



Publicació científica del
Col·legi de Farmacèutics de Barcelona

Circular

FARMACÈUTICA

Vol. 83 / Núm. 2 SEGON QUADRIMESTRE 2025

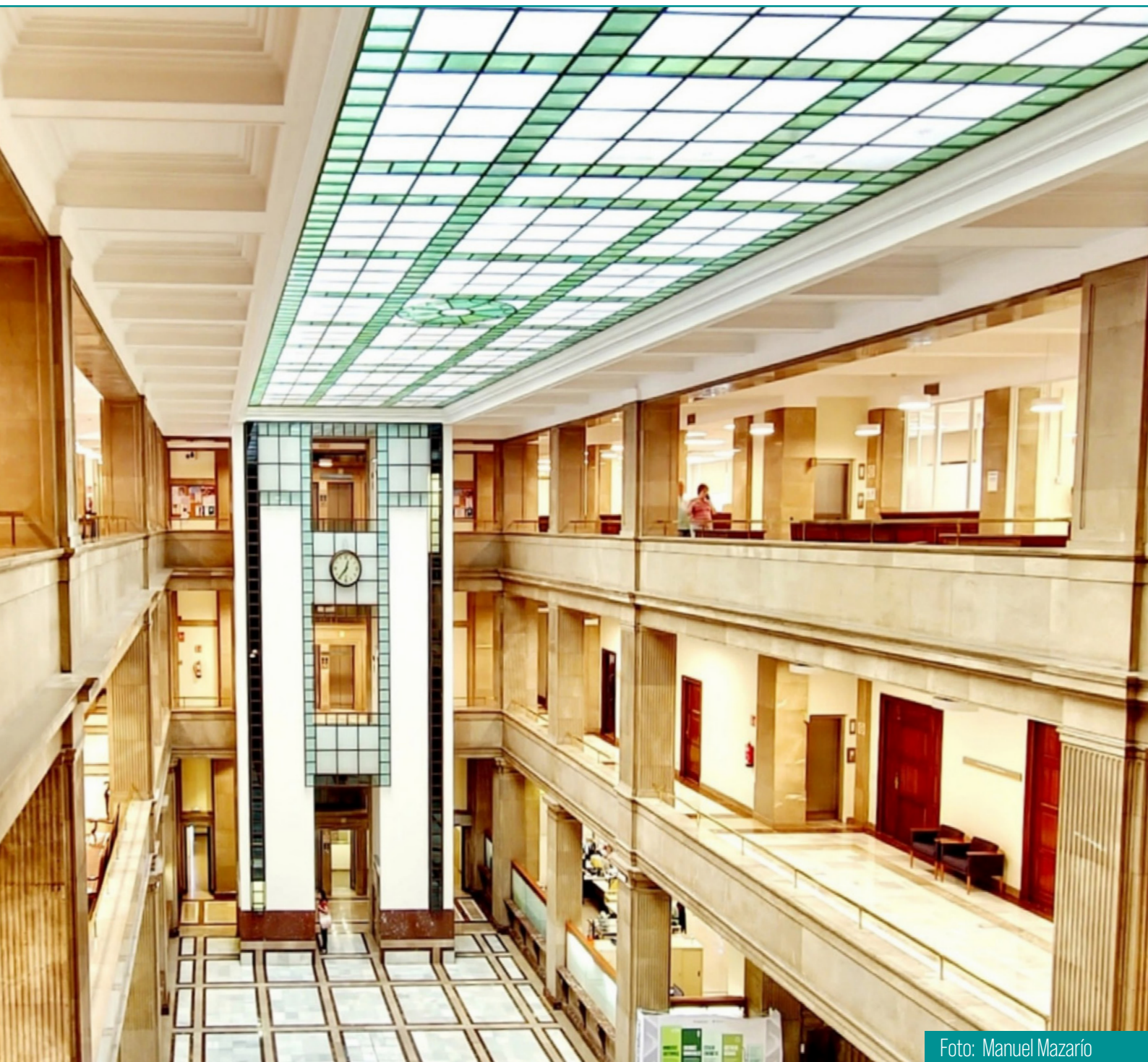


Foto: Manuel Mazarío

ANÀLISIS CLÍNQUES

**Impacte del sexe
biològic en la
interpretació
dels resultats
de laboratori**

Pàgina 4

CASOS CLÍNICS

**Abordatge
terapèutic
individualitzat
en un cas
d'estrangiloïdosi**

Pàgina 19

SALUT PÚBLICA

**Cap a un model
d'atenció
farmacèutica en
l'àmbit residencial
a Catalunya**

Pàgina 28

Editorial

M. Rosa Ballester Veneda

Anàlisis clíniques

Impacte del sexe biològic en la interpretació dels resultats de laboratori

Xavier Tejedor Ganduxé

Farmacoteràpia

PAC, una possible alternativa terapèutica als antibiòtics per a la prevenció i/o tractament de les infeccions urinàries

Anna Ramírez Murillo

Casos clínics

L'impacte ambiental ocult del quiròfan: una anàlisi de la contaminació per gasos anestèsics i el rol de la farmàcia hospitalària

Cristian Chaguaceda Galisteo, Verónica Aguilera Jiménez

Abordatge terapèutic individualitzat en un cas d'estrongiloidosi

Sandra García Xipell, Clara Rodríguez González, Marlene Álvarez Martins

Plantes medicinals

Melissa (*Melissa officinalis*), més enllà de l'estrès

María José Alonso Osorio

3 Salut pública

Cap a un nou model d'atenció

farmacèutica en l'àmbit residencial a Catalunya

Fernando Parrilla Valero

28

4

Farmacèutics innovadors

Joan Bofill Marcelino i Joan Garriga Manich

34



Vol. 83, núm. 2. Maig - Agost 2025

Directora i Directora Científica:

M. Rosa Ballester Veneda.

Comitè editorial: Oscar Llansó Sánchez, Cristina Morales Navajas, Xavier Tejedor Ganduxé, Cristina Casajuana Kögel, Lorena Rivera Ortega i David Conde Estévez.

Coordinació editorial: Cristina Rodríguez Caba.

Secretària del Comitè editorial: Marta Palau Morales.

Revisió: Rita Puig Soler, Isabel Sanfeliu Sala, Carmen Lacasa Díaz, Josep Allué Creus, Montserrat Álvarez Giral.

Correcció lingüística: Natàlia 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.

Dipòsit legal: GI 97-1960 ISSN 0009-7314

Circular Farmacèutica és una revista que edita el Col·legi de Farmacèutics de Barcelona. El Col·legi és una corporació de dret públic subjecte a la Llei de col·legis professionals, amb domicili al carrer Girona núm. 64, 08009, de Barcelona, CIF Q08660021. Qualsevol persona que accedeix a aquesta web accepta les condicions d'ús i les prohibicions que es descriuen a continuació i es compromet a no fer res que pugui produir alteració o maldre en 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

Benvolguts i benvolgudes,

Desitgem que hàgiu tingut unes magnífiques vacances i hàgiu carregat piles pel nou curs. Nosaltres tornem amb noves propostes per a la Circular amb la voluntat de ser una revista que informi sobre temes d'actualitat dins l'àmbit de la nostra professió. Per això que en aquest segon número de l'any encetem una nova secció que hem batejat amb el nom de **Perspectiva de sexe i gènere en la salut**.

El que ens ha portat a incloure-la és el fet d'evidenciar els biaixos existents respecte al sexe i el gènere en l'àmbit de la salut. Que el sexe i el gènere són determinats rellevants en la salut i la malaltia no és nou. I durant els últims 30 anys s'ha acumulat evidència científica sobre com les diferències de sexe i gènere impacten en l'epidemiologia i fisiopatologia de certes malalties, així com en les seves manifestacions clíniques, progressió i resposta als tractaments¹. Aquestes diferències afecten la farmacocinètica, la farmacodinàmica, l'accés als tractaments i l'adherència, i comporten desigualtats en l'efectivitat i seguretat dels medicaments, amb més freqüència d'efectes adversos en les dones^{2,3}.

Un aspecte que té una importància cabdal és el fet de **considerar el sexe biològic en la interpretació de les anàlisis clíniques de laboratori**, ja que és clau per garantir diagnòstics precisos i un abordatge mèdic adequat. Històricament, molts valors de referència es van establir en poblacions masculines, fet que provoca encara actualment un biaix que té un impacte major en les dones, a conseqüència de la manca d'informació en aquest col·lectiu. Per posar un exemple, les troponines cardíques tenen punts de tall diferents en homes i dones per diagnosticar infart de miocardi. O un altre, paràmetres com la creatinina, els enzims hepàtics o marcadors hormonals s'utilitzen per monitorar malalties i ajustar tractaments, per tant, una interpretació sense perspectiva de sexe pot portar a dosis inadequades de fàrmacs o a un seguiment clínic incorrecte. Ignorar aquesta realitat amb tota l'evidència disponible no només no és ètic, sinó que genera iniquitats en l'assistència sanitària amb un major cost sanitari i social.

Des del COFB som sensibles a aquesta realitat i treballant des de l'**ODS 5** (igualtat de gènere), volem afegir el nostre granet de sorra per contribuir a visibilitzar-la i transformar-la. Iniciem doncs aquesta nova secció oferint-vos un interessant article sobre la **perspectiva de sexe en l'àmbit de les Anàlisis Clíniques**, escrit pel nostre vocal d'aquesta especialitat, en Xavier Tejedor.

En aquest número també us proposem diversos articles de temàtiques variades com el de l'ús de la proantocianidina (PAC) per al tractament de les infeccions urinàries com a alternativa als antibiòtics, dos casos clínics que han estat exposats a la Societat Catalana de Farmàcia Clínica i un article que aborda un nou model d'atenció farmacèutica a les residències de Catalunya. A la secció de plantes medicinals hem destacat el paper de la *Melissa Officinalis* i el seu ús més enllà de l'estrès i també teniu l'habitual article sobre farmacèutics innovadors.

Esperem que rebeu aquesta nova secció amb l'entusiasme que nosaltres hi hem posat i que el número sigui del vostre interès. No dubteu a contactar amb nosaltres si, des de la vostra perspectiva professional, teniu algun treball o idea que vulgueu publicar dins de les nombroses seccions que tenim obertes.

1. Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet*. 2020;396:565-582. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31561-0. Erratum in: *Lancet*. 2020;396:668.
2. Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biol Sex Differ*. 2020;11:32. doi: 10.1186/s13293-020-00308-5.
3. Mauvais-Jarvis F, Berthold HK, Campesi I et al. Sex and Gender-Based Pharmacological Response to Drugs. *Pharmacol Rev*. 2021;73:730-762. doi: 10.1124/pharmrev.120.000206. Erratum in: *Pharmacol Rev*. 2021;73:860. doi: 10.1124/pharmrev.120.000206err.

Impacte del sexe biològic en la interpretació dels resultats de laboratori

Xavier Tejedor Ganduxé

Farmacèutic especialista en anàlisis clíniques.
Servei Anàlisis Clíniques i Bioquímica-
Laboratori Clínic Metropolitana Nord.
Hospital Universitari Germans Trias i
Pujol.

Paraules clau:

Perspectiva de sexe
Proves de laboratori
Diagnòstic
Prevenició

INTRODUCCIÓ

La interpretació dels resultats de les proves de laboratori requereix una comprensió dels intervals de referència, que clàssicament s'han establert mesurant l'anàlit en qüestió en una mostra poblacional d'almenys 120 individus sans i definint l'interval central del 95% dels resultats. No obstant això, aquests rangs sovint no tenen en compte les diferències específiques de sexe. A més, per a una adequada interpretació s'han de tenir en compte altres factors com l'edat, l'ètnia, l'històric mèdic i l'estil de vida a l'hora de contextualitzar els resultats¹. Per altra banda, la interpretació dels resultats de les proves de laboratori en persones transgènere que reben teràpia hormonal afirmativa ha de basar-se en el temps d'exposició hormonal i el tipus d'anàlit. Per a la majoria dels paràmetres amb intervals de referència específics per sexe (com hemoglobina, hematòcrit, creatinina o troponina cardíaca d'alta sensibilitat, entre d'altres), s'han d'utilitzar els valors de referència del gènere afirmat després d'almenys 6-12 mesos de tractament hormonal, excepte en aquells biomarcadors que depenen d'òrgans específics, com per exemple l'antigen prostàtic específic (PSA), on pot ser necessari considerar el sexe assignat al naixement i l'anatomia present.^{2,3}

Comprendre aquesta complexitat així com la variació biològica (VB) de cada magnitud en funció del sexe, permet oferir una atenció més eficaç adaptada a les necessitats úniques de cada pacient. La

VB de qualsevol magnitud quantificable en els fluids biològics, es pot definir com aquelles fluctuacions fisiològiques en la concentració d'un anàlit al voltant del punt d'equilibri homeostàtic d'un individu, entès aquest equilibri com el conjunt de mecanismes fisiològics que permeten a l'organisme mantenir constants les seves condicions internes davant canvis interns o externs. La VB presenta una component de variació intraindividual (dins d'un mateix individu al llarg del temps) i una component interindividual (entre diferents individus). Aquesta variació és inherent als processos fisiològics i pot estar influïda per factors com l'edat, el sexe o els ritmes circadianis entre altres condicions biològiques.⁴

La importància de la variació biològica rau en el fet que proporciona la base per establir intervals de referència adequats per a les proves de laboratori. Els intervals de referència poblacionals clàssics sovint no reflecteixen la variabilitat individual ni les diferències entre subgrups, com ara el sexe, i poden portar a interpretacions errònies o a biaixos, invisibilitzant així necessitats reals en diagnòstic i tractament. Incorporar la variació biològica permet ajustar els intervals de referència segons la variabilitat real observada dins un mateix individu i entre individus diferents, facilitant així la necessària estratificació per sexe, on en determinades proves de laboratori aquestes diferències són rellevants per a una interpretació equitativa dels resultats.^{5,6}

DIFERÈNCIES HORMONALS I ELS SEUS EFECTES

Les hormones tenen un paper fonamental en la regulació de diversos processos fisiològics, i els diferents perfils hormonals d'homes i dones influeixen significativament en els resultats de les proves de laboratori.

La testosterona és la principal hormona sexual masculina, responsable del desenvolupament dels teixits i característiques reproductives masculines. Té un paper clau en la regulació de la producció d'eritròcits, ja que estimula l'eritropoesi mitjançant l'augment de l'eritropoetina, la supressió de l'hepcidina i la millora de la disponibilitat de ferro, fet que comporta un increment dels nivells d'hemoglobina i hematòcrit. Afavoreix en l'augment de la massa muscular i en la distribució de greixos, reduint la massa grassa, especialment el greix visceral. Respecte al metabolisme lipídic, nivells elevats de testosterona en homes poden modificar el perfil lipídic: habitualment redueixen el colesterol total i el LDL colesterol, però també poden disminuir lleugerament l'HDL colesterol. Per contra, els nivells baixos de testosterona en homes s'associen amb un perfil cardiometabòlic advers tot i que l'impacte sobre esdeveniments cardiovasculars majors continua sent incert segons la literatura actual.⁷

En canvi, els estrògens i la progesterona són les principals hormones sexuals femenines. Aquestes hormones són crucials per regular el cicle menstrual i les funcions reproductives. Els estrògens, en particular, tenen efectes protectors sobre la salut cardiovascular, influint en els perfils lipídics augmentant les HDL (lipoproteïnes d'alta densitat) i reduint els nivells de LDL (lipoproteïnes de baixa densitat). Les variacions en aquests nivells hormonals al llarg del cicle menstrual poden provocar fluctuacions en els resultats de les proves de laboratori que conformen el perfil lipídic, complicant l'avaluació de la salut metabòlica, és a dir l'avaluació de magnituds com el colesterol total, LDL,

HDL, triglicèrids i glucosa en sang. Per exemple, s'ha observat que el colesterol total i el LDL són més baixos durant la fase lútea, mentre que l'HDL assoleix els valors més alts al voltant de l'ovulació. Aquestes variacions poden fer que una mateixa dona sigui classificada en diferents categories de risc segons el moment del cicle en què es realitza l'anàlisi. Per tant, és recomanable tenir en compte la fase del cicle menstrual en la interpretació dels resultats en dones premenopàusiques.⁸

VARIACIONS EN LA COMPOSICIÓ CORPORAL

Més enllà de les influències hormonals, la composició corporal també varia entre sexes i té un paper important en la interpretació dels resultats de diferents proves de laboratori utilitzades en aquest àmbit.

Amb relació a la massa muscular i a la distribució de greixos, els homes solen tenir un percentatge més alt de massa muscular i menys greix corporal en comparació amb les dones. El teixit muscular és metabòlicament actiu, contribuint a una taxa metabòlica basal (TMB) més alta en els homes. Aquesta TMB fa referència a la quantitat mínima d'energia que un organisme necessita per mantenir les funcions vitals en repòs, com la respiració, la circulació i el manteniment de la temperatura corporal. Així, en homes, com que habitualment presenten més massa muscular, el teixit muscular és metabòlicament més actiu que el teixit adipós i, per tant, consumeix més energia en repòs que el teixit adipós. En canvi, les dones tendeixen a tenir un percentatge de greix més alt, especialment el greix subcutani, que pot influir en els resultats de les magnituds bioquímiques relacionades amb el metabolisme (glucosa, colesterol total, LDL, HDL, triglicèrids) i en els resultats dels nivells hormonals com ara estradiol, testosterona, globulina fixadora de les hormones sexuals (SHBG), hormona fol·licle estimulant (FSH) i hormona luteïtzant (LH).⁹

Aquestes diferències en la composició corporal poden provocar variacions en el processament metabòlic de nutrients i fàrmacs, que poden afectar els resultats de les proves relacionades amb la funció hepàtica i la salut metabòlica. Per exemple, les dones poden processar certs medicaments de manera diferent a causa de les variacions en els percentatges de greix corporal, donant lloc a diferents respostes terapèutiques en comparació amb els homes. Un exemple clar és zolpidem: les dones presenten una eliminació més lenta i concentracions plasmàtiques més altes després d'una dosi equivalent, fet que augmenta el risc d'efectes adversos com la somnolència residual i deteriorament psicomotor. Els fàrmacs lipofílics, com les benzodiazepines i certs antidepressius tricíclics, també tenen un volum de distribució més gran en dones, cosa que pot prolongar la seva semivida i augmentar el risc d'acumulació i efectes adversos.¹⁰

DIFERÈNCIES GENÈTIQUES I EPIGENÈTIQUES ENTRE SEXES

La investigació en ciències de la salut ha demostrat que certs marcadors genètics i condicions poden presentar-se de manera diferent en homes i dones, afectant la seva susceptibilitat a diverses malalties i condicions.

Diferències entre els cromosomes X i Y: la presència de dos cromosomes X en les dones pot oferir un grau de redundància genètica que proporciona alguns efectes protectors contra certs trastorns genètics. En canvi, els homes tenen un cromosoma X i un cromosoma Y, cosa que pot conduir a una major prevalença de trastorns lligats al cromosoma X, com l'hemofília i la distròfia muscular de Duchenne.

Factors epigenètics: Estudis emergents indiquen que els factors ambientals poden exercir diferents efectes sobre l'expressió gènica entre sexes. L'epigenètica pot tenir un paper en com els homes i les dones responen a les

intervencions de salut i com processen de forma diferent els senyals biològics, cosa que pot provocar diferències en els resultats de les proves analítiques. Un exemple concret és la metilació diferencial de l'ADN (àcid desoxiribonucleic) associada a l'adipositat. En dones, la metilació en gens relacionats amb l'adiponectina i la leptina en el teixit adipós subcutani i en sang s'associa amb un percentatge de greix més alt i amb nivells més elevats de leptina i adiponectina circulants. Aquesta metilació diferencial afavoreix una expressió més gran d'aquests adipocines, contribuint a la concentració més gran de leptina i adi-

ponectina observada en dones, tot i que l'efecte metabòlic de l'adiponectina pot ser menys protector en context d'obesitat femenina severa.

En homes, la metilació diferencial en el greix visceral s'associa amb una expressió més gran de gens proinflamatòris i una menor expressió d'adiponectina, fet que es reflecteix en nivells més alts d'IL-6 i proteïna C reactiva (CRP) en sang, així com en un perfil lipídic més aterogènic (LDL i triglicèrids més elevats, HDL més baix). Aquestes diferències epigenètiques també es correlacionen amb una major capacitat de producció de citocines inflamatòries en homes amb

síndrome metabòlica.^{11,12}

VARIACIONS ESPECÍFIQUES
SEGONS EL SEXE EN ELS
RESULTATS DE LES PROVES
DE LABORATORI

Les variacions en els resultats de proves de laboratori entre sexes subratllen la importància d'entendre aquestes distincions per a una interpretació precisa i una presa de decisions clíniques efectiva. Es tracta de variacions específiques que solen mostrar diferències entre sexes i que poden influir en la interpretació final que se'n faci dels re-

Taula 1. Diferències entre sexes en proves de laboratori habituals

SÈRIE VERMELLA HEMOGRAMA				
Paràmetre	Diferències entre sexes	Factors influents	Consideracions	Context clínic
Hemoglobina (H)	IR: 13-17 g/dL	Testosterona → major eritropoesi.	Valor alt hemoglobina: deshidratació, MPOC, apnea son, altitud, ús d'andrògens o eritropoetina.	Anèmia, policitemia, valoració metabolisme del ferro.
Hemoglobina (D)	IR: 12-15 g/dL	Pèrdues menstruals, dèficit de ferro, dieta insuficient.	Valor baix hemoglobina: fisiològics o indicatiu d'anèmia.	Anèmia ferropènica, policitemia, valoració metabolisme del ferro.
PERFIL LIPÍDIC				
Paràmetre	Diferències entre sexes	Factors influents	Consideracions	Context clínic
Colesterol total	H>D (pre-MP)	Testosterona i metabolisme lipídic.	Major risc cardiovascular en homes joves.	Associació amb risc CV, MP.
Triglicèrids	H> D (pre-MP)	Testosterona i metabolisme energètic.	Relacionat amb la síndrome metabòlica.	Associació amb obesitat central, risc CV, MP.
HDL	D (pre-MP) > H	Estrògens (efecte protector cardiovascular).	Efecte protector que es perd amb la menopausa.	Risc CV residual, pèrdua protecció menopausa.
LDL	D (post-MP)> H	Disminució d'estrògens post-meno-pausa.	Augmenta el risc cardiovascular post-menopausa.	Associació amb risc CV, MP, aterosclerosi accelerada.
ENZIMS PARÈNQUIMA HEPÀTIC				
Paràmetre	Diferències entre sexes	Factors influents	Consideracions	Context clínic
ALT	H> D	Massa muscular, estrògens (D), síndrome metabòlica (H).	Dones: autoimmunitat, esteatosis, fàrmacs; Homes: alcohol, síndrome metabòlic, hepatopatia crònica.	Malaltia hepàtica, síndrome metabòlica, esteatosis hepàtica.
AST	H > D	Localització hepàtica i muscular.	El context clínic és fonamental per valorar la significació.	Malaltia hepàtica, exercici intens, síndrome metabòlica.
FUNCIO TIROIDEA				
Paràmetre	Diferències entre sexes	Factors influents	Consideracions	Context clínic
TSH	D: TSH tendència més alta.	Regulació hipofisiària.	Alteracions poden afectar la fertilitat i el cicle menstrual.	Disfunció tiroïdal, fertilitat, metabolisme.
T3	D > H (edat fèrtil)	Estrògens i funció tiroïdal.	L'hipotiroidisme és més freqüent en dones.	Disfunció tiroïdal, fertilitat, metabolisme.
T4 lliure	D> H (edat fèrtil)	Estrògens i funció tiroïdal.	Important en salut reproductiva i metabolisme.	Disfunció tiroïdal, fertilitat, metabolisme.

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartat aminotransferasa; CV: cardiovascular; D: dones; H: homes; HDL: lipoproteïnes d'alta densitat; IR: interval de referència; LDL: lipoproteïnes de baixa densitat MP: menopausa; T3: triiodotironina; T4 lliure: tiroxina; TSH: hormona estimulant de la tiroide.



sultats. (Taula 1)

CONCENTRACIÓ D'HEMOGLOBINA

L'hemoglobina és una proteïna estructural en els eritròcits responsable del transport d'oxigen. L'interval de referència varia en ambdós sexes, i els homes generalment presenten valors més alts en comparació amb les dones. Així, per als homes adults l'interval de referència, en el nostre entorn es troba entre 13 i 17 g/dL, mentre que per a les dones, l'interval de referència oscil·la entre 12 i 15 g/dL. Aquesta diferència s'atribueix en gran manera als efectes de la testosterona sobre l'eritropoesi, la producció d'eritròcits, que és més pronunciada en els homes.

Entendre aquestes diferències relacionades amb el sexe és crucial a l'hora d'avaluar els resultats de l'hemoglobina perquè, la fisiologia i les causes subjacents de les alteracions varien significativament entre homes i dones. Les dones presenten nivells d'hemoglobina més baixos de manera fisiològica, principalment per la pèrdua menstrual i una major prevalença de dèficit de ferro, sovint deguda a una combinació de dieta insuficient i pèrdues sanguínies, fet que pot portar a un infradiagnòstic o sobrediagnòstic d'anèmia si no es contextualitza adequadament. En canvi, els homes tenen nivells d'hemoglobina més elevats, i determinats valors aixecats poden requerir una investigació dirigida a valorar causes secundàries com deshidratació/hemoconcentració, malaltia pulmonar obstructiva crònica, apnea del son, exposició a altitud, ús d'andrògens o eritropoetina entre d'altres.¹³

PROVES BIOQUÍMIQUES DEL PERFIL LIPÍDIC

Els perfils lipídics, contenen diferents proves de laboratori que són essencials per avaluar la salut cardiovascular. Com ja s'ha apuntat anteriorment, les diferències biològiques entre ambdós sexes, en el metabolisme dels lípids condueixen a diferents nivells de colesterol. Per exemple, els homes generalment presenten nivells més alts de colesterol total i tri-

glicèrids en comparació amb les dones abans de la menopausa. Per contra, les dones premenopàusiques solen tenir un colesterol HDL més alt, que té un paper protector contra les malalties del cor. Després de la menopausa, però, la disminució dels nivells d'estrògens contribueix a un augment del colesterol LDL, augmentant el risc cardiovascular.

Reconèixer aquestes variacions en el perfil lipídic és vital per a l'estratificació del risc. Cal doncs, tenir en compte les diferències entre homes i dones a l'hora d'avaluar el perfil lipídic i aconsellar sobre canvis en l'estil de vida, tenint en compte que el risc de malalties cardiovasculars tendeix a desplaçar-se cap a les dones després de la menopausa.¹⁴

PROVES BIOQUÍMIQUES DEL PERFIL HEPÀTIC

L'alanina aminotransferasa (ALT) i l'aspartat aminotransferasa (AST) són enzims que es mesuren habitualment en les proves de funció de parènquima hepàtic. Els estudis mostren que els homes solen tenir nivells basals més alts d'aquests enzims en comparació amb les dones. Aquesta diferència pot estar relacionada amb la massa muscular i les taxes metabòliques, ja que l'AST és un isoenzim que es troba tant en el fetge com en els teixits musculars.

Els nivells elevats d'enzims hepàtics poden indicar danys hepàtics, afeccions com l'hepatitis o trastorns metabòlics. És essencial que la interpretació d'aquestes proves tinguin en compte el sexe, perquè el context clínic pot variar. Per exemple, una elevació lleu de l'ALT pot justificar diferents accions de seguiment en un home respecte a una dona. Els homes, amb més massa muscular i una prevalença més alta de síndrome metabòlica, presenten valors basals d'ALT més elevats, mentre que les dones, especialment premenopàusiques, presenten valors d'ALT més baixos per l'efecte protector dels estrògens i una distribució de greix predominantment subcutània.

Donades les discrepàncies en valors basals, el context clínic i les diferents

causes potencials subjacents són fonamentals per entendre, per exemple, una elevació lleu d'ALT. Mentre que en dones, cal considerar causes com la malaltia hepàtica autoimmune, l'esteatosi associada a disfunció metabòlica, o l'ús de fàrmacs. En homes, la malaltia hepàtica per alcohol, la síndrome metabòlica i la malaltia hepàtica crònica són més prevalents.¹⁵

PROVES HORMONALS DEL PERFIL TIROIDAL

Les hormones tiroïdals, inclosa la TSH (hormona estimulant de la tiroide), T3 (triiodotironina) i T4 lliure (tiroxina), tenen un paper central en la regulació del metabolisme. Les investigacions indiquen que les dones sovint tenen nivells més alts de T3 i T4 en comparació amb els homes, especialment durant els anys reproductius. Aquesta variació afecta la taxa metabòlica i els nivells d'energia.

Les fluctuacions en els nivells d'hormones tiroïdals poden afectar significativament la salut reproductiva i els cicles menstruals. L'hipotiroïdisme, per exemple, és més freqüent en les dones i pot provocar cicles menstruals irregulars o problemes de fertilitat. Per tant, entendre aquestes diferències entre la cohort masculina i femenina és vital per gestionar les condicions relacionades amb la disfunció tiroïdal i millorar els resultats de salut reproductiva.¹⁶

EVIDÈNCIA EN MEDICINA PREVENTIVA

En l'àmbit de la medicina preventiva, es troben diferents exemples que apunten també a diferències relacionades amb el sexe, i així, en l'àmbit cardiovascular són diversos els estudis que evidencien que la distribució i la càrrega de l'ateroesclerosi coronària malgrat ser similars en dones i homes, la manifestació clínica de la malaltia cardiovascular es produeix de manera més retardada en les dones.

És important que el sistema d'estimació del risc cardiovascular reconegui aquesta important diferència entre dones i homes per garantir que els enfoca-

ments per a la prevenció de les malalties cardiovasculars siguin equitatius.

Així, són diversos els estudis que han fet una anàlisi exhaustiva específica per sexe de les trajectòries de la troponina cardíaca al llarg de la vida en l'edat adulta en la població general.

Els diferents estudis han demostrat que les concentracions de troponina cardíaca són persistentment més baixes en les dones que en els homes durant el curs de la vida adulta mitjana i tardana. Les dones arriben a concentracions de troponina cardíaca similars aproximadament una dècada després dels homes (Figura 1-A), indicant que el desenvolupament de la malaltia arterial coronària o altres afeccions cardíques pot retardar-se en les dones. Les dones presenten un major augment relatiu de troponina cardíaca amb l'edat avançada que els homes (Figura 1-B). L'envelliment cardiovascular és un procés complex i multifactorial, en què les diferències entre sexes deriven tant de la variació biològica intrínseca com de canvis hormonals específics del sexe que afecten el miocardi i la vasculatura al llarg de la vida. Aquestes diferències es manifesten a través de trajectòries distintes en la remodelació cardíaca i vascular, influenciades per factors genètics, epigenètics i per la modulació de les hormones sexuals, especialment durant la transició menopàusica en dones, en la que la pèrdua progressiva d'estrògens accelera el deteriorament vascular i cardíac.

Condicions com la hipertensió i l'ateroesclerosi, en dones i homes poden haver contribuït a una distribució divergent de la troponina cardíaca al llarg del temps. A més, s'ha especulat que les hormones sexuals poden tenir un paper en les concentracions divergents de troponina cardíaca entre dones i homes. Els estrògens, especialment l'estradiol, exerceixen un efecte cardioprotector en dones premenopàusiques mitjançant diversos mecanismes directes i indirectes. Directament, l'estradiol afavoreix la vasodilatació estimulant la producció

d'òxid nítric (NO) a l'endoteli vascular, redueix l'estrès oxidatiu i modula la resposta inflammatòria, contribuint així a una millor funció endotelial i a la prevenció de l'ateroesclerosi. També regula negativament el sistema renina-angiotensina, afavorint la vasodilatació i la reducció de la pressió arterial. Aquests efectes es perden progressivament després de la menopausa, quan els nivells d'estrògens disminueixen, fet que s'associa a un augment del risc cardiovascular en dones postmenopàusiques.

En relació amb els homes, la literatura indica que la relació testosterona/estradiol, més que els nivells absoluts d'aquestes hormones per separat, s'ha associat amb un risc cardiovascular més elevat. Un desequilibri en aquesta relació pot afavorir processos proatèrogenerònics i disfunció endotelial, tot i que els mecanismes exactes encara s'estan investigant. Això subratlla la importància de considerar el balanç hormonal global, i no només els valors individuals, en l'avaluació del risc cardiovascular.

Les dades longitudinals mostren que, més enllà de l'edat, la relació entre els nivells de troponina cardíaca i la diabetis i els nivells de troponina cardíaca i l'índex de massa corporal (IMC) difereix clarament segons el sexe.

En dones, la presència de diabetis s'associa de manera positiva i significativa amb nivells més elevats de troponina cardíaca, mentre que en homes aquesta associació pot ser inversa o menys marcada. Això implica que, per a un mateix grau de diabetis, les dones tendeixen a mostrar una resposta de troponina més accentuada, la qual cosa reflecteix un dany miocardiàc subclínic més gran o una vulnerabilitat cardiovascular superior.^{17,18}

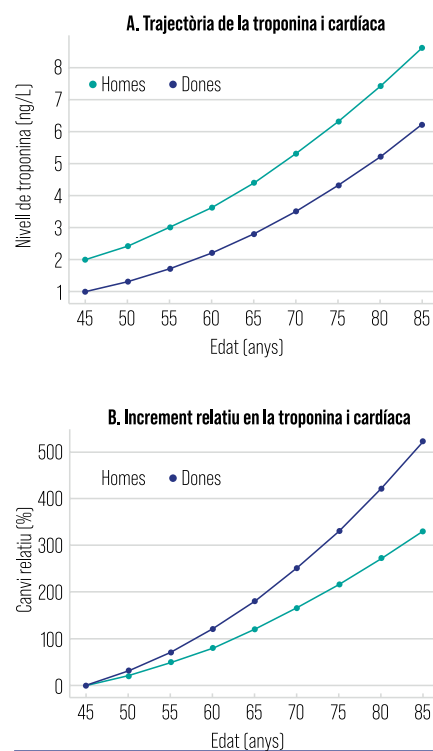
Aquesta divergència reforça l'evidència acumulada que la diabetis confereix un risc cardiovascular més alt en dones que en homes, independentment d'altres factors de risc. La American Heart Association (AHA) subratlla que les dones amb diabetis tenen un excés relatiu de risc de malaltia coronària i mortalitat car-

diovascular molt superior al dels homes amb diabetis, i que aquest risc no s'explica només per diferències en el control glucèmic o altres factors clàssics, sinó que s'hi poden sumar altres elements com ara un diagnòstic retardat i tractament menys intensiu de la diabetis, més afectació de factors inflamatoris o major susceptibilitat a l'estrès oxidatiu, entre d'altres.¹⁹

La diferència relacionada amb el sexe en l'associació entre l'IMC i la troponina cardíaca es pot atribuir a diferències en la distribució i funció del teixit adipós. És a dir, el teixit adipós en les dones representa típicament el teixit adipós subcutani, mentre que en els homes representa el teixit adipós visceral/abdominal.

El teixit adipós subcutani exerceix efectes protectors, mentre que el teixit adipós visceral/abdominal induïx alter-

Figura 1. Trajectòria de la troponina cardíaca per sexes



Trajectòries específiques per sexe de la troponina cardíaca. A. Trajectòria mitjana específica per sexe de la troponina cardíaca I en l'edat adulta, en l'interval entre l'edat mitjana i tardana. B. Increment relatiu mitjà de la troponina cardíaca I a partir dels 45 anys. La línia lila contínua representa la trajectòria mitjana de la troponina en dones, i la línia verda contínua representa la trajectòria en homes. Els resultats mostren una elevació més tardana però més pronunciada en dones, especialment en edats avançades.

acions metabòliques nocives i augmenta el risc de malaltia cardiovascular.²⁰

Aquestes troballes posen de manifest la importància d'utilitzar enfocaments específics segons el sexe en la interpretació de les proves seriades de troponina cardíaca per a la predicció del risc cardiovascular perquè les trajectòries i els nivells absoluts de troponina difereixen de manera significativa entre dones i homes, tant en valors basals com en la seva evolució al llarg del temps. Les dones presenten concentracions més baixes de troponina, però un augment longitudinal té una associació pronòstica més forta amb esdeveniments cardiovasculars que en els homes, especialment en contextos com la diabetis o l'índex de massa corporal elevat.¹⁷

Per tant, com a eina dinàmica de predicció del risc cardiovascular, la troponina cardíaca, hauria d'utilitzar-se com una mesura contínua i longitudinal que integri el sexe, l'edat i altres característiques clíniques rellevants. Aquest enfocament

permet captar millor les diferències en les trajectòries de la troponina i la seva relació amb el risc cardiovascular, evitant tant la infraestimació com la sobreestimació del risc en subgrups específics, incloent-hi variables com el sexe, la glicèmia o l'IMC.

CONCLUSIONS

L'evidència mostra que les diferències fisiològiques entre sexes, així com l'impacte de l'edat, l'ètnia i el context hormonal, justifiquen la necessitat d'interval·ls de referència específics i adaptats a cada subgrup poblacional.

El coneixement de la variació biològica inherent a cada magnitud analítica, permet superar el paradigma clàssic dels interval·ls de referència poblacionals, avançant cap a interval·ls personalitzats i estratificats per sexe i altres variables rellevants, en proves de cribratge, diagnòstic i seguiment de patologies estudiades habitualment en el laboratori clínic.

D'entre els diferents biomarcadors emprats en medicina preventiva, un bon exemple és la troponina cardíaca d'alta sensibilitat quan s'utilitza com a eina dinàmica de predicció del risc cardiovascular, ja que presenta valors basals i respostes diferents segons el sexe i l'estat hormonal. Per tant, l'estratificació incorrecta del risc cardiovascular a partir d'aquest biomarcador, pot portar a una prevenció menys efectiva, especialment en dones, on la fisiologia, el context hormonal i la presentació clínica sovint difereixen dels homes.

En definitiva, les conseqüències d'ignorar les diferències biològiques entre ambdós sexes a l'hora d'interpretar els resultats de les proves de laboratori pot provocar diagnòstics retardats en el temps, limitant així les opcions terapèutiques i, per tant, augmentant la morbiditat i l'empitjorament del pronòstic global del pacient, especialment en malalties progressives o potencialment tractables. ■

Bibliografia

1. Doyle K, Bunch DR. Reference intervals: past, present, and future. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2023;60(6):466-482. doi:10.1080/10408363.2023.2196746
2. Cheung AS, Lim HY, Cook T, et al. Approach to Interpreting Common Laboratory Pathology Tests in Transgender Individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(3):893-901. doi:10.1210/clinem/dgaa546
3. Nolan BJ, Cheung AS. Laboratory Monitoring in Transgender and Gender-Diverse Individuals. *Clin Chem*. 2025;71(3):358-377. doi:10.1093/clinchem/hvaf001
4. Braga F, Panteghini M. Generation of data on within-subject biological variation in laboratory medicine: An update. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2016;53(5):313-325. doi:10.3109/10408363.2016.1150252
5. Coşkun A, Sandberg S, Unsal I, et al. Personalized and Population-Based Reference Intervals for 48 Common Clinical Chemistry and Hematology Measurements: A Comparative Study. *Clin Chem*. 2023;69(9):1009-1030. doi:10.1093/clinchem/hvad113
6. Sandberg S, Carobene A, Bartlett B, et al. Biological variation: recent development and future challenges. *Clin Chem Lab Med*. 2022;61(5):741-750. Published 2022 Dec 20. doi:10.1515/ccm-2022-1255
7. Dandona P, Dhindsa S, Ghanim H, Saad F. Mechanisms underlying the metabolic actions of testosterone in humans: A narrative review. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(1):18-28. doi:10.1111/dom.14206
8. Saxena AR, Seely EW, Goldfine AB. Cardiovascular risk factors and menstrual cycle phase in pre-menopausal women. *J Endocrinol Invest*. 2012;35(8):715-719. doi:10.3275/7977
9. Ciardullo S, Zerbin F, Cannistraci R, et al. Differential Association of Sex Hormones with Metabolic Parameters and Body Composition in Men and Women from the United States. *J Clin Med*. 2023;12(14):4783. Published 2023 Jul 19. doi:10.3390/jcm12144783
10. Bartz D, Chitnis T, Kaiser UB, et al. Clinical Advances in Sex- and Gender-Informed Medicine to Improve the Health of All: A Review. *JAMA Intern Med*. 2020;180(4):574-583. doi:10.1001/jamainternmed.2019.7194
11. Hatton AA, Hillary RF, Bernabeu E, McCartney DL, Marioni RE, McRae AF. Blood-based genome-wide DNA methylation correlations across body-fat and adiposity-related biochemical traits. *Am J Hum Genet*. 2023;110(9):1564-1573. doi:10.1016/j.ajhg.2023.08.004
12. Ter Horst R, van den Munckhof ICL, Schraa K, et al. Sex-Specific Regulation of Inflammation and Metabolic Syndrome in Obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(7):1787-1800. doi:10.1161/ATVBAHA.120.314508
13. Murphy WG. The sex difference in haemoglobin levels in adults - mechanisms, causes, and consequences. *Blood Rev*. 2014;28(2):41-47. doi:10.1016/j.blre.2013.12.003
14. van Oortmerssen JAE, Mulder JWCM, Kavousi M, Roeters van Lennep JE. Lipid metabolism in women: A review. *Atherosclerosis*. 2025;405:119213. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2025.119213
15. Leonardo A, Nascimbeni F, Ballestri S, et al. Sex Differences in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: State of the Art and Identification of Research Gaps. *Hepatology*. 2019;70(4):1457-1469. doi:10.1002/hep.30626
16. Yamada S, Horiguchi K, Akuzawa M, et al. The Impact of Age- and Sex-Specific Reference Ranges for Serum Thyrotropin and Free Thyroxine on the Diagnosis of Subclinical Thyroid Dysfunction: A Multicenter Study from Japan [published correction appears in *Thyroid*. 2023 Sep;33(9):1134. doi: 10.1089/thy.2022.0567correx.]. *Thyroid*. 2023;33(4):428-439. doi:10.1089/thy.2022.0567
17. de Bakker M, Anand A, Shipley M, et al. Sex Differences in Cardiac Troponin Trajectories Over the Life Course. *Circulation*. 2023;147(24):1798-1808. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064386
18. Kimenai DM, Anand A, de Bakker M, et al. Trajectories of cardiac troponin in the decades before cardiovascular death: a longitudinal cohort study. *BMC Med*. 2023;21(1):216. Published 2023 Jun 19. doi:10.1186/s12916-023-02921-8
19. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, et al. Sex Differences in the Cardiovascular Consequences of Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(25):2424-2447. doi:10.1161/CIR.0000000000000343
20. Goossens GH, Jocken JWE, Blaak EE. Sexual dimorphism in cardiometabolic health: the role of adipose tissue, muscle and liver. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):47-66. doi:10.1038/s41574-020-00431-8

PAC, una possible alternativa terapèutica als antibiòtics per a la prevenció i/o tractament de les infeccions urinàries

Anna Ramírez Murillo
Farmacèutica CIM-COFB.

INTRODUCCIÓ

La infecció del tracte urinari (ITU) és la invasió, colonització i proliferació de microorganismes patògens al tracte urinari. Des del punt de vista microbiològic, es caracteritza per la presència de bacteris a l'orina en quantitat igual o superior a 10^8 unitats formadores de colònies (UFC)/L.¹

Les infeccions urinàries (ITU) segons la seva localització es defineixen de la següent manera; si la infecció és a:

- la bufeta -- s'anomena cistitis o infecció vesical.
- als ronyons -- a un o en els dos ronyons s'anomena pielonefritis o infecció renal.
- als urèters -- als conductes que porten l'orina des de cada ronyó fins a la bufeta.
- a la uretra -- una infecció del conducte que porta l'orina des de la bufeta cap a l'exterior s'anomena uretritis.²

La majoria de les infeccions urinàries són causades per bacteris que colonitzen la uretra i després la bufeta. La infecció es desenvolupa amb més freqüència a la bufeta, però també es pot propagar als ronyons. Els microorganismes principalment implicats són *Escherichia coli* (70-80% dels casos), seguida per *Proteus mirabilis* (4-7%). El primer és el microorganisme millor estudiat i avui se sap que no to-

tes les soques són igual de virulentes. Aquesta agressivitat vindria intervinguda per la presència d'un o més factors de virulència, com són la presència d'adhesines que permeten la seva adhesió a la paret uretral o l'alliberament de toxines (hemolisines), entre altres.³

Els símptomes més habituals inclouen orina tèrbola o amb sang que pot tenir una olor forta o fètida, febre baixa, dolor o ardor en el moment de la micció amb forta necessitat d'orinar amb freqüència, fins i tot, poc després d'haver buidat la bufeta i pressió o rampes a la part inferior de l'abdomen o a l'esquena baixa.⁴

En la majoria dels casos, el tractament de les infeccions urinàries comporta l'ús d'antibiòtics per evitar que es dissemini fins als ronyons.

En aquest article ens centrarem específicament en les infeccions de la bufeta, és a dir, en les cistitis i amb l'objectiu de definir alternatives terapèutiques als antibiòtics per intentar evitar les resistències a antibiòtics i millorar la salut pública.

EXPOSICIÓ DEL CAS

Les infeccions del tracte urinari, i més concretament de les vies baixes no complicades (cistitis), constitueixen, després de les respiratòries, el segon grup en importància d'infeccions extrahospitalàries. Per això és essencial el coneixement sobre les causes que predisposen o generen

Paraules clau:
Alternativa
Antibiòtics
Cistitis
Proantocianidines

aquestes cistitis i els gèrmens relacionats. Un tractament antibiòtic racional de les infeccions del tracte urinari ha de considerar el concepte de dany col·lateral ecològic que pot tenir un determinat antibiòtic, no només sobre el mateix pacient, sinó sobre l'ecologia de la microbiota resident al còlon en el conjunt de la societat en facilitar la colonització per soques resistents a aquest antibiòtic i d'altres antibiòtics.⁵

L'OMS ha declarat que la resistència als antimicrobians és una de les 10 principals amenaces de salut pública a què s'enfronta la humanitat i que l'ús indegut i excessiu dels antimicrobians és el principal factor que determina l'aparició de patògens farmacoresistents.⁶

I, és per aquest motiu i amb la voluntat de col·laborar en la reducció a la resistència als antibiòtics, que desenvolupem aquest article sobre la possibilitat de l'ús de les proantocianidines (PAC) per evitar la recurrència d'infeccions agudes no complicades del tracte urinari inferior (cistitis).

Aquestes infeccions urinàries es produeixen, com hem comentat anteriorment, majoritàriament per l'adhesió de bacteris patògens a la paret uretral. El coneixement de com es produeix aquesta adhesió és clau per poder entendre el procés de la infecció i per poder trobar aquestes alter-

natives terapèutiques als antibiòtics que siguin efectives.

Certs microorganismes tenen unes estructures proteiques anomenades fimbries que entre altres funcions desenvolupen el moviment, però també intervenen en l'adhesió a la paret de l'hoste. Perquè aquesta adhesió es dugui a terme, cal la presència de les fimbries del bacteri i els carbohidrats com la manosa o galabiosa de les parets uretrals. Entre aquestes dues estructures es formen ponts d'unió i els bacteris duen a terme la seva colonització i infecció a l'individu afectat.⁷ (Vegeu Figura 3)

No tots els bacteris tenen fimbries i no totes les fimbries són iguals i s'adhereixen de la mateixa manera. Per exemple, *E. Coli* amb les fimbries de tipus I s'uneix a les glicoproteïnes de superfície que contenen manosa i són fàcilment inhibides per la fructosa. En canvi, les fimbries de tipus P són les que posseeixen els aïllats d'*E. coli* procedents de pacients amb pielonefritis i ITU recurrent. Aquestes fimbries tipus P estan associades amb una lectina bacteriana que reconeix i s'uneix específicament a estructures de galabiosa de la superfície cel·lular uroepitelial.⁷

L'adhesió bacteriana intervinguda per fimbries tipus P no està inhibida per fructosa o un altre carbohidrat de baix pes molecular (fimbries resis-

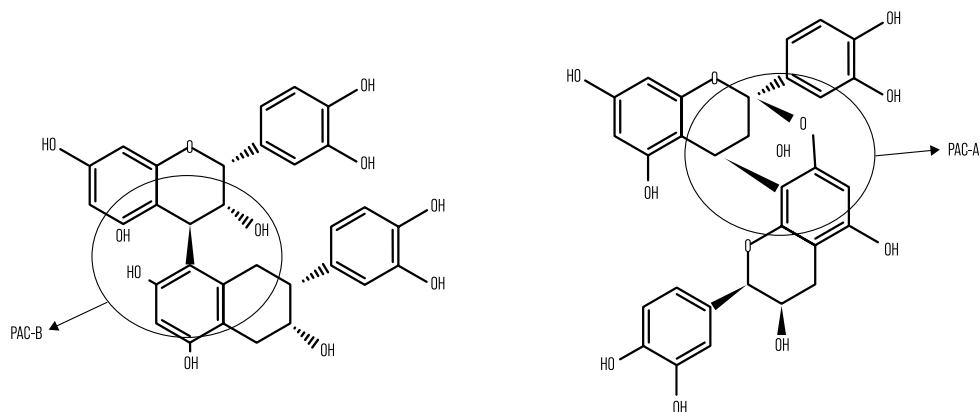
La OMS ha declarat que la resistència als antimicrobians és una de les 10 principals amenaces de salut pública a què s'enfronta la humanitat i que l'ús indegut i excessiu dels antimicrobians és el principal factor que determina l'aparició de patògens farmacoresistents.

tents a manosa).⁷

Les PAC són estructures polimèriques compostes per la unió de flavanols. Són els compostos responsables de la textura, color i sabor astringent i amargant del te, el cafè o el cacau.⁸ Es tracta de compostos que han mostrat acció antimicrobiana, antioxidant i antiinflamatòria, d'entre altres.⁹

Segons els tipus d'enllaços que es generen en les estructures de les PAC, es diferencien les PAC-A i les

Figura 1. Estructures molècules i diferències PAC-A i PAC-B



Modificat de: Le dosage des proanthocyanidines (PAC) de cranberry dans les compléments alimentaires: enjeux et derniers développements Article in Phytotherapie · August 2010 DOI: 10.1007/s10298-010-0575-4

Els estudis clínics i epidemiològics donen suport al paper de les proantocianidines com a substàncies que impedeixen l'adhesió de les bacteries patològiques a la paret urinària

PAC-B. Mentre les PAC-B estan presents de forma natural en molts aliments com el cacau, les pomes, el té o el raïm entre altres, les PAC-A són molt més escasses, però es poden trobar en els cacauets, els advocats, la canella, nabius vermells, el curri o les prunes.⁸ (Vegeu figura 1)

Les PAC-A es classifiquen alhora, en PAC-A solubles i en PAC-A insolubles. Les insolubles s'eliminen per la femta, per tant, no són interessants per a una acció urinària.

RESULTATS

Els estudis clínics i epidemiològics donen suport al paper de les proantocianidines com a substàncies que impedeixen l'adhesió dels bacteris patològics a la paret urinària.

Les PAC inhibeixen l'adhesió d'*E. coli* amb fimbries tipus P a les cèl·lules uroepiteliales, però no del tipus I.⁽⁷⁾

Però no totes les PAC són iguals ni totes poden assolir aquesta activitat. Només les PAC-A solubles redueixen aquesta adhesió bacteriana.

Les proantocianidines de nabiu (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) contenen enllaços de tipus A i s'han associat directament amb la prevenció de l'adhesió d'*Escherichia coli* uropatògena amb fimbria P a les cèl·lules

uroepiteliales.³

Aquesta adherència es duu a terme per dos components del nabiu americà; la fructosa, que inhibeix l'adherència de l'*E. coli* fimbriada tipus I i les proantocianidines, que inhibeixen l'adherència de l'*E. coli* amb fimbries tipus P. Per tant, hi ha evidència d'un potent efecte antiadherent associat al contingut en PAC tipus A al nabiu americà, fins i tot entre soques d'*E. coli* resistent a antibiòtics.¹⁰

El *Vaccinium macrocarpon* conté PAC tant de tipus A com del B, a part d'altres compostos com el resveratrol. De les PAC-A que conté, destaca la PAC-A2 que és un tipus de proantocianidina soluble i activa en la prevenció de les infeccions urinàries.

Els assajos han demostrat que després de prendre suc de nabiu americà, els compostos que inhibeixen l'adhesió bacteriana arriben a l'orina i produeixen efecte antiadherent a les 12 hores.¹¹ L'anàlisi de Jepson i Craig¹² per a la col·laboració Cochrane, analitzant 10 treballs amb una mida mostral de 1.049 pacients en assaigs clínics, arriba a la conclusió de què els nabius (suc, extractes) redueixen d'una manera significativa la incidència d'ITU al cap de 12 mesos comparat amb grups control amb placebo. És a dir, confirmen que els productes a base de nabius vermells poden ajudar a prevenir les ITU que sovint provoquen símptomes en dones.¹³

Howell AB, *et al.* van descriure un augment lineal de l'activitat antiadherent urinària amb dosis creixents d'equivalents de PAC tant a les 6h com a les 24h. Curiosament, l'efecte antiadhesiu residual es va mostrar 24h després del consum de 36 mg d'equivalents de PAC, amb un efecte més profund després de 72 mg. L'administració de pols de nabiu normalitzat per PAC a dosis que contenen 72 mg de PAC/dia poden oferir protecció contra l'adhesió bacteriana i virulèn-

cia a les vies urinàries. Atès que l'adhesió bacteriana és el pas principal en l'inici de la ITU, el consum del nabiu pot oferir un mitjà addicional per ajudar a prevenir infeccions.¹⁴

El novembre del 2023, es va publicar l'actualització més recent de la revisió sistemàtica pel Grup Cochrane de Ronyó i Trasplantament sobre "*Nabius per prevenir infeccions del tracte urinari*". En aquesta revisió, les troballes obtingudes donen suport a l'ús de productes amb nabius per reduir el risc d'infeccions urinàries en grups de pacients específics com les ITU simptomàtiques confirmades per cultiu en dones amb ITU recurrents. Els nabius, però, no van demostrar eficàcia en la prevenció de infeccions urinàries asimptomàtiques amb cultiu positiu.¹⁵

I, el 2024, Xiong Zheyu *et al.*, en la seva metaanàlisi ja van validar per primera vegada una forta correlació entre la ingesta diària de l'ingredient actiu PAC en els productes de nabiu i la prevenció de les ITU. Els resultats també van suggerir que un altre aspecte clau en l'efecte protector dels nabius sobre les ITU pot estar en la durada adequada de l'ús del producte de nabius. Això implica que els professionals sanitaris han de tenir en compte tant la dosi d'ingesta de PAC com la durada d'ús.¹⁶

Figura 2. equivalència dosis suc i PAC



Modificat de: Le dosage des proanthocyanidines (PAC) de cranberry dans les compléments alimentaires: enjeux et derniers développements Article in Phytotherapie. August 2010 DOI: 10.1007/s10298-010-0575-4

A més a més, la *European Association of Urology* (EAU), a la guia sobre infeccions urològiques del 2024 recomana el tractament amb nabiú vermell per a la prevenció de la ITU recurrent, malgrat la manca d'evidència sobre les dosis i durada de tractament.¹⁷

Per tant, segons les dades actuals, les PAC constitueixen una alternativa terapèutica als antibiòtics per a les infeccions urinàries i també poden ser utilitzades en la prevenció de la recurrència d'infeccions agudes no complicades del tracte urinari inferior (cistitis).¹⁸

CURIOSITATS

El paper principal de les PAC a les plantes és de primera defensa bioquímica davant lesions externes. Les plantes estan sotmeses a una sèrie d'amenaques derivades no només de condicions ambientals adverses, sinó també d'animals, insectes, fongs, bacteris o altres plantes. En aquestes situacions, les plantes generen PAC per defensar-se. Situacions com, per exemple, casos d'un excés de llum, estrès per fred o deficiència d'aigua o per l'atac biològic de *Marssonina brunnea* o *Colletotrichum acutatum* entre d'altres.¹⁹ Per tant, la síntesi de les PAC és una estratègia adoptada

per les plantes per augmentar les propietats antioxidants d'aquestes situacions estressants i contrarestar els seus efectes.

ANÀLISIS DE LA COMPOSICIÓ DELS PRODUCTES COMERCIALITZATS

Actualment, estan comercialitzats molts productes amb derivats de nabiú i no tots serien actius per la prevenció de les ITU. Cal saber identificar adequadament el producte per poder garantir als pacients la seva activitat terapèutica. Per saber si el contingut d'un producte comercialitzat porta PAC-A solubles, que són les que presenten l'acció antiadherent, ha d'especificar:

- quantitat total de l'extracte
- tipus extracte
- origen de l'extracte
- de quina planta
- correspondència en mg de les PAC-A2.

Exemple: una càpsula conté 195-216 mg d'extracte (com extracte sec, refinat) de suc del fruit de *Vaccinium macrocarpon* Aiton (Nabiú vermell) corresponents a 36 mg de proantocianidines (PAC), calculades com a PAC-A2.¹⁸

És important també tenir present que l'equivalència en mg de PA-A2 en la unitat de dosis d'aquell producte com a mínim ha de ser de 36 mg/dia per poder recomanar com actiu per evitar l'adherència dels bacteris en la paret uretral. I, cal tenir en compte, que segons el mètode analític emprat i el producte del mercat, aquesta equivalència pot ser diferent. És a dir, ens podem trobar un producte que ens digui que per cada 100 ml del seu suc es troben 30 mg de PAC i un altre sigui una altra quantitat. També recordeu que és necessari que les PAC declarades siguin les PAC-A solubles, perquè són les úniques que

serien actives en les cistitis. (Figura 2)

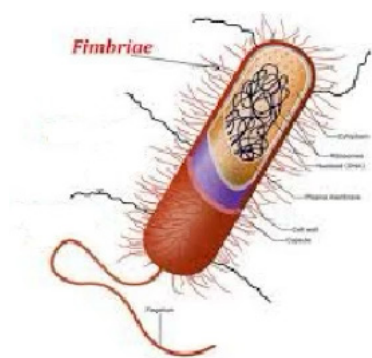
Per altra banda, és habitual que, en aquests pacients, a part del tractament antibiòtic o amb PAC hi hagi la recomanació de prendre probiòtics. Els probiòtics es podran utilitzar juntament amb el tractament antibiòtic en els casos de la prevenció d'infeccions recurrents, però no es recomanaria quan la infecció ja està establerta.²⁰ En cas que l'administració de probiòtics i antibiòtics, cal informar a la pacient que millor prengui el probiòtic unes 2 h abans o després de la presa de l'antibiòtic. Els probiòtics més emprats per aquest tipus de patologia són els del gènere *Lactobacillus* (antics *Lactobacillus*)(5), concretament, *Lactobacillus rhamnosus* GR1 i *Lactobacillus reuteri* RC14 que van ser les soques més estudiades. Es requereixen assaigs controlats aleatoris addicionals i més robustos amb soques estandarditzades per confirmar els efectes.¹⁶

En el mercat trobarem preparats que presenten les PAC associades a D-manosa. El paper de la D-manosa en aquests productes seria dificultar que *E. coli* s'adhereixi a les D-manoses de la paret de l'hoste. Si externament afegim D-manosa, aquesta s'uniria directament a *E. coli* anul·lant les seves fibrilles i, per tant, reduint la seva adhesió a les parets. Actualment, falten més dades que donin suport a l'ús de la D-manosa per prevenir o tractar les ITU a totes les poblacions.^{20,21,22,23,24}

CONCLUSIONS

Els productes a base de nabiú vermells poden ajudar a prevenir les ITU freqüents que provoquen símptomes en dones i establir-se com una alternativa terapèutica que no afecta en la incidència de resistències a antibiòtics. ■

Figura 3. Fimbries bacterianes responsables de la unió a la paret uretral.



Modificat de <https://www.facebook.com/photo.php?fbid=1997764290437361&id=1698167097063750&set=a.1717912645089195>

Bibliografia

- Gabriela Guidi [1] ; Marina Teresita Bottiglieri [1] Ciencias de la Salud Revista Methodo: Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas, ISSN-e 2545-8302, Vol. 6, Nº. 3, 2021, págs. 121-126. Etiología y perfil de sensibilidad en infecciones urinarias en pediatría. Disponible a: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8046195>
- MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.) Infección urinaria en adultos; [actualizado en 7/23/2024]. consulta mayo 2025; Disponible a: <https://medlineplus.gov/spanish/heartattack.htmlhttps://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000521.htm>
- Gobernado M, Valdés L, Alos JL, García-Rey C, Dal-Re R, García de Lomas J. Antimicrobial susceptibility of clinical *Escherichia coli* isolates from uncomplicated cystitis in women over a 1-year period in Spain. *Rev Esp Quimioterap.* 2007, vol 20(1): 68-76. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17530038/>
- MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.) Infecciones de las vías urinarias; [actualizado en 4 febrero 2022]. consulta mayo 2025; Disponible a: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000521.htm>
- Guía de práctica clínica. Cistitis no complicada en la mujer. Guía Multidisciplinar. Disponible a: https://www.aeu.es/userfiles/files/guia_itu_2017_cast_42_v04.pdf
- OMS (Organización Mundial de la Salud) Resistencia a los antimicrobianos. 17 de noviembre de 2021. Disponible a: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=La%20OMS%20ha%20declarado%20que,la%20aparici%C3%B3n%20de%20pat%C3%B3genos%20farmacorresistentes.>
- Francisco Nohales Alfonso, Mar Nohales Córcoles. Arándano americano [*Vaccinium macrocarpon*]: conclusiones de la investigación y de la evidencia clínica. *Revista de Fitoterapia* 2010; 10 (1): 5-21. Disponible a: https://www.fitoterapia.net/php/descargar_documento.php?id=4489&doc_r=n
- María Luis Mateos Martín. Relación estructura/actividad de proantocianidinas procedentes de fuentes naturales de origen vegetal. Barcelona 2013. Disponible a: https://digital.csic.es/bitstream/10261/99216/1/estructura_actividad_proantocianidinas_Mateos.pdf
- Nurhan Unusan. Proanthocyanidins in grape seeds: An updated review of their health benefits and potential uses in the food industry, *Journal of Functional Foods*, Volume 67, 2020,103861,ISSN 1756-4646, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103861>. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464620300852>
- Di Martino P, Agniel R, David K, Templer C, Gailard JL, Denys P, Botto H. Reduction of *Escherichia coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. *World J Urol* 2006; 24:21-27. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16397814/>
- Greenberg JA, Newmann SJ, Howell AB. Consumption of sweetened dried cranberries versus unsweetened raisins for inhibition of uropathogenic *Escherichia coli* adhesion in human urine: a pilot study. *J Altern Complement Med* 2005; 11: 875-878. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23076891/>
- Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Sys Rev* 2008 Jan 23; (1):CD001321. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23076891/>
- Williams G, Stothart CI, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 11. Art. No.: CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub7. Disponible a: https://www.cochrane.org/es/CD001321/RENAL_arandanos-rojos-para-la-prevencion-de-las-infecciones-urinarias
- Howell AB, Botto H, Combescore C, Blanc-Potard AB, Gausa L, Matsumoto T, Tenke P, Sotto A, Lavigne JP. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis.* 2010 Apr 14;10:94. doi: 10.1186/1471-2334-10-94. PMID: 20398248; PMCID: PMC2873556. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2873556/>
- Bolaños LI, Collazos-Girón D, Pérez-Muñoz DA, Calvache JA, Delgado-Noguera M. ¿El uso de arándanos es efectivo para prevenir infecciones del tracto urinario? Resumen y comentarios de una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca.* 2024;26(2):e2581. Disponible a: <https://doi.org/10.47373/rfcs.2024.v26.2581>
- Xiong Zheyu , Gao Yongli , Yuan Chi , Jian Zhonggyu , Wei Xin. Preventive effect of cranberries with high dose of proanthocyanidins on urinary tract infections: a meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Nutrition.* Volume 11 – 2024. Disponible a: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2024.1422121>. DOI=10.3389/fnut.2024.1422121. ISSN=2296-861X
- EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands. The EAU Guidelines Panel on Urological Infections 2025. Disponible a: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/chapter/the-guideline>
- Fitxa tècnica medicament Ellura. Disponible a: BotPlus https://botplusweb.farmaceuticos.com/Documentos/AEMPS/FichasTécnicas/400098/FT_82692_1.pdf
- Yu, D.; Huang, T.; Tian, B.; Zhan, J. Advances in Biosynthesis and Biological Functions of Proanthocyanidins in Horticultural Plants. *Foods* 2020, 9, 1774. <https://doi.org/10.3390/foods9121774>. Disponible a: <https://www.mdpi.com/2304-8158/9/12/1774>
- Gerard Urrútiaa, Anna Selvaa, Joaquim Calafb, a Servei d'Epidemiologia Clínica i Salut Pública, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona, España b Servei de Ginecologia i Obstetricia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona, España. Revisión de la evidencia sobre la eficacia de los probióticos en la prevención de las infecciones del tracto urinario inferior y las infecciones vaginales. DOI: 10.1016/j.pog.2012.09.002. Disponible a : <https://www.elsevier.es/en-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-revision-evidencia-sobre-eficacia-los-S0304501312002804>
- J. Salinas Casado, M. Luján Galán, M. Esteban Fuertes, M. Virseda Chamorro. Papel de la d-manosa en el manejo de las infecciones urinarias. *Urología integrada y de investigación.* Disponible a: <https://arafarma.com/wp-content/uploads/2015/10/PAPEL-DE-LA-D-MANOSA-EN-EL-MANEJO-DE-LAS-ITU.pdf>
- Cooper TE, Teng C, Howell M, Teixeira-Pinto A, Jaure A, Wong G. D-mannose for preventing and treating urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 8. Art. No.: CD013608. DOI: 10.1002/14651858.CD013608.pub2. Accedida el 13 de mayo de 2025.. Disponible a: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013608.pub2/full/es>
- Akgül T, Karakan T. The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections. *Turk J Urol.* 2018 Sep;44(5):377-383. doi: 10.5152/tud.2018.48742. Epub 2018 Sep 1. PMID: 30487041; PMCID: PMC6134985. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30487041/>
- Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *Journal of Clinical Urology.* 2014;7(3):208-213. doi:10.1177/2051415813518332 Disponible a: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2051415813518332>

L'impacte ambiental ocult del quiròfan: una anàlisi de la contaminació per gasos anestèsics i el rol de la farmàcia hospitalària

INTRODUCCIÓ: EL DILEMA DE L'ANESTÈSIA SOSTENIBLE

El sector sanitari, en la seva missió de guarir, s'enfronta a la paradoxa de ser, alhora, un contribuent significatiu en la degradació ambiental. S'estima que si el sector sanitari mundial fos un país, seria el cinquè emissor de gasos d'efecte hivernacle (GEH) més gran del món¹. Dins dels hospitals, l'àrea quirúrgica és un dels departaments amb major consum de recursos i generació de residus. En aquest entorn, els gasos anestèsics inhalatoris representen una font d'emissió directa i altament potent. Aquests compostos, dissenyats per a ser químicament estables i poc metabolitzats per garantir la seguretat del pacient, són exhalats i alliberats gairebé íntegrament a l'atmosfera a través dels sistemes d'evacuació de gasos².

Aquesta realitat presenta un desafiament ètic i professional. És possible alinear l'excel·lència clínica amb la responsabilitat ambiental? La resposta és afirmativa, però requereix un canvi de paradigma i un compromís col·lectiu per part de tots els actors sanitaris.

Aquest article té com a objectius: proporcionar una revisió de l'evidència científica sobre l'impacte ambiental dels gasos anestèsics; comparar les alternatives farmacològiques i tecnològiques des d'una perspectiva de sostenibilitat; definir el rol del farmacèutic hospitalari com a agent de canvi en la implementa-

ció de pràctiques anestèsiques sostenibles; i contextualitzar aquestes accions dins del nou marc regulador europeu, que fa d'aquesta transició una necessitat ineludible.

FISICOQUÍMICA DE LA CONTAMINACIÓ ATMOSFÈRICA ANESTÈSICA

La capacitat d'un gas anestèsic per a contribuir a l'escalfament global depèn de la seva estructura molecular, la qual determina la seva eficiència per absorbir radiació infraroja i el seu temps de permanència a l'atmosfera.

• Estructura molecular i absorció

de radiació: Els gasos halogenats (desflurà, sevoflurà, isoflurà) contenen enllaços carboni-fluor (C-F). Aquests enllaços vibren a freqüències que coincideixen amb la "finestra atmosfèrica", una regió de l'espectre infraroig on el vapor d'aigua i el CO₂ no absorbeixen la radiació. Això els converteix en "súpergasos" d'efecte hivernacle, atrapant calor que altrament s'escaparia a l'espai. El desflurà (CF₃-CHFO-CF₃) és particularment potent per la seva alta simetria i la gran quantitat d'àtoms de fluor.

• **Vida atmosfèrica:** La persistència d'un gas a l'atmosfera depèn de la seva reactivitat. Els radicals hidroxils (OH·) són el principal "agent de neteja" de la troposfera. El sevoflurà, amb un enllaç C-H més susceptible a l'oxidació per part dels radicals OH·,

Cristian Chaguaceda Galisteo
Farmacèutic Especialista
Hospital Germans Trias i Pujol.

Verónica Aguilera Jiménez
Farmacèutica Especialista
Hospital de Mataró.

Paraules clau:
Gasos anestèsics
Contaminació ambiental
Anestèsia verda

té una vida atmosfèrica relativament curta (1,1 anys). En canvi, el desflurà és molt més resistent, atorgant-li una vida de 14 anys. L'òxid nitrós (N₂O) és extremadament estable, amb una vida atmosfèrica de 114 anys, la qual cosa li permet acumular-se i causar danys a llarg termini, inclosa la destrucció de l'ozó estratosfèric³.

La taula 1 resumeix aquestes propietats i les tradueix en un impacte tangible per a facilitar la seva comprensió.

ANÀLISI DE CICLE DE VIDA (ACV): LA METODOLOGIA PER A QUANTIFICAR L'IMPACTE

Per prendre decisions basades en l'evidència, és crucial quantificar i comparar l'impacte ambiental total de les diferents opcions anestèsiques. L'anàlisi de cicle de vida és l'estàndard d'or per a aquesta tasca. Aquesta metodologia avalua tots els impactes ambientals associats a un producte o servei, des de l'extracció de matèries primeres fins a la seva eliminació final ("del bressol a la tomba").

En el context de l'anestèsia, un ACV complet inclou:

- **Fase de producció:** Síntesi química dels fàrmacs, purificació, producció d'envasos (ampolles de vidre, vials, xeringues de plàstic).
- **Fase de transport:** Distribució des del fabricant fins a l'hospital.
- **Fase d'ús clínic:** L'impacte més significatiu per als gasos inhalatoris, corresponent a les emissions directes a l'atmosfera. Per a l'anestèsia total in-

travenosa (TIVA), s'inclou el consum elèctric de les bombes d'infusió.

- **Fase de final de vida:** Gestió dels residus plàstics, vidre i fàrmacs no utilitzats.

Diversos estudis d'ACV han demostrat de manera consistent la superioritat ambiental de l'anestèsia total intravenosa (TIVA) i de l'anestèsia locoregional. Un estudi⁶ va concloure que l'anestèsia locoregional tenia la petjada de carboni més baixa, seguida de prop per la TIVA. Les tècniques inhalatòries, especialment les que fan servir desflurà o òxid nitrós, presentaven un impacte d'ordre de magnitud superior. Les dades són contundents. Un estudi centrat en cirurgia pediàtrica va calcular que una anestèsia d'una hora amb TIVA generava 1,26 kg CO₂e, enfront dels 2,98 kg CO₂e d'una tècnica inhalatòria estàndard, una reducció del 58%⁷. Tot i que la fabricació del propofol i els residus plàstics de la TIVA tenen un impacte, aquest és marginal en comparació amb l'emissió directa dels gasos halogenats.

ESTRATÈGIES DE MITIGACIÓ: UN ENFOCAMENT MULTIFACTORIAL

La transició cap a una "anestèsia verda" es basa en una jerarquia d'intervencions, coneguda com les "4R de l'Anestèsia Sostenible": Reduir, Reemplaçar, Reciclar i Regular. El servei de farmàcia és un actor clau en totes elles.

És important disposar de sistemes de control de consum dels diferents gasos anestèsics per a poder fer una valoració inicial de la situació i analitzar

l'evolució de les accions que es vagin implementant. Paral·lelament, és fonamental la conscienciació i formació del personal implicat.

REEMPLAÇAR: PRIORITZACIÓ D'ALTERNATIVES DE BAIX IMPACTE

Aquesta és l'estratègia més efectiva i ha de ser la pedra angular de qualsevol política de sostenibilitat en anestèsia.

- **Anestèsia total intravenosa:** S'hauria de considerar la tècnica d'elecció sempre que sigui clínicament apropiada. La decisió depèn del tipus de cirurgia, les característiques del pacient i les seves comorbiditats. La TIVA no només redueix les emissions de GEH, si no que també s'ha associat amb una menor incidència de nàusees i vòmits postoperatoris i amb una recuperació més ràpida en certs contextos.
- **Anestèsia locoregional:** Els bloquejos nerviosos ecoguiats, l'anestèsia espinal o epidural ofereixen una excel·lent analgèsia amb una petjada de carboni gairebé nul·la. A més del benefici ambiental, aquestes tècniques sovint minimitzen els efectes secundaris sistèmics i milloren la recuperació postoperatoria del pacient.
- **Jerarquia d'agents inhalatoris:** Quan la via inhalatòria és necessària, la selecció del fàrmac és crucial. S'ha d'establir una política hospitalària que afavoreixi l'ús de sevoflurà per sobre de l'isoflurà i el desflurà. La presència de desflurà en la guia farmacoterapèutica hauria de ser reavaluada i

Taula 1. Propietats ambientals i impacte comparatiu dels principals gasos anestèsics.

Gas Anestèsic	Global Warming Potential (GWP) a 100 anys (CO ₂ =1)	Vida Atmosfèrica (anys)	kg CO ₂ e per Concentració alveolar mínima (MAC)-hora*	Equivalència en km (cotxe benzina)**
Desflurà	2.540	14	~20 kg	~182 km
Isoflurà	510	3,2	~4 kg	~36 km
Sevoflurà	130	1,1	~1.5 kg	~13 km
Òxid Nitrós (N ₂ O)	298	114	~45 kg	~409 km

*Estimació per a un manteniment anestèsic a 1 MAC amb un flux de gas fresc de 2 L/min.

**Basat en una emissió mitjana de 110 g CO₂/km. Font: Dades adaptades de l'IPCC AR5 (2014) i Sherman et al. (2012)^{4,5}.

reposicionada, donat el seu alt potencial d'escalfament global i les alternatives disponibles.

REDUIR: OPTIMITZACIÓ DE L'ÚS CLÍNIC I TÈCNIC

- **Anestèsia de baix flux:** El principal malbaratament de gas anestèsic no és el que el pacient absorbeix, sinó el que flueix pel circuit i s'evacua directament. La formació d'anestèsisòlegs en tècniques de baix flux (1 L/min) o flux mínim (0.5 L/min) redueix dràsticament el consum i les emissions (fins a un 50-75%) sense comprometre la seguretat. La implementació de monitors de concentració de gasos anestèsics en l'expiració pot facilitar la pràctica d'aquestes tècniques.
- **Evitar l'òxid nítrós:** Donat el seu perfil ambiental extremadament negatiu i l'existència d'alternatives, molts cen-

tres han desmantellat les seves instal·lacions centralitzades de N_2O , una mesura que genera un gran impacte positiu. L'eliminació progressiva o total de l'òxid nítrós ha de ser una prioritat en les polítiques hospitalàries de sostenibilitat.

- **Manteniment dels equips.** És imprescindible assegurar un manteniment adequat dels equips per a que aquests funcionin en òptimes condicions i assegurin un funcionament eficient sense cap risc de fuga.

RECICLAR: TECNOLOGIA DE CAPTURA

Per a les emissions inevitables de gasos halogenats, han sorgit sistemes de captura de gasos anestèsics.

- **Funcionament:** Són dispositius amb filtres de materials adsorbents (zeolites, carbó actiu) que s'instal·len a la sortida dels sistemes d'evacuació de gasos de les màquines d'anestèsia. Aquests filtres capturen físicament les molècules d'anestèsic abans que arribin a l'atmosfera.

- **Economia circular:** Empreses com ZeoSys o programes de devolució com el de Baxter han creat un model d'economia circular. Els filtres saturats són recollits, i l'agent anestèsic capturat s'extreu, es purifica i es reintrodueix al mercat com a fàrmac genèric. El material absorbent també és reutilitzat per fabricar nous filtres. Aquesta gestió del residu no només evita la contaminació, sinó que redueix la necessitat de fabricar nou agent. Actualment, només hi ha plantes de reciclatge a Àustria i Alemanya, per la qual cosa també s'ha de tenir en compte la petjada de carboni que pot suposar el transport d'aquests cartutxos.

- **Implementació local:** Diversos hospitals a Espanya, com l'Hospital Universitari de Cruces a Bilbao, ja han implementat aquesta tecnologia de captura, reduint les emissions de gasos anestèsics d'un

36% en 2020 a un 5,5% al 2023⁸. A Catalunya Hospitals com l'Hospital Universitari Mollet, ja han implementat aquestes tecnologies amb èxit.

MARC REGULADOR: EL NOU REGLAMENT (UE) 2024/573

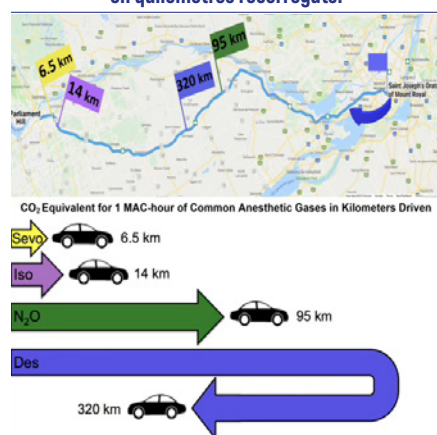
El canvi ja no és voluntari, sinó una obligació legal. El nou **Reglament (UE) 2024/573 del Parlament Europeu** sobre gasos fluorats d'efecte hivernacle representa un abans i un després. La seva mesura més impactant per a la pràctica clínica és la **restricció sobre l'ús del desflurà a partir de l'1 de gener de 2026**, excepte en casos excepcionals on es consideri estrictament necessari per raons mèdiques⁹. Aquesta restricció obliga a tots els hospitals a actuar de manera imminent.

El servei de farmàcia ha de liderar aquest procés de transició forçada, que inclou:

- **Planificació de la desinversió:** Dissenyar un calendari per a la reducció d'estocs i la retirada definitiva del desflurà de la guia farmacoterapèutica. Això implica una gestió acurada dels inventaris i la coordinació amb el personal d'anestesiologia.
- **Anàlisi d'impacte pressupostari i clínic:** Modelitzar els costos de la seva substitució per sevoflurà o per un increment en l'ús de TIVA. Aquesta anàlisi ha de considerar no només el preu dels fàrmacs, sinó també els possibles estalvis associats a la reducció de les emissions.

- **Vigilància reguladora:** Mantenir-se informat sobre futures regulacions que, a llarg termini, podrien afectar altres gasos fluorats. La normativa europea és dinàmica i el farmacèutic ha d'anticipar-se a possibles canvis per assegurar la contínua conformitat de l'hospital.

Figura 1: Mapa visual de l'equivalent de CO₂ per a 1 MAC-hora de gasos anestèsics en quilòmetres recorreguts.



Es va representar una ruta des de Parliament Hill (111 Wellington St, Ottawa, ON, Canadà) fins a Saint Joseph's Oratory of Mount Royal (3800 Queen Mary Road, Montreal, QC, Canadà) mitjançant Google Maps. La distància total és de 192 km. L'equivalent de CO₂ de recórrer una distància (en quilòmetres) es calcula assumint que un cotxe emet 200 g de CO₂ per quilòmetre. L'emissió de desflurà és equivalent a la distància recorreguda fins a Montreal (bandera blava petita) i a mig camí de tornada a Ottawa (bandera blava gran). Desflurà (Des) = blau; isoflurà (Iso) = porpra; òxid nítrós (N₂O) = verd; sevoflurà (Sevo) = groc; MAC-hora = 1 concentració alveolar mínima-hora. Font: Hanna M, Bryson GL. A long way to go: minimizing the carbon footprint from anesthetic gases. Can J Anaesth. 2019 Jul; 66 (7):838-839. doi: 10.1007/s12630-019-01348-1. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30877589.

EL ROL DEL FARMACÈUTIC HOSPITALARI: MÉS ENLLÀ DE LA DISPENSACIÓ

El farmacèutic hospitalari està en una posició única per orquestrar la transició cap a l'anestèsia sostenible. El seu rol ha d'evolucionar des d'un gestor logístic a un paper estratègic, capaç de fusionar coneixements farmacològics, econòmics i ambientals.

GESTOR DE LA TRANSICIÓ FARMACOTERAPÈUTICA

És el responsable de redissenyar la guia farmacoterapèutica de l'anestèsia, basant-se en l'evidència clínica, l'impacte ambiental i el nou marc regulador. Ha de participar en el comitè de farmàcia per limitar l'ús del desflurà i establir criteris d'ús per a la resta d'agents, promovent opcions més sostenibles sense comprometre la seguretat del pacient.

ANALISTA DE DADES I OPTIMITZADOR DE RECURSOS

El farmacèutic ha d'implementar sistemes de monitoratge del consum de gasos anestèsics. Utilitzant les dades de dispensació i els sistemes d'informació de l'hospital, pot crear quadres de comandament que mostrin el consum per quiròfan, per servei o fins i tot per procediment, i la seva transformació en

petjada de carboni (Kg CO₂). Aquesta informació permet:

- Identificar *outliers* i àrees de millora.
- Quantificar l'estalvi econòmic i ambiental derivat de les intervencions (p. ex., formació en baix flux).
- Proporcionar informes objectius a la direcció i als caps de servei per a justificar inversions en tecnologia verda.

EDUCADOR I COMUNICADOR INTERDISCIPLINARI

El canvi requereix conscienciació. Amb la participació del servei d'anestèsia s'han d'organitzar sessions, dirigides a anestesiòlegs, personal d'infermeria i gestors. Aquestes sessions han de traduir les dades complexes de GWP i ACV en missatges clars i accionables, posant èmfasi en els beneficis compartits (seguretat del pacient, estalvi econòmic i responsabilitat ambiental). La col·laboració interdisciplinària és fonamental per assegurar l'èxit de les iniciatives de sostenibilitat.

AVALUADOR DE TECNOLOGIA SANITÀRIA I GARANT DE COMPLIMENT

Davant la irrupció de tecnologies de captura, el farmacèutic té l'oportunitat de participar en l'avaluació tècnica, econòmica i logística. A més, ha de cooperar en el fet que l'hospital compleixi amb les normatives ambientals vigents i futures, actuant com a nexa entre

els requisits legals i la pràctica clínica diària. Això inclou l'anàlisi de la relació cost-efectivitat de les noves tecnologies i la seva integració en els fluxos de treball hospitalaris.

CONCLUSIONS

La contaminació ambiental generada pels gasos anestèsics és una externalitat negativa del sistema sanitari que ja no podem ignorar. L'evidència científica és aclaparadora i les solucions són tècnicament factibles, clínicament segures i, sovint, econòmicament avantatjoses. La recent restricció del desflurà per part de la Unió Europea marca el final d'una era i l'inici d'una transició obligatòria cap a pràctiques més sostenibles.

En aquest escenari, el farmacèutic hospitalari emergeix com una figura central, un professional amb les competències necessàries per liderar aquest canvi complex. Assumint un rol estratègic com a analista, educador, avaluador i gestor del canvi, pot guiar el seu hospital cap a una anestèsia que no només garanteixi la màxima seguretat per al pacient, sinó que també protegeixi la salut del nostre planeta. Alinear l'excel·lència clínica amb la sostenibilitat ambiental no és només una oportunitat, sinó un imperatiu ètic i professional per a la farmàcia del segle XXI. ■

Bibliografia

1. Health Care Without Harm. Health Care's Climate Footprint: How the health sector contributes to the global climate crisis and opportunities for action. Arup; 2019.
2. Ryan SM, Nielsen CJ. Global warming potential of inhaled anesthetics: application to clinical use. *Anesth Analg*. 2010 Jul;111(1):92-98.
3. Ravishankara AR, et al. Nitrous Oxide (N₂O): The Dominant Ozone-Depleting Substance Emitted in the 21st Century. *Science*. 2009 Oct;326(5949):123-125.
4. IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change). Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. [Core Writing Team, R.K. Pachauri and L.A. Meyer (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland; 2014.
5. Sherman J, et al. Life cycle greenhouse gas emissions of anesthetic drugs. *Anesth Analg*. 2012 May;114(5):1086-1090.
6. McGain F, et al. Carbon footprint of general anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a life cycle assessment. *Anesthesiology*. 2020 Oct;133(4):770-779.
7. Jones R, et al. The carbon footprint of general anaesthesia: a comparative analysis of intravenous versus inhalational techniques in paediatrics. *Lancet Planet Health*. 2021 Jul;5(7):e410-e418.
8. Martínez Ruiz A, Maroño Boedo MJ, Guereca Gala A, Escontrela Rodríguez BA, Bergese SD. Emisiones Zero. Una responsabilidad compartida. Proyecto captura de gases y reciclado en el Hospital Universitario de Cruces. *Rev Esp Salud Pública*. 2023;97:9 de enero. e202301001.
9. Parlament Europeu i Consell de la Unió Europea. Reglament (UE) 2024/573 sobre els gasos fluorats d'efecte hivernacle. *Diari Oficial de la Unió Europea*, L, 2024/573; 2024.
10. McGain F, et al. The carbon footprint of the operating theatre: a life-cycle assessment. *Br J Anaesth*. 2017 Jun;118(6):830-836.
11. Whitmee S, et al. Safeguarding human health in the Anthropocene epoch: report of The Rockefeller Foundation-Lancet Commission on planetary health. *Lancet*. 2015 Nov;386(10007):1973-2028.

Abordatge terapèutic individualitzat en un cas d'estrongiloïdosi

INTRODUCCIÓ

L'estrongiloïdosi és una infecció produïda pel nematode rabdític del gènere *Strongyloides*. Les dues espècies del paràsit que poden produir infeccions en l'ésser humà són *S. fuelleborni* i *S. stercoralis*, sent aquesta última la més freqüent. *S. stercoralis* és un paràsit de distribució mundial, principalment en zones tropicals i temperades. **La prevalença mundial de l'estrongiloïdosi i s'estima entre 30 i 100 milions de persones¹**, tot i que aquesta dada podria estar subestimada a causa de la baixa taxa de diagnòstic de la malaltia, i **podria arribar fins als 600 milions de persones**. Concretament a Espanya es presenta de forma esporàdica, especialment a l'àrea mediterrània i en treballadors agrícoles, amb una prevalença del 12,5% en aquest col·lectiu². Avui dia, no existeix una estratègia mundial de salut pública per a controlar la infecció per aquest paràsit.

L'ésser humà actua com a hoste primari, i el cicle comença quan les larves filariformes que sobreviuen al sol penetren a través de la pell. Aquestes larves arriben als alvèols pulmonars a través del torrent sanguini i el sistema limfàtic, pugen per l'arbre traqueobronquial i, un cop deglutides, arriben al duodè i jejú. Allà maduren a formes adultes femella, les quals dipositen els seus ous, donant lloc a larves rabdítiformes que

seran eliminades amb les femtes.

En humans es pot produir el fenomen d'autoinfecció, que es dona quan les larves rabdítiformes no infectants poden continuar desenvolupant-se i replicant-se de manera massiva. Aquest procés pot reactivar l'estrongiloïdosi fins i tot dècades després, ja que permet que el paràsit pugui romandre durant llargs períodes a l'organisme. L'autoinfecció pot veure's accelerada per determinats factors que disminueixen la immunitat, com l'ús prolongat de corticoides, generant així una hiperinfestació que pot produir una disseminació de l'estrongiloïdosi quan el paràsit arriba a altres òrgans diferents dels del seu cicle vital³. La mortalitat de l'estrongiloïdosi disseminada pot arribar a ser del 85-100% en pacients immunodeprimits⁴.

El tractament de l'estrongiloïdosi disseminada consisteix en dosis orals d'ivermectina de 200 mcg/kg diàries, durant un mínim de 14 dies des de l'absència de larves en dues mostres de femta, orina, esput o altres mostres, segons el grau d'infecció^{4,5}.

La ivermectina és un derivat semisintètic macrocíclic de la lactona avermectina B1, produïda per l'actinobacteri *Streptomyces avermitilis*. Actua obrint els canals de clor sensibles al glutamat de les cèl·lules nervioses i musculars dels invertebrats, provocant la hiperpolarització cel·lular i, conseqüentment, una paràlisi espàstica i la mort del parà-

Sandra García Xipell

Servei de Farmàcia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Clara Rodríguez González

Servei de Farmàcia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Marlene Álvarez Martins

Servei de Farmàcia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Paraules clau:
Estrongiloïdosi
Ivermectina rectal
Ivermectina subcutània

La prevalença mundial de l'estrongiloïdosi s'estima entre 30 i 100 milions de persones i podria arribar fins als 600 milions de persones

sit. Presenta una farmacocinètica dependent de la dosi, així com una alta liposolubilitat, que facilita el pas a través de l'estrat corni de la pell. Es distribueix principalment al fetge i al teixit adipós, on s'emmagatzema. Té una alta unió a proteïnes plasmàtiques (93%), fet que dificulta el pas a través de la barrera hematoencefàlica. Es metabolitza en gran part pel citocrom CYP3A4 i la seva eliminació és majoritàriament per femta.

En el cas clínic que es mostra, ens trobem davant un pacient amb intolerància a la via oral i es presenten alternatives, que inclouen el disseny d'una fórmula magistral i l'ús d'altres presentacions com a ús compassiu. Es veuran les complicacions que poden produir-se si no es tracta correctament aquest pacient i s'analitzarà la resposta a les alternatives terapèutiques proposades.

EXPOSICIÓ DEL CAS

Home de 57 anys, originari de Bangladesh amb barrera idiomàtica parcial. Fa anys que viu a Espanya, tot i que fa 15 anys que no visita el seu país natal. No presenta al·lèrgies a medicaments ni hàbits tòxics coneguts. És exfumador des de fa 7 anys. Com a antecedents patològics té dislipèmia, una cardiopatia isquèmica, hipertensió i destaca una pancolitis ulcerosa diagnosticada dos mesos abans de la seva visita a urgències, tractada amb mesalazina 3g i prednisona en pauta decreixent. El seu pes

actual és de 81 kg (habitualment al voltant dels 94 kg).

El pacient es va presentar a urgències amb un quadre clínic de 4-5 dies d'evolució amb dolor abdominal, diarrees amb fins a 20 deposicions diàries sense productes patològics, nàusees i vòmits, amb intolerància a la ingesta oral des de feia 2 dies. Presentava a més un exanema cutani generalitzat pel qual ja havia consultat anteriorment.

Durant l'estada a urgències es va detectar un consum inadequat de corticoides, ja que el pacient continuava prenent 60 mg de prednisona al dia, sense haver realitzat la pauta decreixent per manca de comprensió, a més d'una sobredosi de mesalazina, ingerint 6g al dia en lloc dels 3g prescrits. Analfíticament, el pacient presentava una PCR elevada, eosinofília i anticossos IgG positius per *Strongyloides*. També es va observar un exanema urticariforme suggeridor de larva currens. Finalment, es va orientar com una estrongiloïdosi disseminada i es va tractar el pacient amb ivermectina 200 mcg/kg en comprimits per sonda nasogàstrica, atès que els vòmits impedièren l'administració oral. A causa de la persistència dels vòmits, el desenvolupament d'un ili paralític secundari a l'estrongiloïdosi i la presència continuada de larves al contingut gàstric, es va descartar una bona absorció dels comprimits d'ivermectina i es va confirmar la necessitat de canviar el tractament.

PROBLEMA FARMACOTERAPÈUTIC I: ALTERNATIVES A LA IVERMECTINA VIA ORAL PER AL TRACTAMENT DE L'ESTRONGILOÏDOSI

Subjectiu

El pacient persisteix amb clínica de vòmits, diarrees i mal estat general. Portador de sonda nasogàstrica.

Objectiu

A escala analítica s'observa una PCR elevada en ascens, eosinofília

($2,4 \times 10^9/L$) i anticossos IgG positius per *Strongyloides*. A més, es veuen restes de comprimits en el débito biliar juntament amb persistència de larves al contingut gàstric.

Anàlisi

Davant aquest cas, se sospita una malabsorció de la ivermectina oral. En pacients amb malabsorció o intolerància a la via oral, o amb deteriorament clínic, s'han estudiat alternatives a la via oral. Es van trobar dues alternatives: ivermectina per via rectal o subcutània^{4,6}.

Pla

En primer lloc, es va considerar tractar el pacient amb ivermectina per via rectal tot mantenint l'administració per sonda nasogàstrica, amb l'objectiu d'assolir la màxima absorció possible⁷. Per a l'administració rectal va ser necessari dissenyar i elaborar una fórmula magistral d'ivermectina 0,6 mg/ml en forma d'ènema rectal⁸.

Es va realitzar una cerca bibliogràfica en diverses bases de dades i, segons la literatura disponible, es va confirmar la viabilitat de l'administració d'ivermectina per via rectal^{4,6,8}. A partir de l'anàlisi de revisions de casos, es va determinar la matèria primera a utilitzar i la compatibilitat entre els components de la fórmula magistral. La ivermectina és un principi actiu pràcticament insoluble en aigua segons la seva fitxa tècnica, per la qual cosa es va decidir elaborar una suspensió per a la seva administració en forma d'ènema rectal. Com a agent suspensor es va fer servir Ora-Plus®, ja descrit prèviament com a vehicle en altres casos revisats.

Finalment, es va dissenyar un procediment normalitzat de treball (PNT) seguint les pautes del Formulari Nacional i les Guies de Bones Pràctiques de Preparació de Medicaments (GBPP). Es va elaborar la fitxa de preparació de la fórmula magistral i es va protocol·litzar a la nostra base de dades.

Es va dissenyar la fórmula següent segons el pes del pacient (90 kg) i la dosi establerta en la literatura (0,2 mg/kg):

- Ivermectina 18 mg
- Ora-Plus® q.s.p. 30 ml

La tècnica de preparació consistí a polvoritzar 6 comprimits d'ivermectina 3 mg amb morter, afegint-hi una petita quantitat d'Ora-Plus® per formar una pasta homogènia. Seguidament, es va afegir Ora-Plus® fins a obtenir 30 ml, agitant fins a una dispersió completa. La suspensió resultant es va envasar en una xeringa especial amb catèter per a l'administració rectal.

Es va obtenir una suspensió homogènia d'ivermectina de fàcil resuspensió. Segons les GBPP, es va avaluar la matriu de risc de la preparació establint-se un període de validesa de 30 dies a una temperatura de 2-8 °C.

Finalment, el pacient es va tractar durant 5 dies amb ivermectina per sonda nasogàstrica i els dos últims dies es va afegir la via rectal.

PROBLEMA FARMACOTERAPÈUTIC II: FORMULACIONS D'IVERMECTINA ALTERNATIVES A LA VIA ORAL I RECTAL PER AL TRACTAMENT DE L'ESTRONGILOÏDOSI

Subjectiu

Després de 5 dies de tractament amb ivermectina oral i rectal, no es va observar una millora clínica. Igualment, va augmentar la preocupació pels efectes neurològics que presentava el pacient.

Objectiu

En les anàlisis microbiològiques, es van continuar observant formes larvàries en el contingut gàstric.

Anàlisi

Davant d'aquesta situació, i a causa del risc elevat de mortalitat que presentava el quadre clínic del pacient, es va decidir sol·licitar l'ús d'ivermectina subcutània. Atès que no existeix ivermectina subcutània

per a ús humà aprovada a Espanya, va ser necessari buscar alguna alternativa.

Pla

Es va realitzar una revisió de casos en què s'havia utilitzat ivermectina subcutània⁹⁻¹². Posteriorment, es va sol·licitar la presentació d'ivermectina subcutània d'ús veterinari com a ús compassiu a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS), després de l'aprovació per part de la Subcomissió de Medicaments en Situacions Especials del nostre hospital, i d'haver obtingut el consentiment informat del pacient.

Es va calcular la dosi a administrar segons la bibliografia consultada. Per administrar 15 mg/48h (200 mcg/kg/48h), es van utilitzar 1,5 ml de la xeringa d'ivermectina amb concentració 10 mg/ml. L'administració es va repartir entre els dos braços (7,5 mg a cada braç).

Un cop iniciada la ivermectina subcutània, es va suspendre l'administració d'ivermectina oral i rectal. El pacient va mostrar bona tolerància a la nova presentació.

Després de 3 dosis d'ivermectina subcutània, el pacient va deixar de presentar deposicions diarreiques, febre, nàusees i vòmits. Es van realitzar dos cultius de paràsits del contingut gàstric, separats per 48 hores, que van resultar negatius. Un cop resolt l'ili paralític, es va poder continuar el tractament amb ivermectina oral fins a completar la durada total de 14 dies a domicili.

PROBLEMA FARMACOTERAPÈUTIC III: TRANSLOCACIÓ BACTERIANA SECUNDÀRIA A L'ESTRONGILOÏDOSI

Subjectiu

Dos dies després de finalitzar la ivermectina subcutània, el pacient va acudir a urgències per un quadre de calfreds i malestar general.

Objectiu

Es van recollir hemocultius i es va

Sovint hem de
buscar alternatives
als tractaments
convencionals,
dissenyar formulacions
magistrals, obtenir
medicació estrangera
o aconseguir-la com
a ús compassiu

sospitar una translocació bacteriana secundària a l'estrongiloïdosi.

Anàlisi

La translocació bacteriana és la colonització inadequada de bacteris del tracte gastrointestinal a regions extraintestinals. És deguda al dany produït a les unions de les cèl·lules epitelials de les mucoses després d'un procés inflamatori intestinal. És una infecció sistèmica secundària, habitualment causada per la flora entèrica, que pot provocar quadres com bacterièmia, sèpsia, meningitis o infeccions del tracte urinari, entre altres. En el cas dels *Strongyloides*, el mecanisme està afavorit pel mateix dany que genera la larva en penetrar la mucosa, i existeix un risc de sèpsia de fins al 50%¹³.

Pla

Davant la sospita de translocació bacteriana, es va decidir tractar empíricament amb ceftriaxona i metronidazol. Després de l'aïllament de *Klebsiella pneumoniae* BLEE en l'hemocultiu, es va canviar a tractament dirigit amb meropenem.

Després de la resolució de la translocació bacteriana i de l'estrongiloïdosi, es va realitzar un seguiment del pacient i un estudi dels seus contactes. Es van realitzar analítiques, serologies i coprocultius a tots els seus convivents. Finalment, es va

L'administració rectal és possible i pot ser útil com a teràpia pont entre la via oral i la subcutània

detectar una estrongiloïdosi crònica en la seva dona, que va ser tractada amb ivermectina oral 200 mcg/kg/dia durant dos dies.

DISCUSSIÓ

Aquest cas és un clar exemple del repte clínic que ens podem trobar en el dia a dia com a farmacèutics. **So-vint hem de buscar alternatives als tractaments convencionals, dissenyar formulacions magistrals, obtenir medicació estrangera o aconseguir-la com a ús compas-siu.** El principal problema farmacote-rapèutic que es va presentar va ser la necessitat de trobar una presentació diferent de les comercialitzades que fos adequada al cas del nostre pa-cient.

Es va elaborar una fórmula magis-tral d'ivermectina 0,6 mg/ml en forma d'ènema rectal per al tractament de la hiperinfestació per *Strongyloides*, que va resultar adequada i ben to-lerada pel pacient. Tot i que existeix controvèrsia sobre l'absorció de la ivermectina per via rectal, l'elabora-ció i administració de la fórmula ma-gistral en forma d'ènema pot ser útil com a teràpia pont entre la via oral i altres vies.

D'aquesta manera, la persistèn-cia de la simptomatologia del nostre pacient va fer necessària la cerca d'alternatives, i es va valorar així la ivermectina subcutània. Atès que es tracta d'un medicament veterinari, va caldre l'autorització per part de l'AEMPS, un procés que es va en-darrerir diversos dies. Amb aquesta nova presentació es va aconseguir l'eliminació completa de les larves de *Strongyloides* i la resolució del qua-dre clínic del pacient.

El cas també destaca per la com-plexitat que poden presentar els pa-cients amb estrongiloïdosi, que po-den evolucionar cap a quadres greus com la hiperinfestació i la dissemina-

ció del paràsit. No només és impor-tant una detecció precoç i un tracta-ment eficaç, sinó també el seguiment posterior del pacient, ja que poden aparèixer complicacions posteriors, com la translocació bacteriana.

CONCLUSIÓ

Strongyloides stercoralis és un paràsit que pot romandre en l'hoste durant dècades i pot causar autoin-fecció. És important fer un diagnòstic diferencial i tractar tots els casos. La ivermectina és un tractament eficaç i es comercialitza a Espanya en for-ma de comprimits orals. La formula-ció per a **l'administració rectal és possible i pot ser útil com a teràpia pont entre la via oral i la subcutà-nia.** La ivermectina subcutània exis-teix en presentació veterinària, però s'han descrit casos del seu ús en hu-mans amb resultats exitosos.

La implicació del farmacèutic dins dels equips multidisciplinaris és fona-mental per oferir una atenció integral en diferents àmbits, actuant com una figura clau pel que fa a l'ús dels me-dicaments. ■

Bibliografia

1. Krolewiecki A, Nutman TB. Strongyloidiasis: A Neglected Tropical Disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Mar;33(1):135-151.
2. Buonfrate D, Bisanzio D, Giorli G, Odermatt P, Fürst T, Greenaway C, French M, Reithinger R, Gobbi F, Montresor A, Bisoffi Z. The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection. *Pathogens*. 2020 Jun 13;9(6):468.
3. Woodring JH, Halfhill H 2nd, Reed JC. Pulmonary strongyloidiasis: clinical and imaging features. *AJR Am J Roentgenol*. 1994 Mar;162(3):537-42.
4. Mejia R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect Dis*. 2012. Aug 25(4):458-63.
5. Martínez-Pérez A, Roure Díez S, Belhassen-García M, Tor-rús-Tendero D, Pérez- Arellano JL, Cabezas T, Soler C, Díaz-Menéndez M, Navarro M, Treviño B, Salvador F. Ma-nagement of severe strongyloidiasis attended at refe-rence centers in Spain. Soil-Transmitted Helminths' Study Group of the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health (SEMTHS). *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Feb 23;12(2).
6. Pérez-Molina JA, Díaz-Menéndez M, Pérez-Ayala A, Ferre-re F, Monje B, Norman F, López-Vélez R. Tratamiento de las enfermedades causadas por parásitos [Treatment of diseases caused by parasites]. *Enferm Infecc Micro-biol Clin*. 2010 Jan 28(1):44-59.
7. Bogoch II, Khan K, Abrams H, Nott C, Leung E, Fleckens-tein L, Keystone JS. Failure of ivermectin per rectum to achieve clinically meaningful serum levels in two cases of *Strongyloides* hyperinfection. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Jul 93(1):94-6.
8. Tarr PE, Miele PS, Peregoy KS, Smith MA, Neva FA, Lucey DR. Case report: Rectal administration of ivermectin to a patient with *Strongyloides* hyperinfection syndrome. *Am J Trop Med Hyg*. 2003 Apr 68(4):453-5.
9. Hennessey DC, Ballesteros OA, Merchán DJ, Guevara FO, Severiche DF. Subcutaneous ivermectin for the treat-ment of the hyperinfection syndrome by *Strongyloides stercoralis*. *Biomedica*. 2020 Jun 15;40(2):228-232.
10. Barrett J, Newsholme W. Subcutaneous ivermectin use in the treatment of severe *Strongyloides stercoralis* infection: two case reports and a discussion of the literature-authors' response. *J Antimicrob Chemother*. 2016 Apr 71(4):1131.
11. Pacanowski J, Santos MD, Roux A, LE Maignan C, Guillot J, Lavarde V, Cornet M. Subcutaneous iver-mectin as a safe salvage therapy in *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a case re-port. *Am J Trop Med Hyg*. 2005 Jul;73(1):122-4.
12. Zeitler K, Jariwala R, Restrepo-Jaramillo R, Kapadia S, Casanas B, Alrabaa S, Sriaroon C. Successful use of subcutaneous ivermectin for the treatment of *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in the set-ting of small bowel obstruction and paralytic ileus in the immunocompromised population. *BMJ Case Rep*. 2018 Jun 4;2018.
13. Rajamanickam A, Munisankar S, Bhootra Y, Dolla C, Nutman TB, Babu S. Microbial Translocation Asso-ciated with an Acute-Phase Response and Eleva-tions in MMP-1, HO-1, and Proinflammatory Cytoki-nes in *Strongyloides stercoralis* Infection. *Infect Immun*. 2016 Dec 29;85(1).

Melissa (*Melissa Officinalis*), més enllà de l'estrès

INTRODUCCIÓ

La Melissa (*Melissa officinalis*) coneguda també com a arangí o tarongí, és una planta perenne de la família de les lamiàcies nativa del sud d'Europa i de la regió mediterrània. Difosa pel cultiu, s'ha naturalitzat a tota l'Europa temperada, l'Orient Mitjà i altres parts del món. Les seves fulles i parts herbàcies tenen una intensa olor de llimona, per la qual cosa també rep el nom de "limoncillo" en alguns països de parla hispana i "lemon balm" a països de parla anglesa.

Descrita ja per Dioscòrides fa més de 2.000 anys, des de llavors, les propietats medicinals de *M. officinalis* s'esmenten a molts altres llibres mèdics i Farmacopees, inclosa la Farmacopea Europea.

En ús tradicional a les zones geogràfiques d'origen, les fulles s'han usat principalment per millorar les digestions, com a sedant suau, contra l'insomni i per elevar l'ànim, encara que també s'han descrit moltes altres i variades indicacions que inclouen els usos com tònic cardíac i gàstric, potenciador de la memòria, sedant suat i desinfectant de ferides, entre d'altres. (Shakeri A et al. 2016)¹.

L'Agència Europea de Medicaments (EMA) aprova el seu ús tradicional per alleujar els símptomes lleus d'estrès mental i per facilitar el son, així com per als trastorns digestius lleus, com ara distensió abdominal i flatulència (EMA 2013) i la inclou com a component de tisanes a la seva monografia d'"espècies digestives"³, per a l'alleujament simptomàtic de trastorns dispèptics lleus, i a la d'"espècies sedatives"⁴ per alleujar els símptomes lleus de l'estrès mental i per ajudar a dormir.

A causa de la seva composició química complexa (compostos volàtils, triterpens i compostos polifenòlics) s'ha desenvolupat una àmplia investigació per descobrir-ne el potencial farmacològic. El propòsit d'aquesta revisió (no exhaustiva) és posar en relleu les investigacions actuals i les possibles utilitats en el futur dels extractes d'aquesta planta.

Els principals efectes reportats en els diferents estudis publicats per a melissa, els seus extractes i el seu oli essencial, inclouen la millora de l'estat d'ànim, l'efecte antiestrès, l'activitat sedant, ansiolítica i de millora del son, l'activitat espasmolítica i digestiva, millora de problemes metabòlics, l'acció antioxidant i l'activitat antimicrobiana: antiviral (contra virus influença i virus de l'herpes simple) i antibacteriana (Chehroudi et al. 2017, Zam et al. 2022)^{5,6}.

MÈTODE

Per elaborar aquest article s'ha fet una cerca a: PubMed, Academia.Edu i Google Scholar, creuant les paraules: *Melissa officinalis*, pharmacological activities, oral uses, clinical trials. Els operadors bolejans utilitzats han estat and i or. S'han exclòs els articles dels quals només se'n podia obtenir el resum.

RESULTATS

DESCRIPCIÓ BREU DE LA PLANTA I PART UTILITZADA

De la família de les lamiacees, és una planta perenne, que viu almenys tres anys, és arbustiva i alçada, les tiges rastreres i lleugerament lignificades a la base arriben a una altura entre 60 i 100 cm. Les fulles oposades i peciolades

María José Alonso Osorio

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

Paraules clau:
Melissa officinalis
Activitats farmacològiques
Estudis preclínic
Estudis clínics

són suaus i peludes i mesuren de 2 a 8 cm de llarg, són de color verd fosc amb la vora dentada i ovada en forma de cor. Floreix a l'estiu amb flors de color blanc, blanc blavós o fins i tot rosat. Són riques en nèctar pel qual atrauen els pol·linitzadors d'aquí el nom *Melissa* que significa abella mel·lífera en grec. El fruit és un llegum tetraseminat (Shakeri et al. 2016, Berdonces J.L. 2002)^{1,7}.

La part utilitzada són les fulles, els extractes i l'oli essencial.

COMPOSICIÓ QUÍMICA

(Informe d'avaluació de l'EMA)⁸

Els components principals de les fulles de melissa són:

- Oli essencial amb un 0,06-0,8% d'al·dehids monoterpènics, principalment citral, neral i citronel. Derivats sesquiterpènics β -cariofilè i germacren-D (10% cadascun en l'oli essencial). Glicòsids monoterpènics.
- Flavonoides amb glucòsids de luteolina, quercetina, apigenina i kaempferol.
- Fenilpropanoides, inclosos derivats de l'àcid hidroxicinàmic, com els àcids cafeic i clorogènic, i en particular l'àcid rosmarínic (fins a un 6%). La Farmacopea Europea exigeix un contingut mínim de l'1% d'àcid rosmarínic a la substància herbàcia seca.
- Tanins.
- Triterpens, inclosos els àcids ursòlic i oleanòlic, i cinc triterpens sulfatats.

L'aroma cítrica de *Melissa officinalis* es deu a la presència d'isòmers de citral, així com a quantitats menors de citronel·lal i acetat de geranil.

Els resultats de les investigacions farmacològiques, han descrit per a *Melissa officinalis*, els seus extractes i el seu oli essencial, diverses activitats beneficioses per a la salut, com: antioxidant, antimicrobiana, ansiolítica, antidepressiva, anticancerígena, antinociceptiva, antiepilèptica, antiangiogènica, antiinflamatòria, hipolipidèmica (Zam et al 2022)⁶.

La majoria dels efectes beneficiosos de *Melissa officinalis* L. es deuen als olis volàtils, els triterpens i els compostos fenòlics.

L'evidència dels estudis farmacològics preclínic revela que la melissa i els seus components poden modular diverses vies de senyalització cerebral, incloent-hi els sistemes GABAèrgic, colinèrgic i serotoninèrgic (Mathews et al. 2024).⁹

EFFECTES EN ESTRÈS, ANSIETAT I DEPRESSIÓ

Entre les respostes no autonòmiques a l'estrès, les més comunes són l'ansietat i l'insomni que poden formar un cercle viciós on l'ansietat pot causar insomni, i alhora la manca de son pot exacerbar l'ansietat. Aquestes manifestacions quan es tornen intenses o perllongades, poden portar a problemes psicofisiològics.

Sent conegut l'ús tradicional de *Melissa* com a calmant i relaxant, Kennedy

i col·laboradors¹⁰, van investigar el 2004 els efectes d'un extracte de melissa sobre l'estrès psicològic induït al laboratori. Per fer-ho van fer un assaig creuat, aleatoritzat, doble cec i contra placebo, en 18 voluntaris sans als quals van administrar dues dosis individuals d'un extracte estandaritzat de *M. officinalis* (300 mg i 600 mg) i un placebo, en dies separats per un període de repòs farmacològic de 7 dies. Es va avaluar la modulació de l'estat d'ànim durant la finalització d'una versió de 20 minuts de la bateria de Simulació d'Estressors d'Intensitat Definida (DISS) abans i una hora després de la dosi i el rendiment cognitiu en les quatre tasques concurrents de la bateria. Els resultats van mostrar que la dosi de 600 mg de melissa va atenuar els efectes negatius del DISS sobre l'estat d'ànim, amb un significatiu augment de l'autoavaluació de la calma i una reducció de l'autoavaluació de l'estat d'alerta. Amb la dosi de 300 mg, es va observar un augment significatiu de la velocitat del processament matemàtic sense reducció de la precisió¹⁰. Aquest és un dels primers assaigs que van mostrar la possible activitat antiestrès dels preparats de *Melissa* en administració aguda. Posteriorment, es va investigar el possible efecte en manifestacions cròniques. Un estudi pilot, unicèntric, sobre 20 voluntaris estressats (pacients ambulatoris; 6 homes i 14 dones) d'entre 18 i 70 anys, amb trastorns d'ansietat lleus a moderats

Imatge 1 *Melissa Officinalis* fulles



Imatge lliure citant autor: CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=125035>

Imatge 2. *Melissa officinalis* planta



Imatge lliure citant autor Por Silar - Trabajo propio, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=34255494>

i alteracions del son, però que, d'altra banda, estaven sans, va mostrar que l'administració diària de 600 mg (repartits en dues preses) d'un extracte hidroalcohòlic de fulla de melissa (estandarditzat en almenys 7% d'àcid rosmarínic i 15% de derivats de l'àcid hidroxicinàmic), durant 15 dies, va alleujar els efectes relacionats amb l'estrès: va reduir significativament les manifestacions d'ansietat en un 15% i va reduir l'insomni en un 42%. Fins al 95% dels subjectes van respondre al tractament, el 70% dels quals va aconseguir la remissió completa de l'ansietat, el 85% de l'insomni i el 70% dels dos símptomes (Cases et al. 2011)¹¹. Aquest és un dels primers estudis que va mostrar el potencial de l'administració crònica de *Melissa officinalis* L sobre els efectes relacionats amb l'estrès.

Una revisió i metaanàlisi recent (Ghazizadeh et al 2020)¹² va investigar els efectes de melissa (*Melissa officinalis* L.) sobre la depressió i l'ansietat als assajos clínics publicats. Pel que fa a l'ansietat, va incloure els resultats de cinc estudis amb 375 participants que van mostrar una disminució significativa en les puntuacions mitjanes d'ansietat al grup que va rebre melissa en comparació del grup control, encara que es va observar una heterogeneïtat considerable entre els estudis. Pel que fa a la depressió, els resultats dels tres estudis inclosos, amb un total de 233 participants, van identificar una reducció significativa

en la puntuació mitjana de depressió al grup que va rebre melissa en comparació amb el grup placebo. No es va observar heterogeneïtat significativa entre els estudis. Els resultats de l'anàlisi de subgrups de dos estudis amb 160 participants amb depressió aguda i un estudi amb 73 participants amb depressió crònica van donar resultats igualment significatius, sense observar heterogeneïtat entre els estudis en l'anàlisi de subgrups de depressió aguda. Les dosis utilitzades als assaigs clínics en adults van variar des d'una dosi oral única de 300 mg d'extracte de melissa a 600 mg al dia repartits en dues preses. Als ACA inclosos en la revisió, la durada més curta de la teràpia oral que va produir una millora en els trastorns d'ansietat va ser de 5 a 7 dies, però es van necessitar períodes més llargs, d'entre 10 dies i 8 setmanes per millorar els símptomes depressius en estudis individuals.

Recentment, s'ha publicat un estudi que va tenir com a objectiu determinar l'eficàcia de la inhalació d'oli essencial de melissa a l'ansietat i la seva càrrega simptomàtica, en seixanta-vuit pacients en hemodiàlisi que es van dividir en dos grups un d'intervenció (que es va sotmetre a aromateràpia per inhalació de *Melissa of.* tres vegades per setmana durant un mes) i un altre de control (que va inhalar oli refinat d'ametlles dolces). Després de la intervenció, es va observar una diferència significativa entre els

grups quant a l'ansietat, estat i símptomes, així com en la gravetat del restrenyiment, les nàusees, els vòmits, la diarrea, la inflor de cames, les rampes i la dispnea muscular, la preocupació, el nerviosisme i l'ansietat, i la dificultat per agafar el son. La conclusió dels autors va ser que l'aromateràpia amb oli essencial de melissa és eficaç per reduir l'ansietat i la càrrega simptomàtica en aquests pacients. (Pasyar et al. 2025)¹³.

EFFECTES A L'ÀREA COGNITIVA

Com s'ha comentat, assaigs farmacològics en línies cel·lulars i en model animal mostren que extractes de melissa i els seus components poden modular diverses vies de senyalització cerebral, incloent-hi els sistemes GABAèrgic, colinèrgic i serotoninèrgic (Mathews et al.)⁹. Aquesta inhibició pot estar relacionada amb la seva eficàcia en la millora d'alguns símptomes de la malaltia d'Alzheimer.

Un ACA, controlat amb placebo (Akhondzadeh et al., 2003)¹⁴ ha mostrat el potencial interès de la melissa en el tractament de trastorns cognitius tipus Alzheimer de grau lleu o moderat. L'administració de 60 gotes al dia durant 4 mesos a 35 pacients (d'entre 65 i 80 anys) d'un extracte fluid 1:1 en alcohol al 45% i estandarditzat per contenir almenys 500 µg de citral/ml, va produir una **reducció en l'agitació i una millora en la funció cognitiva (ADA).**

Un estudi previ en 71 pacients geriàtrics que presentaven agitació clínicament significativa en el context de demència greu, van ser assignats aleatòriament a aromateràpia amb oli essencial de melissa o placebo (oli de gira-sol). L'oli essencial de melissa o l'oli placebo es van barrejar en una loció base i el personal sanitari va aplicar el tractament a la cara i els braços dels pacients dues vegades al dia. **El 60% del grup tractat amb o.e. de melissa i el 14% del grup tractat amb placebo van experimentar una reducció del 30% a la puntuació CMAI (Inventari d'Agitació**

Taula 1. Dosis i posologies per a adults establertes per ESCOP i EMA per a diferents preparats de *Melissa officinalis*

Preparat	ESCOP	EMA
Infusió	1,5-4,5 g, 2 a 3 cops al dia.	1,5-4,5 g en 150 mL d'aigua, 1-3 cops al dia
Droga polvoritzada		190-550 mg, 2-3 cops al dia.
Tintura	(1:5, etanol 45%): 2-6 mL, 3 cops al dia.	(1:5, etanol 45-53%): 2-6 mL, 1-3 vegades al dia.
Extracte fluid	(1:1, etanol 45%, amb almenys 500 mcg/mL de citral): 60 gotes al dia.	(1:1, etanòlic o aquós 45-53%): 2-4 mL, 1-3 vegades al dia.
Altres preparats	Dosis equivalents a la infusió, tintura o extracte fluid.	
Via tòpica	Crema amb un 1% d'extracte aquós liofilitzat (70:1), 2 a 4 cops al dia.	

de Cohen-Mansfield), amb una millora general en l'agitació del 35% en els pacients que van rebre oli essencial de melissa i de l'11% en els tractats amb placebo. Els índexs de qualitat de vida també van millorar significativament respecte al grup placebo, i no es van observar efectes secundaris (Ballard et al. 2002)¹⁵. Altres estudis amb oli essencial aplicat per via inhalatòria en pacients geriàtrics afectats de demència, en aplicació tòpica o dispersat a l'habitació han donat resultats mixts.

EFFECTES A L'ÀREA CARDIOMETABÒLICA

Després de la publicació de diversos estudis que van investigar l'efecte de *Melisa officinalis* en malalties cardiometabòliques cròniques, Heshmati et al. (2020)¹⁶ van fer una revisió sistemàtica i una metanàlisi per avaluar l'efecte de melissa i els seus preparats sobre els factors de risc cardiometabòlic. A l'anàlisi es van incloure 7 ACA que van involucrar un total de 324 pacients. Les dosis de MO van oscil·lar entre 1.000 i 3.000 mg/dia. La durada de la intervenció va oscil·lar entre 6 i 12 setmanes. Els estudis van incloure participants amb diabetis mellitus tipus 2 i pacients amb hiperlipidèmia. Pel que fa a efectes sobre els paràmetres glicèmics, **no es van observar efectes significatius a la glucèmia en dejú, ni als nivells d'insulina**. Tot i això, **el tractament amb melissa es va associar amb una disminució estadísticament significativa del colesterol total (CT)**. L'anàlisi de subgrups va indicar que els efectes sobre el CT van ser més forts als assajos amb una durada ≤8 setmanes i als assajos amb una dosi de melissa de ≥1500 mg/dia i els efectes sobre el LDL van ser més forts en dosis ≥1500 mg/dia i als assajos que van incloure només subjectes amb malaltia. Els autors també indiquen que, **si bé els resultats no van ser estadísticament significatius, es van observar tendències beneficioses addicionals respecte a la ingesta de melissa i un augment de les HDL, una reducció dels TG, una re-**

ducció de la pressió arterial sistòlica i una reducció de la PCR d'alta sensibilitat. No es van observar efectes secundaris ressenyables. Els autors de la revisió conclouen que, a causa del reduït nombre d'estudis inclosos i el biaix d'alguns, calen més estudis d'alta qualitat per obtenir conclusions fermes sobre els efectes del full de melissa sobre els paràmetres cardiometabòlics.

Noves investigacions en model animal (Kim et al. 2025)¹⁷ van trobar que diferents extractes de melissa reduïen l'augment de pes en ratolins femella alimentats amb una dieta alta en greix, alhora que reduïen el comportament semblant a l'ansietat. Els investigadors indiquen que **aquests resultats suggereixen que els preparats de melissa podrien ser útils per a dones que experimenten símptomes concurrents d'obesitat i ansietat**, ja que es veuen afectades per fluctuacions hormonals i pressions socials. Òbviament calen noves investigacions.

ALTRES EFFECTES INVESTIGATS

Alguns estudis apunten el potencial interès del full de melissa i els seus preparats a la **síndrome premenstrual** (Akbarzadeh et al. 2015)¹⁸, la **dismenoreia** (Mirabi et al 2017)¹⁹, i el **trastorn del desig sexual hipoactiu (TDSH)** en dones (Darvish-Mofrad-Kashani et al. 2028)²⁰.

En combinació amb altres plantes (*Matricaria recutita*, *Foeniculum vulgare*) i/o probiòtics (*Limosilactobacillus reuteri*), s'ha utilitzat per combatre eficaçment el **còlic del lactant** (Martinelli et al 2017, Savino et al. 2015)^{21,22}.

En ús tòpic, assaigs preclínics van mostrar que tant l'extracte aquós com les molècules fenòliques de *M. officinalis* **redueixen significativament la infectivitat del virus de l'herpes simple (VHS-1)** a l'etapa primerenca de la replicació viral (Nolkemper et al 2006, Astani 2012)^{23,24}. Així mateix, un altre assaig va demostrar que **l'extracte de melissa i l'àcid rosmarínic van inhibir l'adhesió del VHS-1** a les cèl·lules hoste de forma

dosi-dependent en ceps sensibles i resistents a l'aciclovir (Astani et al. 2014)²⁵. Un assaig clínic amb una crema a base d'un extracte aquós liofilitzat (70:1) aplicada 4 vegades al dia durant 5 dies va mostrar la seva eficàcia davant de l'herpes labial recurrent (Koytchev et al. 1999)²⁶. De fet, la monografia d'ESCAP indica l'ús tòpic d'una crema amb un 1% d'extracte aquós liofilitzat (70:1), 4 cops al dia, recomanant-ho des dels primers símptomes fins uns dies després de la completa curació de les lesions.

Dosis recomanades per les monografies: A la taula 1. S'indiquen les dosis i les posologies per a adults recomanades per les monografies d'ESCAP i EMA.

SEGURETAT

Els resultats dels estudis clínics i revisions en humans mostren que *M. Officinalis* és generalment ben tolerada i no té efectes secundaris rellevants, només ocasionalment s'han reportat mal de cap, vòmits, dolor abdominal, nàusees.

Tot i que no s'ha detectat clínicament, alguns assaigs *in vitro* i *in vivo* apunten que l'extracte aquós de melissa podria inhibir l'activitat de l'hormona estimulant de la tiroide (TSH), per la qual cosa, mancant més dades, es recomana precaució i vigilància mèdica en pacients amb disfunció tiroïdal (monografia de fitoteràpia.net)²⁷. No s'ha establert la seguretat del seu ús durant l'embaràs per falta d'estudis en aquest grup de població. Pel que fa a la lactància, la base de dades d'e-lactància²⁸ la considera una planta segura.

DISCUSSIÓ I CONCLUSIONS

M. officinalis és una planta medicinal amb nombroses propietats per a la salut predominantment utilitzada per les seves propietats relaxants, ansiolítiques i antidepressives. En ús tradicional per a la població general és molt utilitzada en agut, puntualment, per calmar i relaxar, però la clínica ha demostrat la seva utilitat també en processos crònics relacionats

amb els símptomes d'estrès, ansietat i depressió. No obstant això, més enllà d'aquests problemes, aquesta planta, els seus extractes i el seu oli essencial, també pot ser útil en altres afeccions humanes, com ara demència, malaltia d'Alzheimer, còlics infantils, problemes metabòlics (hiperlipidèmia, hipertensió, obesitat), i trastorns de la dona com a síndrome premenstrual, dismenorrea o dismenorrea. Si bé els efectes terapèu-

tics de *M. officinalis* estan ben documentats i estudiats, manquen encara estudis de bon disseny amb un nombre ampli i suficient de pacients i bona definició dels productes a base de *M. officinalis* utilitzats, que permetin establir millor les dosis a usar. En particular, l'activitat antiviral és d'interès actual, perquè a més de la seva activitat davant de l'herpes simple (VH-1), estudis preliminars apunten a l'activitat d'alguns dels seus extractes

davant d'altres tipus de virus com el virus de la influença A (H1N1) i el SARS-CoV-2 (Alsaahafi et al. 2025)²⁹

Pels efectes evidenciats i la seva complexa composició, amb moltes molècules bioactives que obren camí a una àmplia gamma de possibles beneficis terapèutics, seria oportú que *Melissa officinalis* i els seus extractes, es tinguessin en compte per a futures investigacions científiques. ■

Bibliografia

- Shakeri A, Sahebkar A, Javadi B. *Melissa officinalis* L. - A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*. 2016 Jul 21;188:204-28. doi: 10.1016/j.jep.2016.05.010. Epub 2016 May 7. PMID: 27167460.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/196745/2012. Adopted: 14/5/2013.
- EMA-HMPC. European Union herbal monograph on *Species digestivae*. Amsterdam: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/180400/2018. Adopted: 30/3/2022.
- EMA-HMPC. European Union herbal monograph on *Species sedativae*. Amsterdam: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/438183/2017. Adopted: 18/11/2020.
- Chehroudi S, Fatemi M, J. Saberi Isfeedvaji M, Salehi S, H, Akbari H, Samimi R. Effects of *Melissa officinalis* L. on Reducing Stress, Alleviating Anxiety Disorders, Depression, and Insomnia, and Increasing Total Antioxidants in Burn Patients. *Trauma Monthly*. 2017; 22(4): e100082. doi: 10.5812/traumamon.33630
- Zam W, Quispe C, Sharifi-Rad J, López MD, Schoebitz M, Martorell M, Sharopov F, Fokou PVT, Mishra AP, Chandran D, Kumar M, Chen JT, Pezzani R. An Updated Review on The Properties of *Melissa officinalis* L.: Not Exclusively Anti-anxiety. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2022 Jun 7;14(2):16. doi: 10.31083/j.fbs.1402016. PMID: 35730441.
- Dr. Berdonces I Serra. «*Melissa officinalis*». Gran Enciclopedia de las Plantas Medicinales. 2002. Tikal ediciones ISBN 84-305-8496-X. p. 673.
- EMA-HMPC. Assessment report on *Melissa officinalis* L., folium. London: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/196746/2012. Adopted: 14/5/2013.
- Mathews IM, Eastwood J, Lamport DJ, Cozannet RL, Fancu-Berthon P, Williams CM. Clinical Efficacy and Tolerability of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) in Psychological Well-Being: A Review. *Nutrients*. 2024 Oct 18;16(20):3545. doi: 10.3390/nu16203545. PMID: 39458539; PMCID: PMC11510126.
- Kennedy DO, Little W, Scholey AB. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm). *Psychosom Med*. 2004 Jul-Aug;66(4):607-13. doi: 10.1097/01.psy.0000132877.72833.71. PMID: 15272110
- Cases J, Ibarra A, Feuillère N, Roller M, Sukkar SG. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Med J Nutrition Metab*. 2011 Dec;4(3):211-218. doi: 10.1007/s12349-010-0045-4. Epub 2010 Dec 17. PMID: 22207903; PMCID: PMC3230760.
- Ghazizadeh J, Sadigh-Eteghad S, Marx W, Fakhari A, Hamedeyazdan S, Torbati M, Taheri-Tarighi S, Araj-Khodaei M, Mirghafourvand M. The effects of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) on depression and anxiety in clinical trials: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2021 Dec;35(12):6690-6705. doi: 10.1002/ptr.7252. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34449930
- Pasyar N, Aghababaei M, Rambod M, et al. The effectiveness of *Melissa officinalis* L. essential oil inhalation on anxiety and symptom burden of hemodialysis patients: a randomized trial study. *BMC Complement Med Ther* 25, 103 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12906-025-04840-y>
- Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Oshadnia S, Jamshidi AH, Khani M. *Melissa officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 (7): 863-6.
- Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K, Perry EK. Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with *Melissa*. *J Clin Psychiatry*. 2002 Jul;63(7):553-8. doi: 10.4088/jcp.v63n0703. PMID: 12143909.
- Heshmati J, Morvaridzadeh M, Sepidarkish M, Fazelian S, Rahimlou M, Omid A, Palmowski A, Asadi A, Shidfar F. Effects of *Melissa officinalis* (Lemon Balm) on cardio-metabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2020 Dec;34(12):3113-3123. doi: 10.1002/ptr.6744. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32614129.
- Kim JG, Park J, Baek S, Won S, Cho J. Effects of *Melissa officinalis* Extracts on Obesity and Anxiety. *Clin Nutr Res*. 2025 Jan 31;14(1):65-77. doi: 10.7762/cnr.2025.14.1.65. PMID: 39968272; PMCID: PMC11832291.
- Akbarzadeh M, Dehghani M, Moshfeghy Z, Emamghoreishi M, Tavakoli P, Zare N. Effect of *Melissa officinalis* Capsule on the Intensity of Premenstrual Syndrome Symptoms in High School Girl Students. *Nurs Midwifery Stud*. 2015 Jun;4(2):e27001. doi: 10.17795/nmsjournal27001. Epub 2015 Jun 27. PMID: 26339667; PMCID: PMC4557408.
- Mirabi P, Namdari M, Alamolhoda S, Mojab F. The Effect of *Melissa officinalis* Extract on the Severity of Primary Dysmenorrhea. *Iran J Pharm Res*. 2017 Winter;16(Suppl):171-177. PMID: 29844788; PMCID: PMC5963658.
- Darvish-Mofrad-Kashani Z, Emaratkar E, Hashem-Dabaghian F, Emadi F, Raisi F, Alias J, Kamalinejad M, Hasheminejad SA, Eftekhari T, Zafarghandi N. Effect of *Melissa officinalis* (Lemon balm) on Sexual Dysfunction in Women: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. *Iran J Pharm Res*. 2018 Winter;17(Suppl):89-100. PMID: 29796033; PMCID: PMC5958328.
- Martinelli M, Ummano D, Giugliano FP, Sciorio E, Tortora C, Bruzzese D, Staiano A. Efficacy Standardized Extract of *Matricaria chamomilla* L., *Melissa officinalis* L. and tyndallized bacteria of the species *Lactobacillus acidophilus* (HA122) in infantile colic-open-label, wound-controlled study. *Neurogastroenterol. Motil*. 2017;29:e13145. doi: 10.1111/nmo.13145.
- Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of *Matricariae recutita*, *Foeniculum vulgare* and *Melissa officinalis* (ColiMil®) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytother. Res. Int. J. Pharmacol. Toxicol. Eval. Natur. Prod. Deriv*. 2005;19:335-340. doi: 10.1002/ptr.1668.
- Nolkemper S, Reichling J, Stintzing FC, Carle R, Schnitzler P. Antiviral effect of aqueous extracts from species of the Lamiaceae family against Herpes simplex virus type 1 and type 2 in vitro. *Planta Medica*. 2006; 72: 1378-1382.
- Astani A, Reichling J, Schnitzler P. *Melissa officinalis* extract inhibits attachment of herpes simplex virus in vitro. *Chemotherapy*. 2012; 58: 70-77.
- Astani A, Navid MH, Schnitzler P. Attachment and penetration of acyclovir-resistant herpes simplex virus are inhibited by *Melissa officinalis* extract. *Phytother. Res*. 2014 Oct;28(10):1547-52. doi: 10.1002/ptr.5166. Epub 2014 May 12. PMID: 24817544.
- Koytchev R, Alken RG, Dundarov S. Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring herpes labialis. *Phytomedicine* 1999; 6 (4): 225-230
- Vanaclocha B, Cañigual S. (Eds.). (Fecha). *Melissa (Melissa officinalis)* monografía. En: *Fitoterapia.net*. Disponible en: <https://www.fitoterapia.net>. Accedido: 08 de agosto de 2025.
- e-lactancia.org. APILAM: Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna; 2002 actualizado 05 ago 2025; acceso 08 agosto, 2025. Disponible en <https://e-lactancia.org>.
- Alsaahafi T, Bouback T, Albeshri A, Alnhas S, Ali M, Moatasim Y, Kutkat O, Gaballah M, Alfasi F, Mater EH, Al-Sarraj F, Badierah R, Alotibi IA, Almulaiky YQ. Antiviral potential of *Melissa officinalis* extracts against influenza and emerging coronaviruses. *Sci Rep*. 2025 Apr 9;15(1):12118. doi: 10.1038/s41598-025-96417-5. Erratum in: *Sci Rep*. 2025 Jun 16;15(1):20076. doi: 10.1038/s41598-025-06237-w. PMID: 40204903; PMCID: PMC11982357.

Cap a un nou model d'atenció farmacèutica en l'àmbit residencial a Catalunya

Fernando Parrilla Valero

Doctor en Salut Pública. Farmacèutic.

INTRODUCCIÓ

A Catalunya, l'atenció farmacèutica en residències de la gent gran va quedar fixada a l'article 12 de la Llei 31/1991, de 13 de desembre, d'ordenació farmacèutica de Catalunya (LOFC). S'establia l'obligació de tenir un servei de farmàcia en centres de més de 100 llits, sota la responsabilitat d'un farmacèutic, o, si no n'hi ha, comptar amb un dipòsit de medicaments vinculats a una oficina de farmàcia¹ (quadre 1).

L'article 12 de la LOFC continua actualment en vigor (2025), però ha estat modificat per dos decrets, el segon dels quals introdueix la dependència dels dipòsits de medicaments als hospitals, en consonància amb la legislació estatal (Reial decret llei 16/2012), que tot seguit veurem:

L'annex 2 del decret 92/2002, de 5 de març, de centres i serveis sanitaris, estableix que els espais destinats a servei de farmàcia o dipòsit de medicaments han de complir el que estableix l'article 8 de l'Ordre del Departament de Sanitat i Seguretat Social de 10 de juny de 1986, per a aquests serveis².

Decret 151/2017, de 17 d'octubre, pel qual s'estableixen els requisits i garanties tecnicosanitàries comuns dels centres i serveis sanitaris i els procediments per a la seva autorització i registre. Respecte a l'atenció farmacèutica s'estableix que en els centres amb internament es presta mi-

tjançant el servei de farmàcia o bé el dipòsit de medicaments, d'acord amb la normativa específica que els és d'aplicació (article 9.1), i els centres i serveis sanitaris sense internament en els quals es presti atenció farmacèutica als pacients en les instal·lacions del centre o servei han de disposar d'un servei de farmàcia o un dipòsit de medicaments extrahospitalaris, d'acord amb la normativa específica que els és d'aplicació (article 9.2)³.

A Espanya, l'article 16 de la Llei 16/2003, de 28 de maig, de cohesió i qualitat del Sistema Nacional de Salut (LCC) defineix prestació farmacèutica com aquella que compren els medicaments i productes sanitaris i el conjunt d'actuacions destinades a què els pacients els rebin de forma adequada a les seves necessitats clíniques, en les dosis precises segons els requisits individuals, durant el període de temps adequat i al menor cost possible⁴. Al llarg dels anys, les diferents comunitats autònomes han desenvolupat lleis d'ordenació farmacèutica que han originat models heterogenis d'atenció farmacèutica en centres residencials, majoritàriament de caràcter mixt entre els serveis de farmàcia (propis o a través de dipòsits de medicaments) i l'oficina de farmàcia (a través de dipòsits de medicaments o de farmàcies)⁵. L'article 6 del Reial decret llei 16/2012, de 20 d'abril de mesures urgents per a garantir la sostenibilitat del Sistema Nacional de Salut i millorar la qualitat i seguretat de les seves prestacions, es

Paraules clau:

Atenció farmacèutica

Residències

Catalunya

L'atenció farmacèutica en l'àmbit residencial a Catalunya està regulada per la Llei d'Ordenació Farmacèutica de Catalunya, de 1991.

va publicar amb la intenció de buscar un model homogeni d'atenció farmacèutica per a totes les comunitats autònomes, establint l'obligació de tenir un servei de farmàcia hospitalària en centres de més de 100 llits, o bé un dipòsit de medicaments vinculat a un servei de farmàcia hospitalària⁶ (quadre 2).

El Reial decret llei 16/2012, de 20 d'abril, ha estat el punt de partida del desenvolupament dels models d'atenció farmacèutica en centres sociosanitaris a les comunitats autònomes, procés en el qual cal incloure Catalunya⁵.

METODOLOGIA

Revisió de la normativa i dels documents que desenvolupen el model d'atenció farmacèutica en centres residencials a Catalunya.

RESULTATS

En el marc del Pla de Govern 2013- 2016 es va aprovar l'Acord GOV/120/2013, de 3 de setembre, pel qual es creava el Pla interdepartamental d'interacció dels serveis sanitaris i social⁷. Aquest acord va ser ràpidament substituït per l'Acord GOV/28/2014, de 25 de febrer, pel qual es creava el Pla interdepartamental d'atenció i interacció social i sanitària (PIAISS), com un instrument d'acció per abordar una atenció centrada en les persones, integral i integrada, eficient i de qualitat, i que havia

de possibilitar la implicació i la participació de tots els agents del sistema de salut i del sistema social, tot tenint en compte l'equitat i la sostenibilitat. El PIAISS apostava per un model assistencial centrat en les persones. El nou model resultant havia de garantir el contínuum assistencial mitjançant un abordatge col·laboratiu del procés d'atenció a la persona i la família entre les diferents xarxes d'atenció⁸.

El Pla de Govern 2018 va definir una estratègia conjunta entre els àmbits social i sanitari, per adaptar el model d'atenció assistencial a les noves necessitats. Així, mitjançant l'Acord de Govern GOV/91/2019, de 25 de juny, es va crear el Pla d'atenció integrada social i sanitària (PAISS). El PAISS era l'instrument d'acció per abordar una atenció centrada en les persones, integral i integrada, eficient i de qualitat. Per tal d'aconseguir-ho, havia d'afavorir, per una banda, la implicació i la participació de tots els agents del sistema de salut i del sistema social i, per l'altra, havia de tenir en compte l'equitat i la sostenibilitat, i garantir que qualsevol persona, en qualsevol moment de la vida, sigui considerada en la seva globalitat⁹.

El departament de Salut (DS) i el departament de Treball, Afers Socials i Família (TASF) varen liderar plegats, en el marc del PAISS, els treballs per definir un nou model d'atenció farmacèutica en centres residencials, en el qual també havien col·laborat diversos col·legis professionals, societats científiques, patronals i federacions, i professionals fins a arribar a un document de consens que es va publicar en 2019, titulat "Model d'atenció farmacèutica per a les persones que viuen en residències de Catalunya"⁹.

MODEL D'ATENCIÓ FARMACÈUTICA EN RESIDÈNCIES (ANY 2019)

El model d'atenció farmacèutica abans del 2019 estava centrat en el medicament (de la preparació i dis-

pensació de medicaments) i es pretenia centrar-lo en la persona (provisió directa de medicaments i de productes sanitaris a les residències acompanyada d'activitats clíniques i assistencials a les persones i d'activitats vinculades a la gestió del coneixement per donar suport als professionals)⁹.

L'objectiu estratègic era oferir una atenció farmacèutica personalitzada i eficient que garantís la seguretat i la millora de la qualitat de vida i dels resultats en salut de les persones que viuen en residències. Els objectius específics eren quatre⁹:

- Definir un model que preveïés la millor evidència científica amb les necessitats, preferències, valors i expectatives de les persones.
 - Integrar la figura del farmacèutic/a dins de l'equip multidisciplinari d'atenció sanitària, com a responsable de prestar l'atenció farmacèutica als residents i de donar suport als professionals de les residències segons les seves demandes i necessitats.
 - Assegurar l'ús racional de medicaments i de productes sanitaris en el cas de la població de les residències.
 - Garantir l'eficiència i la sostenibilitat del model, racionalitzant costos.
- La implantació del nou model d'atenció farmacèutica a les residències comportava una sèrie de canvis legislatius que calia tenir en compte⁹:
- Autorització d'obertura de dipòsits de medicaments a les residències.
 - Provisió directa dels medicaments mitjançant el servei de farmàcia o l'oficina de farmàcia.
 - Les activitats desenvolupades pel farmacèutic o per la farmacèutica per dur a terme el model d'atenció farmacèutica a les residències.

El nou model complementava la provisió de medicaments i de productes sanitaris amb activitats d'alt valor afegit dirigides a maximitzar la qualitat de vida i la seguretat de les persones. El

farmacèutic o farmacèutica vinculat al servei de farmàcia o l'oficina de farmàcia de referència havia d'oferir a les residències tres tipologies diferents d'activitats⁹:

1. Activitats de gestió i control del medicament i productes sanitaris:

són les activitats relacionades amb l'adquisició, la custòdia, la conservació i la distribució de medicaments i de productes sanitaris a les residències. Aquestes activitats s'estructuren en un circuit format per tres etapes: Assignació de medicaments i fixació d'estocs; Gestió d'estocs dels medicaments del dipòsit; i Reposició d'estocs al dipòsit.

2. Activitats clíniques i assistencials vinculades a la cadena terapèutica:

són les activitats orientades a optimitzar els resultats de l'ús de medicaments i de productes sanitaris, que donin suport als professionals en decisions clíniques derivades de situacions concretes de pràctica i d'utilització individualitzada de la teràpia. Aquestes activitats clíniques s'estructuren en un circuit amb cinc etapes: Suport a l'execució de receptes; Validació farmacèutica, Preparació i dispensació, Suport a l'administració i Monitoratge.

3. Activitats de gestió del coneixement: són les activitats dirigides a aprofitar el coneixement generat en el desenvolupament professional, a proporcionar nou coneixement útil per a les activitats clíniques i assistencials i per a la gestió del medicament i dels productes sanitaris.

El model d'atenció farmacèutica integrada a les persones que viuen en centres residencials es basava en cinc pilars⁹:

- **Proximitat:** Atenció farmacèutica propera segons les necessitats individuals de les persones en el territori on viuen.
- **Contínuum assistencial:** Visió integrada del procés d'atenció farmacèutica de les persones, tenint en

Quadre 1. Llei d'Ordenació Farmacèutica de Catalunya. Article 12¹.

Article 12 L'atenció farmacèutica en els centres hospitalaris sòciosanitaris i psiquiàtrics

1. L'atenció farmacèutica en els centres hospitalaris, sòciosanitaris i psiquiàtrics s'han de dur a terme mitjançant els serveis de farmàcia i els dipòsits de medicaments. En l'àmbit d'aquests, els farmacèutics han de desenvolupar les funcions que els encomana aquesta Llei, prestant un servei integrat en les altres activitats de l'atenció hospitalària, sòciosanitària o psiquiàtrica. Aquestes unitats tenen una dependència directa de la direcció assistencial del centre i desenvolupen les tasques de caràcter assistencial, de gestió, i de docència i investigació que s'estableixen en l'apartat 3 d'aquest article.
2. Als centres hospitalaris que tinguin cent o més de cent llits, i als centres sòciosanitaris i psiquiàtrics que es determinin per reglament, l'atenció farmacèutica es porta a terme per mitjà del servei de farmàcia. S'han de determinar per decret del Govern de la Generalitat els centres sòciosanitaris i psiquiàtrics que, comptant en tot cas amb més de cent llits, estiguin obligats a disposar de servei de farmàcia.
3. Les funcions que desenvolupa el servei de farmàcia són les següents:
 - a. Garantir i assumir la responsabilitat tècnica de l'adquisició, la qualitat, la conservació correcta, la cobertura de les necessitats, la custòdia i la dispensació dels medicaments i dels productes sanitaris d'ús habitual farmacèutic en aplicació dins el centre i dels altres que exigeixin una vigilància, una supervisió i un control especials per part de l'equip multidisciplinari d'atenció a la salut.
 - b. Elaborar i dispensar fórmules magistrals i preparats oficials, d'acord amb els controls de qualitat que s'estableixin, per a llur aplicació en els casos esmentats en la lletra a).
 - c. Establir un sistema eficaç i segur de distribució de medicaments al centre amb la implantació de mesures que en garanteixin l'administració correcta.
 - d. Establir un sistema d'informació i de formació per al personal sanitari i per als mateixos pacients del centre en matèria de medicaments
 - e. Col·laborar en l'establiment d'un sistema de vigilància i control de l'ús individualitzat dels medicaments al centre, per tal de detectar-ne els possibles efectes adversos i notificar-los al sistema de farmacovigilància.
 - f. Dur a terme totes les tasques encaminades a donar la eficàcia més gran a l'acció del medicament i a fer que l'ús d'aquest sigui el més racional possible.
 - g. Formar part de les comissions del centre en què poden ser útils els coneixements dels farmacèutics per a la selecció i l'avaluació científica dels medicaments i els productes sanitaris.
 - h. Donar suport a les altres tasques de caràcter assistencial dirigides als malalts tractats al centre respectivament.
 - i. Portar a terme treballs d'investigació en l'àmbit del medicament i dels productes sanitaris i participar en els assaigs clínics, i també tenir cura de la custòdia i la dispensació dels productes en fase d'investigació clínica.
4. El servei de farmàcia ha d'estar sota la responsabilitat d'un farmacèutic, que n'és el cap. Per a exercir el càrrec cal complir el requisit establert en l'apartat 9 d'aquest article i acreditar una experiència específica en aquesta activitat professional. Segons el tipus de centre i el volum de les activitats que aquest desenvolupi, es podrà establir per reglament la necessitat de farmacèutics addicionals i de personal auxiliar en el servei de farmàcia.
5. Els centres hospitalaris, sòciosanitaris i psiquiàtrics que no disposin d'un servei de farmàcia i que no estiguin obligats a tenir-ne, han de disposar d'un dipòsit de medicaments, que ha d'estar vinculat a una oficina de farmàcia establerta en la mateixa àrea bàsica, de salut o a un servei de farmàcia d'un altre centre, preferentment del mateix sector sanitari.
6. Independentment de la vinculació del dipòsit amb els centres esmentats, aquest ha de ser atès per un farmacèutic, que té les funcions següents:
 - a. Garantir la conservació, la custòdia i la dispensació correctes de medicaments per a llur aplicació dins del centre o dels altres que exigeixin una vigilància, una supervisió i un control especials per part de l'equip multidisciplinari d'atenció a la salut.
 - b. Establir un sistema eficaç i segur de distribució dels medicaments al centre, amb la implantació de mesures que en garanteixin l'administració correcta.
 - c. Informar el personal del centre i els mateixos pacients en matèria de medicaments, i també realitzar estudis sistemàtics d'utilització dels medicaments.
 - d. Col·laborar en l'establiment d'un sistema de vigilància i de control de l'ús individualitzat dels medicaments al centre, per tal de detectar-ne els possibles efectes adversos i notificar-los al sistema de farmacovigilància.
 - e. Formar part de les comissions de farmàcia i terapèutica i dels comitès ètics d'investigació clínica i col·laborar amb la resta de comissions del centre.
7. El farmacèutic que atengui el dipòsit s'ha de responsabilitzar, conjuntament amb el titular de l'oficina de farmàcia o, si escau, el cap del servei de farmàcia al qual el dipòsit estigui vinculat, de l'existència i el moviment de medicaments, de manera que quedin cobertes les necessitats del centre.
8. S'ha de determinar per reglament l'existència d'un dipòsit de medicaments en els centres on es duguin a terme tractaments específics per a determinats tipus de pacients, si les característiques dels tractaments o les necessitats assistencials ho exigeixen, i també en els establiments penitenciaris.
9. Els farmacèutics que exerceixen llur activitat en els serveis de farmàcia han d'estar en possessió del corresponent títol d'especialista.
10. Mentre el servei de farmàcia roman obert ha de comptar amb la presència, almenys, d'un farmacèutic. No obstant això, l'organització i el règim de funcionament dels serveis de farmàcia i dels dipòsits han de permetre la disponibilitat dels medicaments les vint-i-quatre hores del dia.

compte les seves necessitats, valors i preferències, i garantint la coordinació dels diferents àmbits assistencials 7×24×365.

- **Qualitat:** Garantia de la millora dels resultats de salut de les persones, amb aplicació de l'evidència científica disponible en el procés d'atenció farmacèutica.
- **Equitat:** Igualtat d'accés a l'atenció farmacèutica de totes les persones que visquin en una residència, així com en la seva assignació de recursos.
- **Seguretat:** Priorització de la prevenció quaternària amb la finalitat d'oferir una atenció que vetlli per la seguretat de les persones que viuen a les residències.

CAP AL MODEL D'ATENCIÓ FARMACÈUTICA EN RESIDÈNCIES (ANY 2026)

A causa de la pandèmia de COVID-19, el model definit en 2019, no es va poder dur a la pràctica, i amb l'experiència adquirida era necessari ajustar el model a les deficiències detectades. No obstant això, el marc conceptual de l'atenció integrada social i sanitària, com a eina estratègica per garantir una resposta de qualitat i equitativa a les persones amb necessitats d'atenció, es va fixar en la planificació tant del departament de Drets Socials, amb el Pla Estratègic de serveis Socials 2021-2024¹⁰, com en el departament de Salut, amb el Pla de

Salut de Catalunya 2021-2025, aprovat per Acord GOV/210/2021, el 21 de desembre¹¹. El procés ja s'havia iniciat amb la redacció de dos documents: Model d'atenció sanitària integrada a les persones que viuen en centres residencials per a gent gran (2022); i Pla de desplegament de l'atenció integrada social i sanitària a les persones que viuen a residències de gent gran (2023). En l'horitzó està la creació de l'Agència Social i Sanitària de Catalunya, la qual s'està tramitant al Parlament de Catalunya com a projecte de Llei de l'Agència d'Atenció Integrada Social i Sanitària de Catalunya (200-00003/15), de 5 de novembre de 2024¹².

El Govern de la Generalitat, amb la intenció de desplegar reglamentàriament l'article 6 del Reial decret llei 16/2012, de 20 d'abril (quadre 2), d'acord amb la disposició final vuitena de la mateixa norma, va establir un període de consulta pública prèvia, comprès entre el 28 de febrer i el 2 d'abril de 2024, a l'aprovació del futur decret pel qual es regula l'atenció farmacèutica als usuaris dels centres de serveis socials de caràcter residencial assistits de Catalunya amb cent o més llits. Aquest desplegament normatiu era necessari atès que la terminologia d'aquesta llei estatal no té correspondència amb la llei catalana, cosa que podia comportar interpretacions diferents. Els objectius que es volen asso-

La pandèmia de COVID-19 va interrompre la posada en marxa del nou model d'atenció farmacèutica en centres residencials a Catalunya, definit el 2019.

lir amb aquest desplegament normatiu són els següents¹³:

- Desenvolupar un model d'atenció farmacèutica en els centres residencials assistits amb cent llits o més, coherent amb el model d'atenció integral i integrada sanitària i social, basat en la proximitat, l'equitat, el manteniment del continuïtat assistencial i la seguretat dels pacients.
- Garantir que l'atenció farmacèutica prestada a les persones que resideixen en aquests establiments es faci sota els mateixos criteris de qualitat, seguretat, proximitat, accessibilitat i equitat que per a la resta de ciutadans, en concordança amb el model d'ordenació farmacèutica existent a Catalunya.
- Establir els requisits mínims, tècnic-sanitaris i de funcionament, dels serveis de farmàcia i, si escau, dels dipòsits de medicaments en els centres de serveis socials de caràcter residencial assistits, siguin de naturalesa pública o privada.
- Definir els mecanismes pels quals es pugui determinar quins centres de serveis socials de caràcter residencial assistits són els que, tot i disposar de cent o més llits, poden quedar exempts de l'exigència de disposar d'un servei de farmàcia i, en conseqüència, hagin

Quadre 2. Reial decret llei 16/2012, de 20 de abril. Article 6⁶.

Article 6. Mesures relatives a l'atenció farmacèutica als hospitals, en els centres d'assistència social i en els centres psiquiàtrics.

1. Serà obligatori l'establiment d'un servei de farmàcia hospitalària propi en:
 - a. Tots els hospitals que tinguin cent o més llits.
 - b. Els centres d'assistència social que tinguin cent llits o més en règim d'assistits.
 - c. Els centres psiquiàtrics que tinguin cent llits o més.
2. No obstant l'anterior, la conselleria responsable en matèria de prestació farmacèutica de cada comunitat autònoma podrà establir acords o convenis amb els centres esmentats en l'apartat anterior eximint-los d'aquesta exigència, sempre que disposin d'un dipòsit de medicaments vinculat al servei de farmàcia hospitalària de l'hospital de la xarxa pública que sigui el de referència en l'àrea o zona sanitària d'influència corresponent.
3. Així mateix, els centres hospitalaris, els centres d'assistència social que prestin assistència sanitària específica i els centres psiquiàtrics que no comptin amb un servei de farmàcia hospitalària propi i que no estiguin obligats a tenir-lo disposaran d'un dipòsit, que estarà vinculat a un servei de farmàcia de l'àrea sanitària i sota la responsabilitat del cap del servei, en el cas dels hospitals del sector públic, i a una oficina de farmàcia establerta en la mateixa zona farmacèutica o a un servei de farmàcia hospitalària, en el cas que es tracti d'un hospital del sector privat.

Taula 1. Propostes de la consulta pública prèvia a l'elaboració d'un projecte de decret pel qual es regula l'atenció farmacèutica als usuaris dels centres de serveis socials de caràcter residencial assistits de Catalunya amb cent o més llits¹⁴.

Propostes	Entitats o Particulars (1)	Valoració DGORS
Que el dipòsit de medicaments no depengui exclusivament d'un Servei de Farmàcia Hospitalària (SFH); que també pugui dependre d'una Oficina de Farmàcia (OF) o d'un Servei de Farmàcia d'Atenció Primària (SFAP).	3, 5, 6, 7, 8, 9, 10	L'article 6 del Reial decret llei 16/2012 estableix que els centres residencials de més de 100 llits han de disposar d'un servei de farmàcia hospitalària propi o d'un dipòsit de medicaments vinculat al servei de farmàcia hospitalària de l'hospital de la xarxa pública que sigui el de referència en l'àrea o zona sanitària d'influència corresponent.
Que s'inclougui el SFAP en la prestació de serveis de l'atenció farmacèutica en l'àmbit residencial.	3, 5, 6, 7, 8, 9, 10	Per la inclusió o no dels SFAP es tindrà en compte tota la legislació vigent en el moment de l'elaboració del Decret.
Que s'inclougui la farmàcia comunitària (OF) en la prestació de serveis de l'atenció farmacèutica en l'àmbit residencial.	4, 6,	L'article 6 del Reial decret llei 16/2012 estableix que els centres residencials de més de 100 llits han de disposar d'un servei de farmàcia hospitalària propi o d'un dipòsit de medicaments vinculat al servei de farmàcia hospitalària de l'hospital de la xarxa pública que sigui el de referència en l'àrea o zona sanitària d'influència corresponent.
La no inclusió dels establiments residencials assistits en la legislació estatal vigent.	1	Sobre el context legislatiu, cal tenir en compte que l'article 6 del Reial decret llei 16/2012, de 20 d'abril, és la norma estatal bàsica vigent en el moment de plantejar el projecte de Decret que se sotmet a consulta pública prèvia. Si aquesta normativa fos modificada durant l'elaboració del projecte normatiu, caldria tenir-ho en compte.
La manca d'un estudi de l'impacte econòmic de la implantació del nou model en l'àmbit residencial.	1, 2, 4	Sobre la valoració dels costos de la gestió de la facturació de la medicació i dels costos derivats de la individualització de la prescripció en l'impacte econòmic, es tindrà en compte els aspectes suggerits per una quantificació tan acurada com sigui possible, que s'haurà de plasmar en la memòria d'avaluació del projecte normatiu. Sobre la regulació dels productes farmacèutics que no són finançats actualment pel sistema de salut i que l'usuari està pagant el 100%, es tindrà en compte i caldrà estudiar la conveniència d'incloure la regulació de la prestació farmacèutica a aquests usuaris en aquest Decret. Es tindrà en compte la proposta d'elaboració d'una Guia Farmacoterapèutica consensuada per a la correcta selecció dels productes farmacèutics inclosos en la prestació farmacèutica d'ús en els centres residencials en règim d'assistits.
La discriminació dels residents en la prestació de serveis de l'atenció farmacèutica per la grandària del centre (major o menor de 100 llits).	1, 2, 4, 5, 7,	Pel que fa al desenvolupament normatiu de l'atenció farmacèutica en centres residencials amb menys de cent llits, es preveu que sigui objecte d'un desenvolupament específic. Amb relació a les possibles inequitats en la prestació per als usuaris de centres residencials de menys de cent llits, en la redacció del text articulat es valorarà la possibilitat material i jurídica d'introduir algun mecanisme que permeti minimitzar-les. Les propostes del CCFC en relació amb l'ús d'envasos clínics i la dispensació mitjançant ordres mèdiques per part de les OF en l'atenció farmacèutica a usuaris en centres residencials, podrien ser objecte d'estudi i d'avaluació en el marc d'una proposta normativa que apliqués als centres d'assistència social que prestin assistència sanitària específica amb menys de cent llits, els quals no disposin ni estiguin obligats a disposar d'un servei de farmàcia hospitalària propi.

Nota 1: Les entitats i particulars han estat enumerats de l'1 al 10 de la manera següent: 1- Consorci de Salut i Social de Catalunya (CSC); 2- Unió Catalana d'Hospitals, Associació d'Entitats Sanitàries i Socials (La Unió); 3- Consell de Col·legis d'Infermeres i Infermers de Catalunya; 4- Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya (CCFC); 5- Grup de Gestió Clínica de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFIC); 6- Societat Catalana Farmàcia Clínica; 7- Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP). 8- Sra. Roser; 9- Sra. Anna Bonet; 10- Sra. Amelía

El futur decret català d'atenció farmacèutica en centres residencials serà coherent amb el model d'atenció integral i integrada sanitària i social.

de disposar d'un dipòsit de medicaments.

Durant el període de consulta pública, es varen rebre onze aportacions a través del portal Participa.gencat.cat, i una més va tenir entrada per correu electrònic directament al Departament de Salut. Dues d'aquestes aportacions varen ser retirades i les 10 aportacions acceptades representaven a set entitats i tres particulars. A la taula 1 es recullen les principals aportacions presentades, així com la valoració realitzada per la Direcció General d'Ordenació i Regulació Sa-

nitària (DGORS) del Departament de Salut, l'òrgan administratiu que té atribuïdes les competències en ordenar l'atenció farmacèutica i en autoritzar i registrar els centres, serveis i establiments sanitaris i fer-ne el seguiment¹⁴. La tramitació parlamentària i l'aprovació del nou decret, inicialment està prevista en l'horitzó 2026.

DISCUSSIÓ

Després de gairebé 35 anys de l'entrada en vigor de la LOFC de 1991, alguns dels seus àmbits d'aplicació com és l'article 12, relatiu a l'atenció farmacèutica en els centres residencials, ha quedat obsolet. Així mateix, encara resta per desplegar reglamentàriament l'article 6 del Reial decret llei 16/2012, de 20 d'abril, legislació bàsica de l'estat en atenció farmacèutica en els centres residencials. Tal com manifesta la mateixa DGORS, la nova legislació catalana en la matèria ha de ser coherent amb el model d'atenció integral i integrada sanitària i social, i que permeti donar una resposta adequada a les necessitats específiques que, en matèria d'atenció farmacèuti-

ca, té la població de l'àmbit residencial, atès que presenta un grau més elevat de dependència i un perfil clínic i farmacoterapèutic més complex en comparació amb la població que viu al seu domicili. Aquests elements de complexitat inclouen l'edat avançada, la multimorbiditat, la presència de múltiples processos crònics, la discapacitat, la dependència, la fragilitat i la polimedicació, entre d'altres¹⁴.

Amb una nova legislació catalana i amb la creació de la futura Agència Social i Sanitària de Catalunya, les prestacions sociosanitàries, en general, i les prestacions farmacèutiques de la gent gran que viu en residències, en particular, haurien d'estar garantides.

CONCLUSIONS

Arribar a una normativa de consens amb els sectors implicats i amb les associacions professionals és fonamental per aconseguir un bon model d'atenció farmacèutica en l'àmbit residencial. El futur decret va en aquesta línia i només resta que compleixi amb les perspectives creades. ■

Bibliografia

1. Llei 31/1991, de 13 de desembre, d'ordenació farmacèutica de Catalunya. DOGC número 1538, de 8 de gener de 1992.
2. Decret 92/2002, de 5 de març, pel qual s'estableixen la tipologia i les condicions funcionals dels centres i serveis sociosanitaris i se'n fixen les normes d'autorització. DOGC número 3597, de 18 de març de 2002.
3. Decret 151/2017, de 17 d'octubre, pel qual s'estableixen els requisits i garanties tecnosanitàries comuns dels centres i serveis sanitaris i els procediments per a la seva autorització i registre. DOGC número 7477, de 19 d'octubre de 2017.
4. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE número 128, de 29 de mayo de 2003.
5. Aliberas, Judit; Catalán, Arantxa; Pons, Joan MV. Modelos asistenciales de prestación farmacéutica en centros sociosanitarios. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2019 (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).
6. Real Decreto Ley 16/2012, de 20 de abril de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. BOE número 98, de 24 de abril de 2012.
7. Acord GOV/120/2013, de 3 de setembre, pel qual es creava el Pla interdepartamental d'interacció dels serveis sanitaris i socials. DOGC número 6454, de 5 de setembre de 2013.
8. Acord GOV/28/2014, de 25 de febrer, pel qual es creava el Pla interdepartamental d'atenció i interacció social i sanitària (PIAISS). DOGC número 6571, de 27 de febrer de 2014.
9. Generalitat de Catalunya. Model d'atenció farmacèutica per a les persones que viuen en residències de Catalunya. 2019. [Accés el 16/07/2025]. Disponible a: https://www.aibcn.cat/wp-content/uploads/2021/03/L%2C3%AAdnia-1_Atenci%C3%B3-Farmac%C3%A8utica.pdf
10. Departament de Treball, Afers Socials i Famílies. Pla Estratègic de serveis Socials 2021-2024. 2023 (edició electrònica). [Accés el 16/07/2025]. Disponible a: https://dixit.gencat.cat/web/.content/home/04recursos/02publicacions/02publicacions_de_bsf/1serveis_socials/pla_estrategic_serveis_socials_2021_2024/Pla-estrategic_2023.pdf
11. Departament de Salut. Pla de salut de Catalunya 2021-2025. 2012. [Accés el 16/07/2025]. Disponible a: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/7948/pla_salut_catalunya_2021_2025_2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Projecte de llei de l'Agència d'Atenció Integrada Social i Sanitària de Catalunya. BOPC número 86, de 13 de novembre de 2024.
13. Departament de la Presidència. Diligència per fer constar que el Govern ha pres coneixement de la comunicació sobre la consulta pública prèvia a l'elaboració d'un projecte de decret pel qual es regula l'atenció farmacèutica als usuaris dels centres de serveis socials de caràcter residencial assistits de Catalunya amb cent o més llits. 20 de febrer de 2024. [Accés el 16/07/2025]. Disponible a: <https://participa.gencat.cat/processes/farmresidencies?locale=es>
14. Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària (DGORS). Valoració de les aportacions de la consulta pública prèvia a l'elaboració d'un Projecte de decret pel qual es regula l'atenció farmacèutica als usuaris dels centres de serveis socials de caràcter residencial assistits de Catalunya amb cent o més llits. 3 de juny de 2024. [Accés el 16/07/2025]. Disponible a: <https://participa.gencat.cat/processes/farmresidencies?locale=es>

Joan Bofill Marcelino (BARCELONA, 1921 - 2011)

EL PERSONATGE

Fins als dotze anys va estudiar a les Escoles Franceses i posteriorment als Pares Escolapis. En esclatar la Guerra Civil, va anar amb la seva família a viure a Sant Climent de Llobregat, on molts anys després fou alcalde (1987-1991).

Acabada la guerra, de retorn a Barcelona, va poder prosseguir els estudis, i es va formar en el camp de les ciències, primer a la Facultat de Medicina, i posteriorment es va llicenciar en Ciències Químiques i Farmàcia.

Les persones que el van conèixer, coincideixen a destacar en la seva personalitat: un home afable, decidit, honest i generós, independentment de la seva visió de futur i gran intel·ligència.

EL FARMACÈUTIC

La trajectòria professional la inicia com a docent. Fou director i professor del Col·legi de l'Orde religiós de les Dominiques de la Presentació a Barcelona, impartint matemàtiques i química.

Més tard, la seva capacitat i coneixements adreçats al camp de la química i galènica, va donar lloc al fet que desenvolupés al laboratori Genové, ubicat, en un principi, al magnífic edifici modernista de la Rambla de les Flors, diferents medicaments, alguns d'ells adreçats al camp de la dermatologia.

LA INNOVACIÓ

Al voltant dels anys seixanta, el laboratori traslladà la seu al carrer Prat de la Manta a l'Hospitalet de Llobregat, i és llavors quan el Dr. Joan Bofill té participació activa en la seva gestió i desenvolupament.

En aquesta època de progrés i creixement del laboratori i sota la seva direcció tècnica, es fabriquen fàrmacs com el llegendari Atropaver® (analgèsic narcòtic a base d'alcaloides



totals de l'opi i sulfat d'atropina), s'introdueixen a l'arsenal terapèutic espanyol, principis actius de la importància de la Pirazinamida Genové® (antituberculós), d'altres d'ús dermatològic com Genocortisón®, Gramepitelona® (corticoide tòpic associat amb antibiòtic), així com el primer fàrmac contra la cinetosi que incorporava a més, estimulants a la seva composició (Navydrina®).

Al mateix temps inicia i desenvolupa la línia de cosmètica Genové, com la emulsió d'ús cutani Genoface, Pilopectol xampú, i antisolars entre d'altres. Destaquen els coneguts Genocutan i Genotersín Sinérgic, solució sabonosa indicada a l'àmbit mèdico-quirúrgic i hospitalari, així mateix, recomanats per molts dermatòlegs. Sens dubte va deixar un llegat que va impulsar l'actual dermofarmàcia del laboratori. ■

PER SABER-NE MÉS

Notó Brullas J. (2017) Metamorfosi d'estudiants a professionals. Un curs singular (1942-1947). Jordi Notó Brullas, editor. Barcelona.

Carme Bofill. Farmacèutica.

Joan Garriga Manich (SABADELL, 1902 - BELLATERRA, 1995)

EL PERSONATGE

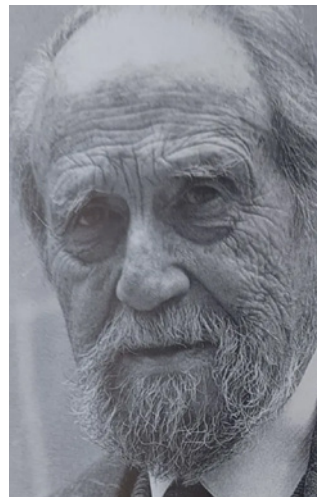
De família culta, fill del farmacèutic Francisco Garriga Benessat, cosí de Francesc Trabal (novel·lista i periodista). El 1929 casà amb Angelina Barata, matrimoni que tingué 6 fills, un dels quals fou el poeta Garriga i Barata. Membre de La Colla de Sabadell o Grup de La Mirada, fou gran amic de Pere Quart, d'Armand Obiols, Salvat Papasseit, Dalí (encara que molt poc, perquè com a persona era molt antipàtic) i d'altres intel·lectuals. Andrea Pascual, en una entrevista feta l'any 1991 el defineix com un personatge «alt, elegant, sensible i respectuós, és tot un senyor. Un autèntic senyor de Bellaterra».

EL FARMACÈUTIC

Si bé que amb vocació d'arquitecte, l'any 1926 va obtenir la llicenciatura en Farmàcia a la Universitat de Barcelona. Establert el 1936 a Sabadell, fou continuador de la farmàcia Benessat, de la plaça Major, fundada per mossèn Felip Benessat. Fou distribuïdor d'especialitats farmacèutiques «J. Garriga Manich» i director tècnic del laboratori preparador Benessat - Sabadell. La seva dedicació se centrà també en l'activitat d'analista.

LA INNOVACIÓ

Ja de molt jove va sentir vocació per les arts i la cultura, convertint-se en un destacat animador cultural del Vallès. Al món de les lletres, va formar part de la Colla de Sabadell (Grup de la Mirada o el Coro de Santa Rita), creada inicialment el 1918 per Francesc Trabal, Joan Oliver, Lluís Parcerissa, Antoni Vila Arrufat, Ricard Marlet i Josep M. Trabal, més tard s'hi van incorporar Armand Obiols, Miquel Carreras i Joan Garriga, amb l'intent d'abraçar les noves idees noucentistes. Tan sols amb dotze anys va fundar la revista Art Jove i més tard (1922) la revista noucentista Paraules. Ben aviat sovintejà les seves col·laboracions literàries amb diferents pseudònims [el de «Joan David» fou el més conegut] com crític d'art a diferents



diaris i revistes locals de Sabadell (Diari de Sabadell, col·laborà a revistes com ara Garba [1920-1922], Almanac de les Arts [1924-1925], Alba [1954-1960] o Quadern [1978], però també col·laborà en d'altres d'àmbit català o fins i tot, alemany.

També destacà en el seu vessant de pintor i dibuixant, iniciant-se amb una exposició a Sabadell (1922), amb notables col·laboracions a les revistes Garba, Paraules, Almanac de les Arts, Diari de Sabadell, Anuari Sabadellenc, La Nova Revista Ruta, Alba, etc. ■

PER SABER-NE MÉS

Cuscó i Aymamí, J. (1978) Semblança de Joan Garriga i Manich. Quadern de les idees, les arts i les lletres, 3, 42-44.

Ten, R. (1993) Homenatge a Joan Garriga i Manich. Quadern: Amics de les Arts i de les Lletres de Sabadell, 90, 219.

<https://bellaterra.cat/2024/09/16/entrevista-a-joan-garriga-i-manich-per-andrea-pascual/>

Josep Boatella. Professor UB jubilat.



cofb.org



cofb.org