala DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), que es fa servir en altres patologies dermatològiques. El DLQI valora en una escala del 0 a 30 l'impacte de la patologia en els següents àmbits de la vida del pacient durant l'última setmana: sensació, activitats diàries, oci, vida laboral, relacions interpersonals i tractament.

Taula 1. Classificació dels corticoides tòpics segons la seva potència

Grup	Fàrmac
Grup I: potència baixa	Hidrocortisona base o acetat 0.1-2%
Grup II: potència mitjana	Clobetasona 0,05% Fluocinolona acetònid 0,01% Hidrocortisona butirat 0,1%
Grup III: potència alta	Beclometasona 0,025-0,1% Betametasona 0,05-0,1% Diflucortolona 0,1% Fluocinònida 0,05% Fluticasona propionat 0,05% Hidrocortisona aceponat 0,127% Metilprednisolona aceponat 0,1% Mometasona 0,1% Prednicarbat 0,25%
Grup IV: potència molt alta	Clobetasol 0,05% Diflorasona 0,05% Fluocinolona acetònid 0,2%

PREVENCIÓ I MESURES NO FARMACOLÒGIQUES

La DA es tracta d'una malaltia crònica sense un tractament curatiu. Per aquest motiu, les mesures preventives són importants tant per evitar l'aparició de la malaltia (prevenció primària), com per disminuir els brots (prevenció secundària).

2.1. PREVENCIÓ PRIMÀRIA DE LA DA

Les mesures preventives de la DA tenen en compte l'etiopatogènia de la malaltia i l'edat habitual d'aparició (majoritàriament abans dels dos anys). Els estudis publicats fins ara mostren resultats molt heterogenis[13].

No s'ha demostrat que la lactància materna o la suplementació amb vitamina D siguin factors protectors, ni que la ingesta d'aliments considerats al·lergènics (com la llet de vaca, l'ou o el cacauet) siguin factors desencadenants de la malaltia. Tot i això, hi ha cert fonament del paper protector de la ingesta d'omega 3 i probiòtics durant l'embaràs i l'ús de probiòtics durant la primera etapa de vida[13,14], per bé que s'ha de considerar l'heterogeneïtat dels estudis.

Pel que fa a la millora de la barrera cutània, l'ús d'emol·lients durant el primer any de vida no ha demostrat prevenir l'aparició d'èczemes però sí un major risc d'infeccions dermatològiques[15]. Tampoc ha demostrat ser efectiu en la prevenció la reducció del contacte d'al·lèrgens ambientals (àcars de la pols) amb la barrera cutània[13].

PREVENCIÓ SECUNDÀRIA

Aquestes mesures van dirigides a disminuir el nombre de brots, la seva intensitat, i el desenvolupament de ma-

nifestacions atòpiques, com l'al·lèrgia als aliments, l'asma i la rinitis al·lèrgica. Una de les mesures bàsiques és mantenir i reconstituir la funció barrera de l'epidermis. En aquest sentit, l'ús de cremes hidratants millora la funció barrera de la pell: redueix la xerosi, la pruïja, l'aparició de brots i el requisit d'antiinflamatoris.

Les cremes hidratants solen tenir efecte emol·lient, oclusiu, i humectant. Els emol·lients contenen humectants com la urea o el glicerol, que promouen la hidratació de la capa còrnia; i oclusius com els petrolats, que redueixen l'evaporació de l'aigua. Alguns d'aquests preparats també contenen ceramides o àcids grassos, però no són més efectius que les cremes convencionals. S'ha de tenir en compte que les fórmules amb urea no es recomanen als menors de 5 anys.

Per tal d'evitar un efecte irritant o al·lèrgic, es recomana l'ús de fórmules amb el menor nombre d'ingredients i sense perfum. La utilització de cremes hidratants entre dues i tres vegades al dia, sempre després de la dutxa, ha de formar part dels hàbits d'higiene. Es recomana la utilització de productes d'higiene sense sabó, fragàncies o conservants al·lergènics i amb un pH de neutre a baix que substitueixi el sabó i els gels convencionals[16,17].

TRACTAMENT TÒPIC

L'objectiu del tractament tòpic de la DA és reduir els símptomes com la pruïja i prevenir les exacerbacions.

3.1. CORTICOIDES VIA TÒPICA

Són el tractament d'elecció en la DA moderada pel seu efecte antiinflamatori i antipruriginós. L'elecció del corticoide dependrà de la potència requerida, la formulació galènica, l'edat del pacient i l'àrea de la pell que s'ha de tractar[17].

Els corticoides tòpics es classifiquen en 4 classes segons la seva potència, essent els del grup I els de menor potència (Taula 1). Per tractar les zones més sensibles (zona facial o periocular) es prefereixen els del grup I i II durant el mínim temps possible. Igualment, els pacients pediàtrics haurien de tractar-se amb els corticoides tòpics de menor potència possible.

L'efectivitat del tractament es valora amb la millora de la pruïja. Es consideren necessàries una o dues aplicacions diàries per disminuir la picor. Per evitar l'efecte rebot, la reducció del tractament tòpic amb corticoides consisteix en el canvi a un de menor potència o reduir la freqüència en l'aplicació.

Els efectes adversos són l'aparició d'atròfia, disminució del gruix de la pell, telangièctasis, estries o hipertricosi. El tractament perllongat a la zona facial podria produir una dermatitis de tipus rosàcia[17].

Per evitar els possibles efectes adversos es recomana l'ús intensiu només durant els brots. La utilització continuada d'emol·lients amb l'aplicació de corticoides tòpics quan es requereix és fonamental per l'estabilització de la malaltia i la prevenció de brots[13,17].

INHIBIDORS DE LA CALCINEURINA VIA TÒPICA: TACROLIMÚS I PIMECROLIMÚS

Estan indicats per al tractament de la DA de lleu a moderada, tant a curt com a llarg termini. Es considera que l'efecte antiinflamatori del tacrolimús al 0,1% és superior al pimecrolimús a l'1% i és similar a un corticoide via tòpica de potència mitjana[17].

Els principals efectes adversos són la sensació de cremor i formigueig a la zona d'aplicació a l'inici del tractament. Per aquest motiu, es recomana iniciar el tractament amb corticoides tòpics durant la fase aguda. Com que els inhibidors de la calcineurina no produeixen atròfia de la pell es poden aplicar en zones delicades (periocular, anogenital i plecs).

TRACTAMENT SISTÈMIC

Els pacients amb malaltia moderada-greu (èczema extens, xerosi, pruïja intensa, insomni i afectació de l'activitat diària), no controlada amb el tractament tòpic (associat o no a fototeràpia) poden requerir tractament sistèmic. Per iniciar-lo s'avalua la gravetat i la qualitat de vida, així com l'efectivitat i adherència als tractaments previs, les comorbiditats i preferències del pacient.

Taula 2. Teràpies dirigides comercialitzades i en desenvolupament per a la DA

Mecanisme d'acció	Fàrmac
Anti IL-4/IL-13	Dupilumab*
Anti-IL-5	Benralizumab#
Anti-IL-13	Mepolizumab# Lebrikizumab†
Anti-IL-31R	Tralokinumab* Nemolizumab†
Antil-IL-33	Etokimab†
Inhibidors de JAK	Baricitinib* Upadacitinib* Abrocitinib†

*Fàrmacs comercialitzats per a la DA; #fàrmacs comercialitzats per altres indicacions i †fàrmacs en desenvolupament

Entre les alternatives disponibles hi trobem els antihistamínics, els corticoides orals i els agents immunosupressors. La fototeràpia es considera part del tractament sistèmic.

4.1. ANTIHISTAMÍNICS

Els antihistamínics H1 són àmpliament usats pel tractament de la pruïja en els pacients amb DA. Es recomana la seva utilització només durant els brots aguts, ja que no estan indicats de manera continuada. Els més efectius semblen ser els de primera generació, ja que tenen un inici d'acció més ràpid i en travessar la barrera hematoencefàlica, s'obté un efecte sedant beneficiós pel control i alleugeriment simptomàtic. Entre les pautes més utilitzades hi trobem la dexclorfeniramina 2 mg/4-6 hores (màxim 12 mg/dia), difenhidramina 25-50 mg/6-8 hores (màx. 200 mg/dia) i hidroxizina 25 mg/6-8 hores, per via oral. En general, són fàrmacs ben tolerats. Els efectes secundaris deriven de la seva acció anticolinèrgica: retenció urinària, sequedat de boca, visió borrosa i trastorns gastrointestinals[18].

Per altra part, els antihistamínics H1 de segona o tercera generació no travessen la barrera hematoencefàlica i no tenen acció antimuscarínica pel que gairebé no produeixen somnolència. Poden ser útils quan existeix urticària o rinoconjuntivitis al·lèrgica. Com a antipruriginosos seran necessàries dosis superiors de les habituals, ja que són menys efectius en el control dels símptomes[18]. Alguns exemples són la bilastina, levocetirizina, cetirizina, loratadina, desloratadina, ebastina i rupatadina.

CORTICOIDES

Els corticoides sistèmics no tenen la indicació en el tractament de manteniment de la DA. S'utilitzen en cicles curts per al control dels brots greus que no han respost als corticoides tòpics. La pauta més usual és prednisona 0,5-1 mg/kg/dia durant 5-7 dies per via oral. Normalment, en ser pautes curtes no és necessària una reducció progressiva de la dosi. En cas de tractaments més perllongats de 2-3 setmanes sí que serà necessària per minimitzar l'efecte rebot[19].

Els efectes adversos que poden causar en tractaments curts són: insomni, irritabilitat, augment de la gana, hiperglucèmia, augment de la tensió arterial i/o pressió intraocular o retenció de líquids. A llarg termini, poden produir: glaucoma o cataractes, exacerbació o reactivació d'infeccions, diabetis, osteoporosi o fragilitat capil·lar i, en cas de ser utilitzats en població pediàtrica, retard del creixement i tancament de les epífisis òssies.

AGENTS IMMUNOSUPRESSORS

Els immunosupressors es fan servir només en DA greu, refractària als tractaments convencionals anteriorment esmentats. És imprescindible el seguiment continu de dermatòlegs experts en DA i realitzar les analítiques periòdiques necessàries pel control hematològic, renal i hepàtic corresponent, així com el monitoratge per avaluar l'aparició d'efectes adversos.

Ciclosporina

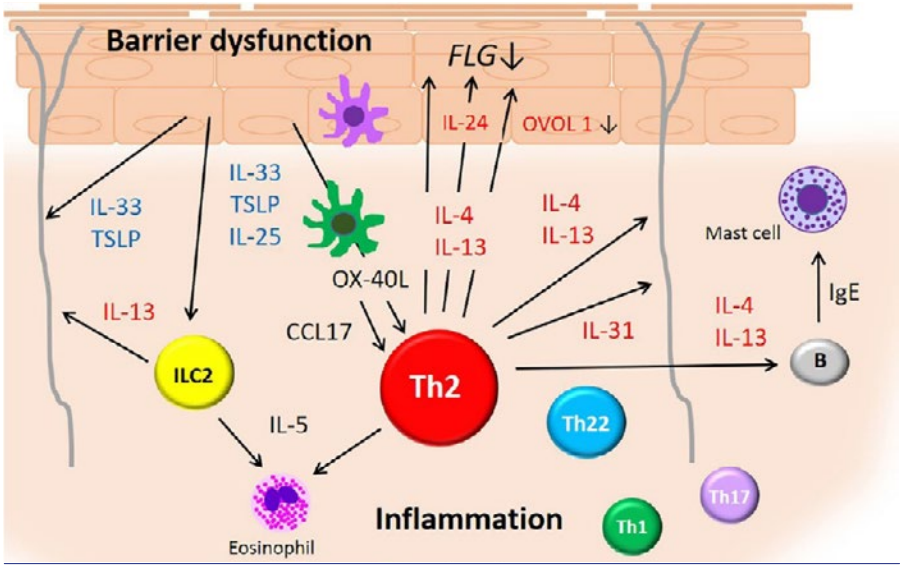
La ciclosporina és un inhibidor de la calcineurina, com pimecrolimús i tacrolimús, però d'administració oral. Bloqueja els limfòcits T en les fases G0 o G1 del cicle cel·lular, inhibint l'alliberació de limfocines per part de les cèl·lules T activades per antígens. A escala cel·lular, inhibeix la producció i alliberació de la interleucina 2 (IL-2)[20]. És el tractament d'elecció de la DA greu, tot i que no es recomana a llarg termini a causa del seu perfil de seguretat[20]. Existeixen nombrosos estudis que avalen la seva eficàcia[21].

És un fàrmac d'estret marge terapèutic amb una elevada variabilitat interindividual. La dosi inicial és de **2,5 mg/kg/dia**, que es pot incrementar fins a **5 mg/kg/dia** si no s'aconsegueix una resposta satisfactòria al cap de les dues setmanes de tractament. En casos molt greus, es pot iniciar amb la dosi de 5 mg/kg/dia per assolir un control ràpid i adequat de la malaltia. Quan s'obtingui una resposta satisfactòria, s'ha de reduir gradualment la dosi i, sempre que sigui possible, interrompre el tractament[20].

Habitualment són suficients 8 setmanes de tractament, però en cas que sigui necessari es pot allargar fins a 1 any a dosis més baixes per prevenir les recurrències. No es recomana l'ús de ciclosporina a llarg termini pel risc de nefrotoxicitat irreversible.

La majoria dels efectes adversos associats a ciclosporina són doside-

Figura 1: Mecanismes involucrats en la DA (imatge adaptada de Nakahara et al. [12])



penent i es resolen reduint la dosi. D'entre els més freqüents destaquen: la nefrotoxicitat, hipertensió, hiperuricèmia, hiperpotassèmia, hirsutisme i tremolor, entre d'altres. Per tot això, és recomanable realitzar el monitoratge dels nivells plasmàtics de ciclosporina, així com el control de la tensió arterial i dels nivells de creatinina, àcid úric i potassi. Es requereix l'ajustat de dosi segons la funció renal. Es recomana evitar l'ús concomitant d'altres fàrmacs nefrotòxics, suplements de potassi o diürètics estalviadors de potassi.

La ciclosporina és un inhibidor del CYP3A4 i de la glicoproteïna-P, per la qual cosa és important tenir en compte el risc d'interaccions amb altres fàrmacs que es metabolitzen per aquestes dues vies.

Metotrexat

El metotrexat és un antimetabòlit i anàleg de l'àcid fòlic. Inhibeix la dihidrofolat reductasa bloquejant el pas del dihidrofòlic a la seva forma activa, el tetrahidrofòlic, essencial per a la biosíntesi de purines i pirimidines. Així, el metotrexat inhibeix la síntesi cel·lular d'ADN, ARN i proteïnes[22].

Dosis baixes de metotrexat han demostrat ser eficaces en el tractament de la DA moderada-greu en pacients adults. Segons els estudis publicats, la pauta posològica més utilitzada és de **10-20 mg/setmanals** durant 8-12 setmanes per via oral o via subcutània[19].

Pel que fa als efectes adversos, destaquen la neurotoxicitat, hepatotoxicitat, mielotoxicitat i alteracions gastrointestinals (diarrea, nàusees i vòmits). En aquest últim cas, es pot resoldre en canviar l'administració a via subcutània. Per prevenir la neurotoxicitat, es recomana administrar àcid fòlic 24 hores després de l'administració de metotrexat.

Azatioprina

Azatioprina és un profàrmac, derivat imidazòlic de la 6-mercaptopurina. Antagonitza el metabolisme de les purines i, en conseqüència, la síntesi d'àcids nucleics, prevenint així la proliferació de cèl·lules involucrades en la resposta immunitària[23].

La dosi inicial habitual és de **2-2,5 mg/kg/dia** per via oral en dosi única o repartida en diferents preses. Es recomana prendre juntament amb menjar i s'ha d'ajustar la dosi de forma individualitzada segons l'activitat enzimàtica de la tiopurina metiltransferasa en sang per aconseguir la màxima efectivitat minimitzant els efectes adversos. El principal inconvenient és que presenta un inici d'acció lent amb un temps de latència de 2-3 mesos. Per aquest motiu, els primers mesos és usual utilitzar concomitantment corticoides orals[19].

Els efectes adversos més freqüents són: alteracions hematològiques (leucopènia i trombocitopènia), intolerància gastrointestinal (diarrea, nàusees i hipoorèxia), augment del risc d'infeccions (sobretot víriques) i hepatotoxicitat.

L'azatioprina presenta interaccions farmacològiques rellevants amb fàrmacs com l'al·lopurinol, el cotrimoxazole, els inhibidors de l'enzim convertidor de l'angiotensina (IECA i ARA-II) i anticoagulants orals com la warfarina i l'acenocumarol, entre d'altres, i per això serà necessari valorar un ajust de dosi i realitzar un monitoratge estret.

Micofenolat de mofetil

El micofenolat de mofetil (MMF) és un profàrmac de l'àcid micofenòlic. Aquest és un inhibidor potent, selectiu, no competitiu i reversible de la inosina monofosfat deshidrogenasa que inhibeix la síntesi de novo del nucleòtid guanosina evitant la síntesi de purines. Per aquest motiu, té un efecte més potent en els limfòcits que el metotrexat o azatioprina, ja que els limfòcits B i T depenen de la síntesi de novo de purines per la seva proliferació[24].

La dosi habitual és d'**1-2 g/dia** per via oral. El MMF pot ser una opció efectiva en pacients seleccionats amb formes greus de DA, principalment, quan es troben contraindicats altres tractaments immunosupressors. Ara bé, cal tenir en compte que no produeix una resposta tan ràpida com la ciclosporina o corticoides sistèmics. Permet un tractament mantingut, amb bon control clínic i en general bona tolerància, quan s'utilitza en monoteràpia.

La ciclosporina és un inhibidor del CYP3A4 i de la glicoproteïna-P, per la qual cosa és important tenir en compte el risc d'interaccions amb altres fàrmacs que es metabolitzen per aquestes dues vies.

Els efectes adversos més freqüents són les alteracions gastrointestinals (dolor abdominal, diarrea, dispèpsia, anorèxia i úlceres bucals), augment del risc d'infeccions, hipertensió, edemes, taquicàrdies, miàlgies o cefalees, entre d'altres. Cal destacar que incrementa el risc de desenvolupar diferents tipus de càncers, sobretot de pell, i per això es recomana limitar l'exposició solar mitjançant l'ús de roba protectora i crema solar amb factor de protecció alt.

FOTOTERÀPIA

La fototeràpia es basa en l'ús de radiació ultraviolada, que pot ser tipus A (UVA) o B (UVB). Ha demostrat eficàcia en la disminució de la pruïja i la inflamació característiques de la DA. La radiació ultraviolada afecta a la funció normal de les cèl·lules epidèrmiques inhibint la presentació d'antígens per part de les cèl·lules de Langerhans,

l'activació de limfòcits T i la modificació de la producció de citocines per part dels queratinòcits.

L'UVA és una radiació que arriba més profundament, però és menys potent que l'UVB, per això cal combinar-la amb un medicament fotosensibilitzant, com el psoralèn via tòpica o oral, per potenciar la seva acció (PUVA). El psoralèn s'administra per via oral, 2 hores abans de la radiació, si les lesions són generalitzades; mentre que, si les lesions són més localitzades, s'administra per via tòpica 15 minuts abans de la sessió. Pel que fa a la radiació UVB arriba de forma més superficial, però és més potent, així que no cal combinar-la amb agents fotosensibilitzants[25].

Es realitzen sessions tres cops per setmana i es pot utilitzar com a monoteràpia durant un període curt de temps, com a tractament de les exacerbacions agudes severes, o bé, combinat amb corticoides. La combinació amb corticoides sistèmics o el tractament per períodes perllongats pot produir un efecte rebot, per la qual cosa és necessari valorar el benefici/risc de la teràpia[17].

Els efectes secundaris més freqüents són similars als produïts pel sol: cremades, butllofes, eritema, pigmentació cutània, fototoxicitat i càncer de pell a llarg termini.

TERÀPIES DIRIGIDES

Tal com s'ha comentat, la via IL-4/IL-13/JAK/STAT és important per a la integritat de la barrera cutània. En els últims anys, s'han comercialitzat diversos fàrmacs d'acció sistèmica dirigits a bloquejar aquestes citocines, mediadors o vies de senyalització intracel·lular amb l'objectiu de reduir la inflamació i la resposta immunitària associada a la DA.

En aquest sentit, els pacients amb DA de moderada a greu i resposta inadequada, contraindicació o intolerància a ciclosporina són candidats a tractaments a immunosupressors inhibidors d'interleucines (dupilumab o tralokinumab) o inhibidors selectius dels enzims JAK (baricitinib o upadacitinib) (Taula 2).

Els pacients amb DA de moderada a greu i resposta inadequada, contraindicació o intolerància a ciclosporina són candidats a tractaments a immunosupressors inhibidors d'interleucines (dupilumab o tralokinumab) o inhibidors selectius dels enzims JAK (baricitinib o upadacitinib)

Tanmateix, els inhibidors d'interleucines presenten un perfil de seguretat més favorable que els inhibidors de JAK, els quals, tot i que es poden administrar per via oral, requereixen un monitoratge més estret a causa del perfil de seguretat més complex.

Els fàrmacs aprovats i finançats en el sistema sanitari públic en el nostre entorn per la DA greu a 31 de maig de 2022 són: dupilumab, tralokinumab, upadacitinib i baricitinib.

Dupilumab

És un anticòs monoclonal que inhibeix la senyalització d'IL-4 i IL-13. Aquestes citocines modulen la barrera epidèrmica i són les principals impulsores de la inflamació tipus 2 característica de la DA. D'altra banda, la IL-4 estimula la producció d'IgE, mentre que l'expressió d'IL-13 estimula la inflamació i el remodelatge dèrmics.

Dupilumab està indicat en pacients adults i pediàtrics a partir de 6 anys amb diagnòstic de DA. També està indicat per l'asma greu amb inflamació tipus 2 i rinosinusitis crònica amb pòlips nasals tot i que, en aquest últim cas, no és finançat.

S'administra per via subcutània. La pauta posològica en adults és: **600 mg (2 injeccions de 300 mg) com a dosi inicial, seguit d'una pauta de manteniment de 300 mg cada 2 setmanes**. Es pot administrar amb corticoides tòpics o sense (CET). També es pot utilitzar conjuntament amb inhibidors de la calcineurina tòpics, tot i que només s'ha de reservar per aquelles àrees més problemàtiques. S'ha d'interrompre el tractament en aquells pacients que no han presentat resposta al cap de les 16 setmanes.

Els principals assajos clínics (SOLO-1, SOLO-2) que van conduir a l'aprovació del fàrmac i incloïen a 2.119 pacients, van demostrar que dupilumab era superior a placebo, a la setmana 16 de seguiment, en termes de percentatge de pacients que assolien l'EASI-75 i millora de la puntuació SCORAD, IGA, NRS i DLQI. En tots ells, els grups tractats amb dupilumab van mostrar una millora significativa de la qualitat de vida, qualitat del son, ansietat i depressió. D'altra banda, cal destacar que l'estudi LIBERTY AD CHRONOS el seguiment era fins a la setmana 52[26].

Els efectes adversos més freqüents del tractament són: reaccions en el punt d'injecció (6-18%), conjuntivitis (2-10%), cefalea, infeccions respiratòries del tracte superior, sinusitis, nasofaringitis, herpes oral (2%) i blefaritis.

Pel tractament de la conjuntivitis secundària a dupilumab, es poden utilitzar tractaments tòpics, com les llàgrimes artificials i altres agents farmacològics com els col·liris de fluorometolona 0,1%, ciclosporina 1%, tacrolimús 0,03% o àcid hialurònic.

Pel que fa a la pèrdua d'eficàcia a causa dels anticossos antifàrmacs (*anti-drug antibodies*, ADA) durant el tractament, la incidència va ser menor del 10%. En la majoria dels casos, el títol d'anticossos va ser baix i transitori (<1% van ser de forma persistent). No obstant això, en els assajos SOLO-1 i SOLO-2, un 7% dels pacients va desenvolupar ADAs, que eren neutralitzants en un 30% dels casos (2% del total)[26].

TRALOKINUMAB

És un anticòs monoclonal IgG4 humà que s'uneix a la IL-13 i bloqueja la unió al seu receptor. Està indicat per al tractament de la DA de moderada a greu només en població adulta. S'administra per via subcutània i la pauta posològica és d'una **dosi inicial de 600 mg seguit d'una pauta de manteniment de 300 mg cada 2 setmanes**. De forma anàloga al dupilumab, la valoració de l'efectivitat es realitza al cap de les 16 setmanes de tractament.

La seva eficàcia i seguretat en monoteràpia i en combinació amb CET es va avaluar en tres assajos pivots, aleatoritzats, doble cec i controlats amb placebo (ECZTRA 1, ECZTRA 2 i ECZTRA 3) que incloïen un total de 1.976 pacients. Tralokinumab va demostrar la seva superioritat vers al placebo en l'IGA, EASI-75 i NRS a la setmana 16. També va millorar els símptomes referits pels pacients. Donada l'absència de comparacions directes amb altres tractaments sistèmics, no és possible establir l'eficàcia relativa[27].

Els efectes adversos més habituals són: infeccions del tracte respiratori superior (24%), reaccions a la zona d'injecció (7%), conjuntivitis (6-9%) i conjuntivitis al·lèrgica (2%). La freqüència d'aparició d'ADAs no està definida.

Baricitinib

És un inhibidor selectiu i reversible dels enzims JAK1 i JAK2, reduint d'aquesta manera la fosforilació i activació de la via STAT. Està aprovat per al tractament de la DA moderada a greu en pacients adults candidats a tractament sistèmic i refractaris a la medicació tòpica que, a més, hagin tingut resposta insatisfactòria o tinguin contraindicat l'ús de ciclosporina.

És un fàrmac oral i la dosi recomanada és de **4 mg una vegada al dia** (amb aliments o sense). En pacients amb edat avançada (≥75 anys) i/o antecedents d'infeccions cròniques recurrents, la dosi recomanada és de 2 mg al dia. Com en els casos anteriors, la valoració de l'efectivitat s'efectua a la setmana 16.

La seva eficàcia i seguretat es va avaluar en els assajos BREEZE-AD1, BREEZE AD-2 i BREEZE AD-7 que van incloure 1.568 pacients. En ells, baricitinib va demostrar la seva superioritat vers al placebo en el percentatge de pacients que assoleixen IGA 0-1, EASI-75 i una millora del NRS ≥4 a la setmana 16[28].

Pel que fa a la seguretat, són dades combinades per a les dues indicacions que té baricitinib (DA i artritis reumatoide). Els efectes adversos més freqüents (≥10%) són: infeccions del tracte respiratori superior i hipercolesterolèmia. Altres efectes adversos menys freqüents (1-10%) són: herpes zòster, gastroenteritis, infeccions del tracte urinari, pneumònia, trombocitosi, cefalea, nàusees, dolor abdominal, augment ALT, erupció cutània, acne i augment de creatina fosfocinasa.

Upadacitinib

És un inhibidor selectiu i reversible de JAK1 o JAK1/3. De la mateixa manera que baricitinib, està aprovat pel tractament de la DA greu en pacients adults, candidats a tractament sistèmic i refractaris a la medicació tòpica que, a més, hagin tingut resposta insatisfactòria o tinguin contraindicat l'ús de ciclosporina. No obstant això, també té la indicació per a pacients, d'entre 12 i 18 anys, amb DA greu.

És un fàrmac oral, la dosi recomanada és de **15 o 30 mg una vegada al dia**. La dosi de 30 mg pot ser apropiada en aquells pacients més greus, o bé, aquells que no presenten una resposta òptima amb la dosi de 15 mg diaris. En pacients ≥65 anys, la dosi recomanada és la de 15 mg al dia.

L'eficàcia i seguretat d'upadacitinib es va avaluar en 3 assajos clínics en monoteràpia (MEASURE UP 1 i MEASURE UP 2) o combinat amb CET (AD UP) que incloïen 2.584 pacients amb una edat ≥12 anys. Una proporció significativament major dels pacients tractats amb upadacitinib 15 o 30 mg al dia comparat amb el placebo van presentar resposta IGA 0- 1, EASI-75 o una millora ≥4 punts de l'escala NRS de la pruïja. Aquests resultats es van mantenir fins a la setmana 52. En els estudis en monoteràpia també es va observar una millora estadísticament significativa dels símptomes referits pels pacients (insomni, qualitat de vida i símptomes d'ansietat i depressió). Més recentment, també s'han publicat els resultats d'un altre assaig clínic on es va comparar upadacitinib 30 mg al dia enfront de dupilumab 300 mg/2 setmanes (HEADS UP), els resultats del qual van mostrar que upadacitinib era superior a dupilumab a la setmana 16 en la variable primària de resposta, l'assoliment d'EASI-75[29,30].

Pel que fa al perfil de seguretat és similar a baricitinib. Els efectes adversos més freqüents són: infecció del tracte respiratori superior (25%), acne vulgaris (15%), herpes simple (8,4%), cefalea (6,3%), elevació CPK (5,5%), fol·liculitis i tos (ambdós 3,2%) i amb una freqüència d'entre el 2 i 3%: anèmia, neutropènia, nàusees, dolor abdominal i pirèxia.

Pel que fa a tots aquests fàrmacs dirigits és important ressaltar que suposen una nova opció terapèutica en aquells casos amb DA moderada i greu i resposta inadequada, contraindicació o intolerància a la ciclosporina. A l'hora de valorar quin tractament

és el més adequat per a cada pacient cal tenir en compte que els inhibidors selectius d'interleucines (dupilumab i tralokinumab) tenen un millor perfil de seguretat, però requereixen l'administració subcutània. Per la seva part, els inhibidors selectius de JAK (baricitinib i upadacitinib) són d'administració oral i no indueixen immunogenicitat en tractar-se d'agents sintètics. No obstant això, tenen un perfil de seguretat més complex i requereixen més monitoratge, tant a l'inici com durant el tractament.

ATENCIÓ FARMACÈUTICA AL PACIENT AMB DA

L'atenció farmacèutica als pacients amb DA es basa tant en el seguiment dels signes i símptomes com de l'efectivitat i seguretat del tractament prescrit per dermatologia. Cal fer èmfasi en les mesures higièniques, que inclouen la correcta hidratació de la pell amb els productes adequats per a la pell atòpica, tenint en compte les necessitats de cada moment.

Un dels problemes del tractament tòpic i la fototeràpia és la manca d'adherència terapèutica. És convenient valorar-ne quins són els motius: oblit, dificultat en l'aplicació, manca de comprensió de la pauta posològica o el temor als efectes adversos, entre d'altres. Per això, cal proporcionar una correcta informació dels tractaments, insistir en la importància de la persistència al tractament per evitar l'efecte rebot i fer un seguiment i maneig dels efectes secundaris. En el cas d'alguns tractaments, també és molt important la revisió de possibles interaccions farmacològiques que puguin comprometre la seva efectivitat i seguretat.■

Bibliografia

1. Serra-Baldrich E, de Frutos JO, Jáuregui I, Armario-Hita JC, Silvestre JF, Herraez L, et al. Changing perspectives in atopic dermatitis. Allergol Immunopathol 2018; 46(4):397–412.
2. Berke R, Singh A, Guralnick M. Atopic dermatitis: an overview. Am Fam Physician 2012; 86(1):35–42.
3. Avena-Woods C. Overview of atopic dermatitis. Am J Manag Care 2017; 23(8 Suppl):S115–23.
4. Ständer S. Atopic Dermatitis. N Engl J Med 2021; 384(12):1136-1143.
5. Czarnowicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. J Allergy Clin Immunol 2019; 143(1):1–11.
6. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. J Eur Acad Dermatology Venereol 2018; 32(6):850–78.
7. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Ortega-Martell JA, Zubeldia IA. New and Potential Treatments for Atopic Dermatitis: Biologicals and Small Molecules. Curr Allergy Asthma Rep 2019; 19(3):18.
8. Howell MD, Kim BE, Gao P, Grant A V., Boguniewicz M, DeBenedetto A, et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. J Allergy Clin Immunol 2009; 124(3 SUPPL. 2):R7–12.
9. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous Antimicrobial Peptides and Skin Infections in Atopic Dermatitis. N Engl J Med 2002; 347(15):1151–60.
10. May RD, Fung M. Strategies targeting the IL-4/IL-13 axes in disease. Cytokine 2015; 75(1):89–116.
11. David Boothe W, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. Vol. 1027, Advances in experimental medicine and biology. Adv Exp Med Biol 2017; p. 21–37.
12. Nakahara T, Kido-Nakahara M, Tsuji G, Furue M. Basics and recent advances in the pathophysiology of atopic dermatitis. J Dermatol 2021; 48(2):130-139.
13. Williams HC, Chalmers J. Prevention of Atopic Dermatitis. Acta Derm Venereol 2020; 100(12):adv00166.
14. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, et al.. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. World Allergy Organ J 2015; 8(1):4.
15. Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Thomas KS, Brown SJ, et al.; BEEP study team. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. Lancet 2020; 395(10228):962-972.
16. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. Lancet 2020; 396(10247):345-360.
17. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32(5):657-682.
18. He A, Feldman SR, Fleischer AB Jr. An assessment of the use of antihistamines in the management of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2018; 79(1):92-96.
19. Garnacho-Saucedo, G.; Salido-Vallejo, R.; Moreno-Giménez, J.C. (2013). Actualización en dermatitis atópica. Propuesta de algoritmo de actuación. Actas Dermo-Sifiliográficas, 104(1), 4–16.
20. Ficha técnica Sandimmun Neoral (ciclosporina). Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60320/60320_ft.pdf (últim accés maig 2022).
21. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. J Allergy Clin Immunol 2014; 133(2):429-38.
22. Ficha técnica Metoject PEN (metotrexato). Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/78638/FT_78638.pdf (últim accés maig 2022).
23. Ficha técnica Imurel (azatioprina). Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/50043/FT_50043.html.pdf (últim accés maig 2022).
24. Ficha técnica CellCept (micofenolato de mofetilo). Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible a: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/96005001/FT_96005001.pdf (últim accés maig 2022).
25. Viola G, Fortunato E, Cecconet L, et al. Central role of mitochondria and p53 in PUVA-induced apoptosis in human keratinocytes cell line NCTC-2544. Toxicol Appl Pharmacol 2008; 227(1):84-96
26. Informe de Posicionamiento Terapéutico de dupilumab (Dupixent®) en dermatitis atópica. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible a: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-dupilumab-Dupixent-dermatitis-atopica.pdf (últim accés maig 2022).
27. Informe de Posicionamiento Terapéutico de tralokinumab (Adtralza®) en Dermatitis atópica. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT_23-2022-Adtralza.pdf?x58227
28. Informe de Posicionamiento Terapéutico de baricitinib (Olumiant®) en Dermatitis Atópica. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT_30-2022-Olumiant.pdf (últim accés maig 2022).
29. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Upadacitinib (Rinvoq®) en Dermatitis Atópica. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT_31-2022-Rinvoq-DA.pdf (últim accés maig 2022).
30. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic DermatitisA Randomized Clinical Tri Blauvelt et al. JAMA Dermatol 2021; 157(9):1047-1055.

Berberis (Berberis Aristata) i berberina, potencials beneficis en salut cardiovascular.

María José Alonso Osorio
Farmacèutica. Diplomada en Fitoteràpia. Especialista en Farmàcia Galènica i Industrial. Membre fundador de la Societat Espanyola de Fitoteràpia (SEFIT).

INTRODUCCIÓ

Berberis aristata és un arbust pertanyent a la família *Berberidaceae* i al gènere *Berberis* del qual se n'han classificat prop de 500 espècies repartides per Europa, Àsia, Àfrica i Amèrica.

A l'Àsia, l'ús extensiu de diferents parts d'aquestes plantes té més de 3.000 anys d'història. *Berberis aristata* està inclosa a la farmacopea de la medicina ayurvèdica (Índia). Les seves arrels, tiges, escorça, fulles, rizomes i fruits s'utilitzen en moltes preparacions ayurvèdiques clàssiques i en formulacions per a la cura dels ulls, ferides, malalties de la pell, icterícia, reumatisme i diabetes[1]. El principal component actiu de Berberis i els seus extractes és l'alcaloide berberina i és sobre l'activitat d'aquest component sobre el qual s'han fet més estudis.

MÈTODE

Per elaborar aquest article s'ha fet una cerca a PubMed, Academia.edu i Google Scholar, cercant i creuant les paraules: Berberis aristata, berberine, pharmacological activities, clinical trials. S'han exclòs els articles dels quals només se'n podia obtenir el resum.

RESULTATS

Berberis aristata (*Berberidaceae*), comunament coneguda en hindi com "Dāruhaldhi" i "Citra", és un arbust espinós nadiu de les zones muntanyoses del nord de l'Índia i zones muntanyoses del Nepal. La planta està àmplia-

Figura 1. Berberis aristata. By L. Shyamal - Obra pròpia, CC BY-SA 3.0 https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4124513

Paraules clau:
Berberis aristata.
Berberina.
Clinical studies.
Reviews.
Meta-analyses.

ment distribuïda des de l'Himàlaia fins a Sri Lanka i Bhutan (Rati y Komal)[2,3]

DESCRIPCIÓ BREU DE LA PLANTA

Es tracta d'un arbust espinós, erecte, de 2 a 3 m d'alçada, d'escorça marró groguenca per fora i groc intens per dins. Les fulles són coriàcies, verd intens en superfície dorsal i més clara a la ventral. Simples amb nervadura pinnada. Disposades en feixos. Floreix al març amb inflorescències raïmoses, de flors hermafrodites de color groc. Els fruits són baies que es disposen en raïms, són suculentes, àcides, comestibles i de color vermell brillant. Maduren de maig a juny.

PART UTILITZADA

Encara que en la medicina tradicional asiàtica s'utilitzen, com s'ha esmentat, diferents parts de la planta, l'interès més gran rau actualment a les arrels.

COMPOSICIÓ QUÍMICA[2]

L'arrel de la planta conté alcaloides com ara: berberina, berbamina, oxicantina, epiberberina, palmatina, dehidrocarolina, jatrorhizina i columbamina,11,12 karachina,13 dihyrokarachin, taximalina,14 oxyberberina i aromolina.

El principal alcaloide trobat a l'arrel de *B. aristata* és la berberina (Imatge 1) seguit de la palmatina.

El contingut en berberina de la planta depèn de diversos factors com són l'altitud, els constituents minerals (potassi) i la humitat del sòl.

ACTIVITAT FARMACOLÒGICA, MECANISMES D'ACCIÓ I INDICACIONS SEGONS LA CLÍNICA

Els principals estudis farmacològics sobre l'arrel de *Berberis aristata* i els seus extractes, s'han centrat a estudiar els seus possibles efectes com a antidiabètic, hipolipemiant, antioxidant, en tractament d'icterícia, antimalàric, antifúngic (sobre *Càndida* i *Aspergillus*), antimicrobià i sobre el potencial anticancerós de la berberina[4,5]. En particular, les investigacions actuals donen suport que la berberina pot tenir un paper beneficiós en trastorns cardiovasculars i en el tractament de malalties metabòliques[4,5].

La investigació experimental mostra que la berberina modula diversos esdeveniments cel·lulars involucrats en malalties cardiometabòliques. La revisió de Feng et al. (2019)[4] mostra que els principals objectius moleculars que s'ha trobat que estaven involucrats en els efectes cardioprotectors i metabòlics són: la proteïna cinasa activada per AMP (AMPK), els receptors activats per proliferadors peroxisòmics (PPAR), el receptor de LDL (LDLR), el factor nuclear d'hepatòcits 1α (HNF1α), la IκB cinasa β (IKKβ), el regulador d'informació silenciosa (SIRT1) i la microbiota intestinal[4].

Berberina sembla exercir efectes protectors sobre la funció vascular i l'ateroesclerosi. Aquests efectes protectors sobre la funció vascular es podrien atribuir a una activació de PPARγ, que condueix a una regulació a la baixa de l'estrès oxidatiu. Així mateix, la inhibició d'ateroesclerosi induïda per dieta rica en greix en ratolins ApoE-/- es va associar amb canvis en la composició de la microbiota intestinal i es va mostrar que el tractament amb berberina altera l'aparició de Firmicutes i Verrucomicrobia[4]

Berberina en diabetis

També el mecanisme pel qual la berberina podria ser beneficiosa en el tractament de la diabetis s'ha discutit àmpliament. Segons una revisió recent [6], la berberina estaria involucrada en els aspectes principals de la reducció del sucre a la sang, l'estrès antiinflamatori, l'efecte antioxidant, la regulació del metabolisme dels lípids i la flora

Taula núm. 1. Resum d'estudis en humans de l'efecte antidiabètic de berberina. Adaptat de Chen X-W et al. 2012[7]

Tipus d'estudi/ referència	Objecte de l'estudi	Dosi de berberina	Tractament control	Resultats principals	Efectes no desitjats
Aleatori, doble cec, controlat, multicèntric [Zhang Y. et al. 2008] (15)	Diabetis tipus 2 i dislipèmia N = 116	0,5 g, dues vegades al dia per 3 mesos	Placebo	· Reducció significat. de: · Glucosa plasmàtica en dejú i postcàrrega, · HBA1c · Tg, Co-T i LDL-Co	Estrenyiment lleu a moderat en 5 pacients
Aleatori, cec, controlat [Yin J. et al. 2008] (18)	Diabetis tipus 2 N = 36	0,5 g, 3 v/dia - 3 mesos	Metformina (0.5 g, 3 v/dia)	· Reducció significat. de: · FBG, PBG, i HbA1c y Tg.	Efectes adversos gastrointestinals transitoris. Sense mal hepàtic o renal
	Diabetis tipus 2, mal controlada N= 48	0,5 g, 3 v/dia - 3 mesos	Tractament antidiabet. existent	· Insulina plasmàtica en dejú i HOMA-IR	
Aleatori [Zhang H. et al 2010] (19)	Diabetis tipus 2 N = 97	1 g/dia durant 2 mesos	Metformina (1,5 g/dia); Rosiglita-zona (4 mg/dia)	· Reducció significat. de: · FBG, HbA1c i Tg.	No es van reportar efectes adversos.
	Diabetis tipus 2 amb hepatitis C crònica	1 g/dia durant 2 mesos	N/A	· Reduc. signif. Insulina sèrica. · > sensib. a insulina	

FBG: glucèmia en dejú; HOMA-IR: model d'avaluació de l'homeòstasi – resistència a la insulina; PBG: glucèmia postprandial.

intestinal, i cal tenir en compte que els rols de les parts no estan separats sinó que s'influencien i promouen mútuament. L'activació d'algunes vies pot exercir múltiples funcions. Per exemple, l'activació d'AMPK i la promoció de l'expressió de SIRT1 (enzim que està regulat a la baixa en cèl·lules amb un alt nivell de resistència a la insulina, i quan s'indueix la seva expressió augmenta la sensibilitat a aquesta hormona), no només redueixen el sucre a la sang, sinó que també serveixen com a antiinflamatori i antioxidant. També estan augmentant els estudis sobre la correlació entre la inflamació, l'estrès oxidatiu i la flora intestinal a la diabetis, ja que el desequilibri de la flora intestinal en pacients diabètics també pot conduir a una inflamació de baix grau, estrès oxidatiu, resistència a la insulina i viceversa, per la qual cosa l'acció de berberina sobre la microbiota intestinal també podria estar implicada[6].

La berberina ha mostrat resultats significatius en la reducció dels nivells de glucosa en sang en dejú, l'augment de la sensibilitat a la insulina i la millora de la resistència a la insulina in vitro, en models animals diabètics i en pacients diabètics[7]. Un resum d'estudis en humans es recull a la taula núm. 1.

Així mateix, la revisió d'estudis i metaanàlisi de Liang Y. et al. (2.019)[8], sobre 28 estudis que van involucrar un total de 2.313 pacients amb diabetis melitus tipus 2 (DM2), als quals es va administrar berberina (sola o combinada), va mostrar millor reducció de la glucosa postpandrial (PPG) (diferències mitjanes ponderades (DMP)) = – 0,94 mmol/L, IC del 95% (–1,27, –0,61), (p < 0,001) que els grups de control. Quant a l'efecte sobre l'hemoglobina glicosilada (HbA1c), també es van observar disminucions més significatives que el grup de control (DMP = –0,54 mmol/l, IC del 95% (–0,93, 0,15), (p = 0,007).

Les proves d'Egger (p = 0,846) i Begg (p = 0,573) per a PPG no van revelar cap possible biaix de publicació. Les dosis de berberina van oscil·lar entre 0,3–3,0 g/dia i la durada dels estudis entre 14 i 730 dies.

Berberina en hiperlipidèmia i obesitat

En experimentació amb hepatoma humà, berberina va augmentar l'expressió del receptor d'LDL a través d'un mecanisme posttranscripcional que estabilitza l'ARNm, independentment de les proteïnes d'unió de l'element regulador d'esterols, encara que depèn de l'activació d'ERK (cinasa regulada extracel·lularment)[9].

En experimentació amb rates Wistar, berberina va causar un augment significatiu a la proteïna de transport d'àcids grassos cardíaca, la beta-oxidasa d'àcids grassos, i el receptor γ activat pel proliferador de peroxisomes (PPARγ). També es va observar una disminució en l'expressió de proteïnes i ARNm de PPARα[10].

Aquestes troballes mostren que l'activitat hipolipemiant de berberina té un mecanisme d'acció diferent del de les estatines (estabilització de l'ARNm de LDLR).

Un estudi aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo va inscriure 144 pacients hipercolesterolèmics. Després d'un període de preinclusió de 6 mesos amb dieta i pràctica d'activitat física, els pacients van ser aleatoritzats per prendre placebo o 500 mg de berberina dues vegades al dia, durant 3 mesos, després del qual tots els pacients (grup de bereberina i placebo) van iniciar un període de rentat, en què van continuar amb només dieta i activitat física. Al final del període de rentat, els pacients van reiniciar la berberina o el placebo durant 3 mesos més. Els paràmetres antropomètrics i metabòlics es van avaluar durant el període inicial, en l'aleatorització, abans i després del període de rentat. Es va observar una disminució del pes corporal i de l'IMC després del període de rodatge. La berberina va reduir el colesterol total, els triglicèrids i el colesterol LDL i va augmentar el colesterol HDL després de 3 mesos des de l'aleatorització i en comparació del placebo. Després del període de rentat, el perfil lipídic va empitjorar; posteriorment, quan es va reintroduir la berberina, el perfil lipídic va tornar a millorar tant en comparació amb el període de rentat com amb el placebo. Aquest estudi va confirmar els resultats dels estudis anteriors[11].

Un altre estudi aleatoritzat en humans, va comparar l'eficàcia de berberina sola o en combinació amb simvastatina, en 63 pacients amb hipercolesterolèmia. Els pacients es van dividir en tres grups que van rebre ber-

Figura 2. Berberis Aristata frutos. By Buddhika.jm - Aquesta foto va ser presa al Parc Nacional Horton Plains per Buddhika Mawella, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=25892814

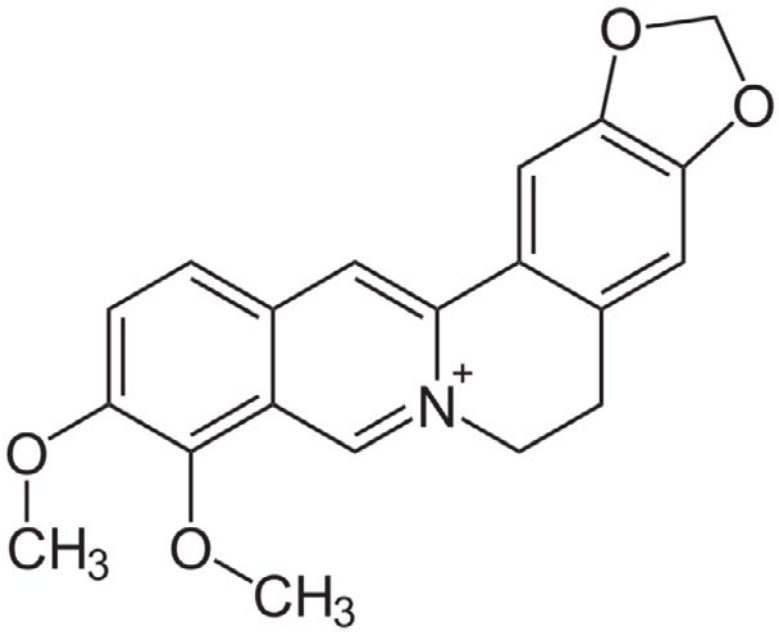
berina sola (1 g/dia), simvastatina sola (20 mg/dia) o una combinació de berberina i simvastatina (1 g / 20 mg). L'estudi va durar tres mesos. La combinació de berberina i simvastatina va mostrar millores significatives de nivells de colesterol total, LDL colesterol i triglicèrids, en comparació amb les monoteràpies (P < 0,05 davant BBR sol, P < 0,01 davant SIMVA sol), mantenint-se sense canvis el HDL sèric. No es van observar efectes adversos, ni anomalies en la funció hepàtica o renal, ni als grups de teràpia combinada ni als de monoteràpia. Els autors de l'estudi conclouen que donada, l'eficàcia i la seguretat mostrada per la teràpia combinada de berberina i simvastatina, aquesta podria representar un nou règim per a la hipercolesterolèmia[12].

Altres dos estudis van mostrar descensos de colesterol total, LDL colesterol, i triglicèrids en pacients amb hepatitis C, B, cirrosi alcohòlica (13) i fetge gras no alcohòlic (NAFLD) (14), amb dosi de 0,5 g dues vegades al dia. Els autors de l'estudi a NAFLD van indicar que la berberina també va millorar el fetge gras no alcohòlic i que l'efecte terapèutic de berberina pot implicar una regulació directa del metabolisme dels lípids hepàtics.

Berberina en la modulació de la microbiota en pacients amb hiperlipidèmia

Partint de la base que un dels possibles mecanismes pel que la berberina pot influir en la reducció de lípids i la resistència a la insulina està relacionat amb el seu efecte sobre la microbiota gastrointestinal, Zhang et al.[15] van fer una revisió per dilucidar els possibles efectes farmacològics de la berberina en animals i humans mitjançant la regulació de la microbiota gastrointestinal. Com a resultat de la revisió van observar que berberina augmenta l'abundància de Bacteroides, Parabacteroides i Blautia Elimin o redueix les poblacions de Prevotella, Escherichia, Clostridium i Sutterella. També es van veure canvis en l'abundància de moc intestinal produït pel bacteri A. muciniphila en un model animal per a dietes riques en greixos. Així mateix, berberina incrementa els nivells de butiril-CoA, promovent així que la microbiota intestinal produeixi butirat que, un cop alliberat, passa a la sang i és capaç de reduir els nivells de lípids i de glucosa. La berberina sembla actuar a través de dos models diferents per reduir la hiperlipidèmia: en primer lloc, exercint un efecte directe (diferent del de les estatines) que implica, entre altres, un augment de l'expressió del receptor de LDL i, en segon lloc, exercint un efecte indirecte a través del butirat produït per la microbiota intestinal.

Figura 2. Berberis Aristata frutos. By Buddhika.jm - Aquesta foto va ser presa al Parc Nacional Horton Plains per Buddhika Mawella, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=25892814



DISCUSSIÓ I CONCLUSIONS

Tenint en compte els resultats de la investigació experimental i els estudis en humans, la berberina que contenen l'arrel i els extractes de *Berberis aristata*, ha mostrat un efecte beneficiós per a la salut cardiovascular, mitjançant els seus efectes protectors sobre la funció vascular i l'ateroesclerosi, la seva activitat reguladora sobre els nivells de glucosa en pacients diabètics tipus 2 i la seva acció hipolipemiant en pacients hiperlipidèmics, inclosos pacients amb alteracions hepàtiques. Tenint en compte l'augment de la prevalença de la diabetis i hipercolesterolèmia i veient els possibles beneficis que la berberina pot exercir sobre ambdós trastorns i, per tant, sobre la síndrome metabòlica, en els darrers anys s'ha desenvolupat una investigació creixent.

No obstant això, la principal limitació dels extractes de berberis i de la berberina, és la seva baixa biodisponibilitat, sobre la qual influeixen diversos factors que inclouen mala absorció intestinal, metabolisme ràpid i baixa solubilitat al tracte gastrointestinal entre d'altres, junt la seva sortida per l'acció de la glicoproteïna P (Pgp) ubicada a la membrana cel·lular epitelial. La conseqüència és la necessitat d'utilitzar dosis més altes que poden comportar efectes gastrointestinals no desitjables. Actualment, hi ha diverses investigacions per obtenir productes que mi-

llorin la biodisponibilitat de la berberina per diversos mecanismes[16].

Per això, actualment, una àrea important d'estudis sobre la berberina té com a objectiu millorar la biodisponibilitat mitjançant l'ús de tecnologies de formulació. Pel que fa a la diabetis i malalties associades, les formulacions estan dissenyades en primera instància per augmentar l'absorció de berberina i suprimir el flux induït per P-gl. Entre les formulacions desenvolupades i investigades hi ha formulacions de nanopartícules que inclouen l'ús d'agents polimèrics naturals (p. ex., quitosà) i sintètics (PLGA, PLGA-PEG, etc.). Altres inclouen un complex de berberina-fosfolípid automicroemulsionant, fitosomes carregats amb complex de berberina-fosfolípid, nanopartícules lipídiques sòlides, micel·les, liposomes de diversa naturalesa, etc.[16].

Petrangolini et al. [17], han publicat un estudi sobre el desenvolupament d'una formulació de fitosomes, que conté extracte de berberina en una combinació amb lecitina de gira-sol i proteïna de pèsol, amb la qual s'han realitzat estudis farmacocinètics *in vitro*, els resultats dels quals han estat confirmats després de l'administració oral en voluntaris sans. Els resultats han mostrat una millora de la solubilitat de fins a 5 vegades més que la berberina no formulada, que permet una administració efectiva molt més baixa que les incloses als estudis i també una tolerància molt millorada.

Serien convenients més estudis que confirmin les dades publicades fins ara i determinin els rangs de dosis eficaces i segures tant per a extractes de Berberis aristata rics en berberina, com per a la berberina i les noves formulacions més biodisponibles. ■

Bibliografia

1. Chander V, Aswal JS, Dobhal R & Uniyal DP. The Journal of Phytopharmacology 2017; 6(1): 53-58. http://www.phytopharmajournal.com/Vol6_Issue1_08.pdf
2. Rathi, B., Sahu, J., Koul, S., & Kosha, R. L. (2013). Detailed pharmacognostical studies on Berberis aristata DC plant. Ancient science of life, 32(4), 234–240. https://doi.org/10.4103/0257-7941.131981
3. Komal, Sharma; Ranjan, Bairwa; Neelam, Chauhan; Birendra, Shrivastava; Saini, Neeraj. (2011). Berberis aristata: A Review. International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy. 2 (2). Disponible en https://www.researchgate.net/publication/215483150_Berberis_aristata_A_Review (última visita 29 de maig de 2022)
4. Feng, Xiaojun; Sureda, Antoni; Jafari, Samineh, Memariani, Zahara; Tewari, Devesh; Annunziata, Giuseppe; Barrea, Luigi; Hassan, Sherif TS; Šmejkal, Karel; Malaník, Milan; Sychrová, Alice; Barreca, Davide; Ziberna, Lovro; Mahomoodally, Mohamad Fawzi; Zengin, Gokhan; Xu, Suowen; Nabavi, Seyed M; Shen, Ai-Zong. Berberine in Cardiovascular and Metabolic Diseases: From Mechanisms to Therapeutics. Theranostics. 2019 Mar 16;9(7):1923-1951. doi: 10.7150/thno.30787. PMID: 31037148; PMCID: PMC6485276
5. Razzaq, Faiza Abdul; Khan, Rafeeq Alam; Feroz, Zeeshan i Afroz, Syeda. Effect of Berberis aristata on lipid profile and coagulation parameters. Afr. J. Pharm. Pharmacol. Vol. 5(7), pp. 943-947, juliol 2011 (última visita 29 de mayo de 2022) (última visita 29 de maig de 2022)
6. Han, Yunfeng; Xiang, Yuna; Shi, Yi; Tang, Xi; Pan, Lin; Gao, Jie; Bi, Ruohong; Lai, Xianrong. (2021). Pharmacokinetics and Pharmacological Activities of Berberine in Diabetes Mellitus Treatment. Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM, 2021, 9987097. https://doi.org/10.1155/2021/9987097
7. Chen, Xiao-Wu; Di, Yuan Ming; Zhang, Jian; Zhou, Zhi-Wei; Li, Chun Guang; Zhou, Shu-Feng. (2012). Interaction of herbal compounds with biological targets: a case study with berberine. TheScientificWorldJournal, 2012, 708292. https://doi.org/10.1100/2012/708292
8. Liang Yaping; Xu Xiaojia; Yin Mingjuan; Zhang Yan; Huang Linfeng; Chen Ruoling; Ni Jindong Ni. Effects of berberine on blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic literature review and a meta-analysis. Endocr J. 2019 Jan 28;66(1):51-63. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0109
9. Kong, Weijia; Wei, Jin; Abidi Parveen; Lin, Meihong; Inaba, Satoru; Li, Cong; Wang, Yaling; Wang, Zizheng; Si, Shuyi; Pan, Huaining; Wang, Shukui; Wu, Jingdan; Wang, Yue; Li, Zhuorong; Liu, Jingwen; Jiang, Jian-Dong. Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins. Nat Med. 2004 Dec;10(12):1344-51. doi: 10.1038/nm1135. Epub 2004 Nov 7. PMID: 15531889.
10. Dong, Shi-Fen; Hong, Ying; Liu, Ming; Hao, Ying-Zhi; Yu, Hai-Shi; Liu, Yang; Sun Jian-Ning. Berberine attenuates cardiac dysfunction in hyperglycemic and hypercholesterolemic rats. Eur J Pharmacol. 2011 Jun 25;660(2-3):368-74. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.03.024.
11. Derosa, Giuseppe; D'Angelo, Angela; Bonaventura, Aldo; Bianchi, Lucio; Romano, Davide; Maffioli, Pamela. Effects of berberine on lipid profile in subjects with low cardiovascular risk. Expert Opin Biol Ther. 2013 Apr;13(4):475-82. doi: 10.1517/14712598.2013.776037
12. Kong, Wei-Jia; Wei, Jin; Zuo, Zeng-Yan; Wang, Yue-Ming; Song, Dan-Qing; You, Xue-Fu; Zhao, Li-Xun; Pan, Huai-Ning; Jiang, Jian-Dong. Combination of simvastatin with berberine improves the lipid-lowering efficacy. Metabolism. 2008 Aug;57(8):1029-37. doi: 10.1016/j.metabol.2008.01.037
13. Zhao, Wei; Xue, Rong; Zhou, Zhen-Xian; Kong, Wei-Jia; Jiang, Jian-Dong. Reduction of blood lipid by berberine in hyperlipidemic patients with chronic hepatitis or liver cirrhosis. Biomed Pharmacother. 2008 Dec;62(10):730-1. doi: 10.1016/j.biopha.2008.01.007.
14. Yan, Hong-Mei; Xia, Ming-Feng; Wang, Yan; Chang, Xin-Xia; Yao, Xiu-Zhong; Rao, Sheng-Xiang; Zeng, Meng-Su; Tu, Yin-Fang; Feng, Ru; Jia, Wei-Ping; Liu, Jun; Deng, Wei; Jiang, Jian-Dong; and Gao Xin. Efficacy of Berberine in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.(2015) PloS one, 10(8), e0134172. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134172
15. Zhang, Lichao; Wu, Xiaoying; Yang, Ruibing; Chen, Fang; Liao, Yao; Zhu, Zifeng; Wu, Zhongdao; Sun, Xi; Wang, Lifu. (2021). Effects of Berberine on the Gastrointestinal Microbiota. Frontiers in cellular and infection microbiology, 10, 588517. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.588517
16. Habtemariam Solomon (2020). The Quest to Enhance the Efficacy of Berberine for Type-2 Diabetes and Associated Diseases: Physicochemical Modification Approaches. Biomedicines, 8(4), 90. https://doi.org/10.3390/biomedicines8040090
17. Petrangolini Giovanna; Corti, Fabrizio; Ronchi, Massimo; Arnoldi, Lolita; Allegrini, Pietro; Riva, Antonella. Development of an Innovative Berberine Food-Grade Formulation with an Ameliorated Absorption: In Vitro Evidence Confirmed by Healthy Human Volunteers Pharmacokinetic Study. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2021. 1-10. 10.1155/2021/7563889.
18. Yin, Jun; Xing, Huili; & Ye, Jianping. (2008). Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism: clinical and experimental, 57(5), 712–717. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.01.013
19. Zhang, Hao; Wei, Jing; Xue, Rong; Wu, Jin-Dan; Zhao, Wei; Wang, Zi-Zheng; Wang, Shu-Kui; Zhou, Zheng-Xian; Song, Dan-Qing; Wang, Yue-Ming; Pan, Huai-Ning; Kong, WeiJia; Jiang, Jian-Dong. Berberine lowers blood glucose in type 2 diabetes mellitus patients through increasing insulin receptor expression. Metabolism. 2010 Feb;59(2):285-92. doi: 10.1016/j.metabol.2009.07.029. Epub 2009 Oct 1. PMID: 19800084

Farmacèutics Innovadors

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

Carme Rosell i Valls
(MOLLERUSSA 1925- BARCELONA 2017)

EL PERSONATGE

Els seus pares eren Deugràcies Rosell i Carme Valls, que provenien tots dos del ram tèxtil i regentaven una botiga de robes a Mollerussa, la més important de la zona. Però ben aviat, la Carme es va traslladar a la ciutat de Barcelona per estudiar Farmàcia. Es va casar amb el Joan Coll Aler i van tenir tres fills: dues dones, una biòloga (bioquímica clínica) i una altra metgessa (pediatra, cardiòloga pediàtrica), i un home, historiador de l'art.

En l'àmbit personal fou una dona molt activa, catalanista i amb una gran curiositat intel·lectual. A més de formar part de la Comissió de Jubilats del Col·legi de Farmacèutics de Barcelona, era sòcia d'Òmnium Cultural, d'Amics dels Museus de Catalunya, de la Fundació Joan Maragall i col·laborava amb la Fundació Concòrdia Farmacèutica, entre força altres organitzacions culturals, socials i de la perspectiva dels drets humans. Però sobretot era una dona de fe, que l'entenia com estimar l'altre i "tenir esperança", com deia ella. Això la va portar a fer de voluntària ensenyant catequesi a infants i adults amb necessitats especials durant més de 30 anys.

LA FARMACÈUTICA

A la Carme li encantava la química, i això va fer que es decidís a estudiar la carrera de Farmàcia. Llavors no eren moltes les dones que estudiaven. Però els seus pares sempre van voler que tingués una carrera amb la qual es pogués guanyar la vida i ser independent. *"Quan al meu pare li deien que el que havia de fer era donar-me un bon dot i casar-me, ell deia que el dot el portaria al cervell"*, deia la Carme.

L'any 1947 va acabar carrera de Farmàcia i en va regentar una farmàcia al carrer de Floridablanca de Barcelona, on va treballar durant uns quants anys i en la qual també venia les gases que la gent utilitzava com a bolquers per als nens. Fins que va arribar un moment que va decidir deixar-la per dedicar-se al que de veritat li agradava: el món del laboratori i la investigació. També va realitzar un curs de mercats i vendes, i cal destacar que va fer les oposicions a Madrid per ser inspectora farmacèutica, però va acabar sent directiva en diversos laboratoris.

LA INNOVACIÓ

Un bon dia, estant a la farmàcia, li va arribar un anunci d'una màquina alemanya per fer benes i la va comprar per poder oferir-les als seus clients. Poc temps després la Carme va deixar la farmàcia i va entrar en un laboratori d'anàlisis clíniques amb el Dr. Pere Pons, que li va plantejar un problema per solucionar: *"Tu que saps fer gases, no podries fer-ne una amb una "campaneta" que digués "soc aquí"?"* El que volia era un tipus de gasa que fos visible per raigs X per poder-la detectar fàcilment si, durant una operació, algú se'n deixava una dins per error.

La Carme es va posar a treballar en aquest projecte i va crear una gasa quirúrgica en la qual a la trama li afegia, cada 5 cm, un fil que ella havia tenyit de negre i opac als raigs X (el seu pare tenia telers així que estava familiaritzada amb els teixits). Li van posar el nom de "Gasopac".

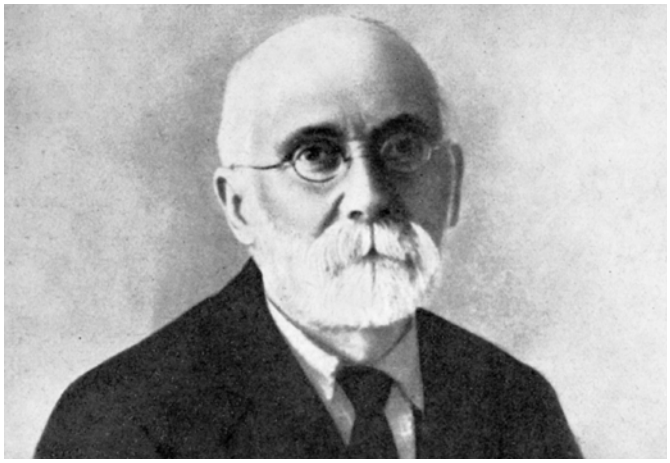
PER SABER-NE MÉS

Circular Farmacèutica núm. 145, 2011

Gasopac: patent M0640138 del 18/03/1971.

Josep Anton Poch Gabarró. Farmacèutic. Comissió de Jubilats del Col·legi de Farmacèutics de Barcelona

Àngel Sallent i Gotés
(CASTELLAR DEL VALLÈS, 1857 - TERRASSA, 1934)



EL PERSONATGE

Era fill d'Àngel Sallent, llauner, i de Gertrudis Gotés. Es va casar a Sallent el 1878 amb Magdalena Riera. A Terrassa, ciutat on va viure des de l'any 1891, va ser membre de l'Ateneu Terrassenc, soci d'honor del Centre Excursionista de Terrassa i vocal de la Joventut Catòlica, entitat de la qual sorgí el Centre Social Catòlic.

EL FARMACÈUTIC

Va cursar el batxillerat a les Escoles Pies de Sabadell i va fer la carrera de farmàcia a la Universitat de Barcelona (1873-1877). L'any 1882 es va doctorar a la Universitat de Madrid amb la tesi "*Tecnicismo médico-farmacéutico*". El 1879 es va instal·lar a Sallent, on atengué una farmàcia al carrer Nou i on va formar part, durant uns quants anys, de la Junta de Sanitat, en un temps en què hi havia una gran epidèmia de còlera. El 1891 es va traslladar a Terrassa, on primerament tingué una farmàcia al carrer Gavatxons, després a la Rutlla i finalment al carrer de la Font Vella. En diverses ocasions fou membre de la Junta Municipal de Sanitat i des de l'any 1909 al 1912 va ser subdelegat de Farmàcia del partit de Terrassa.

LA INNOVACIÓ

Com a botànic, va confegir la *Flora del Pla de Bages*, treball premiat amb medalla de plata pel Col·legi de Farmacèutics de Barcelona en el concurs del 1901 i publicat tres anys més tard. Col·laborà amb Joan Cadevall en els tres primers volums de la *Flora de Catalunya* (1912-1937). Va ser professor d'idiomes al Reial Col·legi Terrassenc, a l'Escola Municipal d'Arts i Oficis i a l'Escola Industrial de Terrassa. Lingüista destacat, l'any 1906 participà en el Primer Congrés Internacional de la Llengua Catalana i el 1907 fou nomenat acadèmic corresponent de l'*Academia Española*. Va escriure *Noms de bolets en català* (1916), *Els noms dels ocells de Catalunya* (1922) i *Els noms de les plantes* (1929). A més, va col·laborar en l'elaboració del *Diccionari català-valencià-balear* i del *Diccionari general de la llengua catalana.*

PER SABER-NE MÉS

Hernández, A. M. (2019-2020). Àngel Sallent, soci d'honor del Centre Excursionista de Terrassa. *Arxiu del Centre Excursionista de Terrassa*, 5a època (6): 82-89.

A. M. Hernández Cardona. Acadèmic corresponent de la RAMC

cofb.org

cofb.org