



Vidre [s. XVIII] decorat a l'esmalt (1927), d'estil centreeuropeu. Foto: COFB

FARMACOGENÈTICA

**Farmacogenètica:
el nou horitzó de
la pràctica clínica
farmacèutica**

Pàgina 38

CASOS CLÍNIC

**Romosozumab:
un anticòs
monoclonal
amb acció dual**

Pàgina 11

RESPONSABILITAT SOCIAL

**Zuranolona:
nova alternativa
terapèutica en
depressió postpart**

Pàgina 30

Editorial

M. Rosa Ballester Verneda

Anàlisis Clíniques

Maneig actual de la ferropènia: diagnòstic i tractament

Ines Hernández Rodríguez, Clàudia Biosca Gómez

Casos Clínics

Romosozumab: un anticòs monoclonal amb acció dual pel tractament de l'osteoporosi postmenopàusica greu

Thais Lizondo López, Marina Rovira Illamola

Innovació i Salut Digital

Experiència i reptes d'un programa de telemedicina basat en el maneig integral de persones que viuen amb el virus de la immunodeficiència humana (PVVIH) en tractament antiretroviral (mTAR-Study)

Alba Garcia-Moya, Anna de Dios López, Montserrat Masip Torné, Neus Pagès Puigdemont, Pau Riera Armengol, Alicia Borràs-Santos, Jordi Real, Beatriz Fernandez-Montells Rama, Gerardo D. Ontiveros Rodríguez, Jesús Berdún Peñato, Anna Feliu Ribera, Mar Gomis-Pastor

Plantes Medicinals

Rosa de Damasc "La Reina de les Flors": Bellesa, aroma i propietats medicinals

Maria José Alonso Osorio

3

Responsabilitat Social

Zuranolona: nova alternativa terapèutica en depressió postpart

Montse Álvarez Giral

30

4

Farmacogenètica

Farmacogenètica: el nou horitzó de la pràctica clínica farmacèutica

Pau Riera Armengol, Morena Pappalardo

38

Salut Pública

La lluita contra la mosca negra a Catalunya abans de la pandèmia de COVID-19 (2004-2019)

Fernando Parrilla Valero

43

Farmacèutics innovadors

52

In Memoriam. Josep Boatella

Cèsar Blanché i Vergés



Editorial

M. Rosa Ballester

Benvolgudes lectores, benvolguts lectors

Després de la ressaca del Mobile World Congress i alineats amb la nova secció d'Innovació i Salut Digital que vam encetar l'últim número de l'any passat, volem parlar de l'oportunitat d'aquestes eines per transformar la professió farmacèutica.

La transformació digital ja és una realitat en molts àmbits de la societat, i el sistema sanitari no n'és una excepció. La longevitat més alta de la població, la cronificació progressiva de moltes malalties, l'augment de la complexitat terapèutica, i la necessitat de millorar l'eficiència dels sistemes sanitaris, exigeixen nous enfocaments assistencials. Les eines digitals permeten avançar cap a models més proactius, personalitzats i centrats en les persones. Plataformes digitals de seguiment, aplicacions mòbils o sistemes de comunicació directa entre les persones usuàries i professionals poden facilitar el monitoratge de l'adherència, la detecció precoç d'efectes adversos o la identificació de necessitats assistencials abans que es converteixin en problemes clínics.

En aquest escenari, la professió farmacèutica, tant en l'àmbit hospitalari com comunitari, pot assumir un paper cada vegada més rellevant. La digitalització facilita una gestió més integral dels tractaments farmacològics, millora el seguiment de les persones amb malalties cròniques i reforça les activitats d'educació sanitària.

La salut digital també pot millorar l'adherència terapèutica mitjançant recordatoris de medicació, registre de símptomes o detecció de problemes relacionats amb els medicaments. Iniciatives de telemedicina, com les que presentem a l'article dins la secció d'innovació i salut digital, mostren el potencial d'aquestes eines per reforçar el seguiment clínic i empoderar les persones usuàries. Aquest article explica l'ús d'aquesta tecnologia en el VIH, convertit en una malaltia crònica complexa gràcies als tractaments antiretrovirals, que han apropiat l'esperança de vida de les persones amb el virus a la de la població general. Tanmateix, això comporta nous reptes com la multimorbiditat, la necessitat d'una alta adherència al tractament i un seguiment continu. En aquest context, l'article explica com les solucions de salut digital poden millorar l'atenció integral facilitant la comunicació entre pacients i professionals, el registre de dades clíniques reportades per les persones usuàries i la detecció precoç de problemes o efectes adversos.

La innovació en salut digital no és, per tant, només una qüestió tecnològica. És sobretot una transformació cultural i organitzativa que exigeix col·laboració multidisciplinària, orientació a les persones usuàries i capacitat d'adaptació de professionals sanitaris. Experiències com la descrita en aquest article reforcen la idea que el veritable valor de la tecnologia en salut resideix en la seva capacitat d'integrar-se de manera significativa en la pràctica clínica i generar un impacte real en la salut de les persones.

Esperem que us resulti d'interès aquest primer número de l'any. Les nostres pàgines resten obertes a les vostres contribucions per continuar enriquint aquest espai de coneixement compartit que és la Circular Farmacèutica. ■

Maneig actual de la ferropènia: diagnòstic i tractament

Ines Hernández Rodríguez

Servei d'Hematologia. Institut Català d'Oncologia de Badalona. Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Hospital Germans Trias i Pujol.

Clàudia Biosca Gómez

Servei d'Hematologia. Institut Català d'Oncologia de Badalona. Hospital Germans Trias i Pujol.

Paraules clau:

Anèmia ferropènica
Metabolisme del ferro
Anèmia refractària
Ferro oral
Ferroteràpia

RESUM

L'anèmia ferropènica és una malaltia molt prevalent, afectant principalment dones en edat fèrtil i en infants petits. Més enllà dels símptomes habituals, que afecten greument la qualitat de vida, s'associa a pitjor pronòstic en insuficiència cardíaca, malaltia renal crònica, càncer i malaltia inflamàtoria intestinal. L'anèmia ferropènica és l'expressió tardana d'un procés previ de ferropènia; per això, el reconeixement precoç de les alteracions bioquímiques és fonamental.

El diagnòstic integra hemograma, ferritina i saturació de transferrina (TSAT), tenint en compte que la ferritina és reactant de fase aguda. En inflamació o malaltia renal s'utilitzen punts de tall més alts i poden ser útils marcadors com el receptor soluble de transferrina o l'hemoglobina reticulocitària.

El tractament té tres objectius: normalitzar l'Hb, restaurar dipòsits i corregir la causa subjacent. El ferro oral és primera línia, però l'augment postdosi d'hepcidina justifica pautes en dies alterns, que poden millorar absorció i tolerància. El ferro intravenós està indicat quan hi ha mala resposta, intolerància o necessitat de reposició ràpida. La transfusió s'ha de reservar a situacions greus. El farmacèutic té un paper clau en la detecció, revisió d'interaccions i suport a l'adherència.

INTRODUCCIÓ

Segons el Global Burden of Disease 2021, més de 1.900 milions de

persones conviuen amb anèmia. La prevalença es manté especialment elevada en dones de 15–49 anys (~34%) i en infants menors de cinc anys (>40%). La deficiència de ferro representa aproximadament dues tercers parts dels casos¹.

Més enllà dels símptomes (fatiga, dispnea d'esforç, deteriorament cognitiu), l'anèmia s'associa a pitjor pronòstic en insuficiència cardíaca, malaltia renal crònica (MRC), càncer i malaltia inflamàtoria intestinal (MII)²⁻⁴.

L'anèmia ferropènica (AF) constitueix la manifestació hematològica final d'un estat de deficiència de ferro. Tanmateix, des d'una perspectiva fisiopatològica, la ferropènia és el procés primari i l'anèmia n'és només l'expressió tardana. Per aquest motiu, el reconeixement precoç dels canvis bioquímics i hematimètrics és essencial en l'àmbit del laboratori clínic i de la pràctica farmacoterapèutica^{5,6}.

El farmacèutic és sovint el primer professional sanitari en contactar amb el pacient simptomàtic, i té un paper rellevant en la detecció precoç, revisió farmacoterapèutica i suport a l'adherència.

FISIOPATOLOGIA⁵⁻⁶

El ferro és un element essencial implicat en múltiples processos metabòlics, especialment en la síntesi d'hemoglobina, el transport d'oxigen i el funcionament mitocondrial. El contingut total de ferro en l'organisme adult oscil·la entre 45 i 55 mg/kg de

pes corporal. Aproximadament el 60-70% es troba en el compartiment funcional, principalment a l'hemoglobina; un 20-30% correspon als dipòsits, en forma de ferritina localitzada sobretot al fetge, la medul·la òssia i la melsa; i aproximadament un 1% forma part del compartiment de transport, unit a la transferrina plasmàtica. Aquest darrer compartiment és altament dinàmic i permet la mobilització diària de 20 a 30 mg de ferro, majoritàriament procedent del reciclatge eritrocitari.

L'absorció intestinal del ferro té lloc principalment al duodè i al jejú proximal i depèn de la seva forma química. El ferro hemo, procedent d'aliments d'origen animal, presenta una elevada biodisponibilitat i és internalitzat mitjançant transportadors específics. El ferro no hemo, predominant en aliments vegetals, es troba majoritàriament en forma fèrrica (Fe^{3+}) i requereix reducció a forma ferrosa (Fe^{2+}) abans de ser transportat a l'interior de l'enteròcit. Un cop dins la cèl·lula intestinal, el ferro pot ser emmagatzemat en forma de ferritina o bé exportat cap al plasma mitjançant la ferroportina, on serà oxidat i unit a la transferrina.

La regulació sistèmica del ferro està controlada fonamentalment per l'hepcidina, un pèptid sintetitzat al fetge que actua com a regulador central de l'homeòstasi fèrrica. L'hepcidina induïx la internalització i degradació de la ferroportina, inhibint així tant l'absorció intestinal com l'alliberament de ferro des dels macròfags del sistema mononuclear fagocític. La seva síntesi augmenta en resposta a la inflamació, especialment mitjançant la interleucina 6, i també quan els dipòsits fèrrics estan elevats. En canvi, disminueix en situacions d'hipòxia, augment de l'eritropoesi o ferropènia. Aquesta regulació explica la diferència fisiopatològica entre la deficiència absoluta de ferro i la deficiència funcional associada a processos inflamatoris. Figura 1.

Des del punt de vista fisiopatològic, la ferropènia pot desenvolupar-se a conseqüència de pèrdues cròniques de sang, augment de requeriments, malabsorció o alteracions en la regulació mediada per hepcidina. En adults, les pèrdues gastrointestinals constitueixen la causa més freqüent en homes i dones postmenopàusiques, mentre

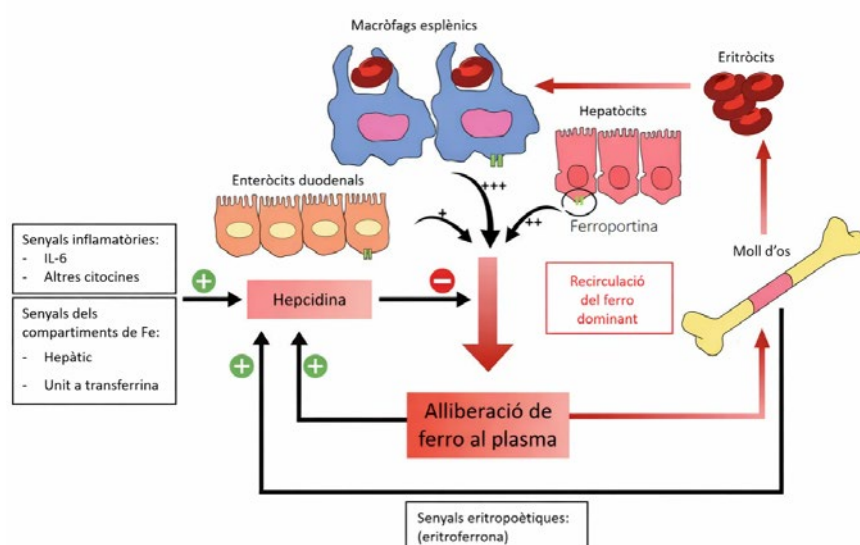
que en dones en edat fèrtil les pèrdues menstruals són sovint el factor determinant. La malabsorció, com en la malaltia celíaca o la gastritis atròfica, també pot ser un mecanisme rellevant, així com la colonització per *Helicobacter pylori*. En contextos d'inflamació crònica, el ferro queda segrestat en el sistema reticuloendotelial per efecte de l'hepcidina, generant un estat de ferropènia funcional amb dipòsits aparentment normals o elevats però amb disponibilitat insuficient per a l'eritropoesi.

DIAGNÒSTIC

La progressió bioquímica de la ferropènia és seqüencial. Inicialment, es produeix una disminució dels dipòsits, reflectida per la reducció de la ferritina sèrica. Posteriorment, disminueix la saturació de transferrina (TSAT) i la siderèmia. En fases més avançades apareixen alteracions en el contingut d'hemoglobina reticulocitària i, finalment, es desenvolupa microcitosi i hipocromia amb disminució de l'hemoglobina total. L'activació del mecanisme inhibidor de la síntesi de grup hemo en situació de dèficit impedeix una síntesi adequada de cadenes globíniques, la qual cosa contribueix al desenvolupament de microcitosi⁵⁻⁸.

El diagnòstic de l'AF es fonamenta en la integració de paràmetres hematològics i bioquímics. L'estudi inicial ha d'incloure hemograma complet, recompte de reticulòcits, ferritina, TSAT i marcadors d'inflamació com la proteïna C reactiva. Típicament, l'AF es caracteritza per hemoglobina disminuïda, volum corpuscular mitjà inferior a 80 fL en fases establertes, hemoglobina corpuscular mitjana reduïda, augment de l'amplada de distribució eritrocitària (o RDW, en les seves sigles en anglès) i TSAT inferior al 16% en absència d'inflamació. La ferritina disminuïda confirma

Figura 1. Homeostasi del ferro: principals senyals activadors i inhibidors de la hepcidina.



Les fletxes vermelles indiquen el flux de ferro predominant. IL-6: interleucina 6

La comprensió del paper central de l'hepcidina és fonamental per interpretar correctament els biomarcadors del metabolisme del ferro i diferenciar entre deficiència absoluta i funcional.

la depleció dels dipòsits, tot i que la seva interpretació requereix prudència atesa la seva naturalesa de reactant de fase aguda⁵⁻⁹.

En presència d'inflamació, insuficiència renal o hepatopatia, la ferritina pot estar falsament elevada. En aquests casos, s'accepten valors de tall superiors per definir ferropènia, habitualment entre 70 i 100 µg/L segons el context clínic. En altres situacions fins i tot s'han recomanat valors superiors (per exemple, ferritina <300 ng/mL en la insuficiència cardíaca i en la malaltia renal crònica en presència d'un nivell de TSAT inferior al 30%)¹⁰⁻¹¹. En aquest escenari, paràmetres com el receptor soluble de la transferrina (sTfR) i el càlcul del quocient sTfR/log ferritina resulten especialment útils per discriminar entre deficiència absoluta i anèmia inflamatòria. Igualment, el contingut d'hemoglobina reticulocitària (CHr o Ret-He) és un indicador precoç de disponibilitat funcional de ferro i permet monitorar la resposta al tractament intravenós de manera anticipada respecte als canvis en l'hemoglobina total^{7,9,12,13}.

Les formes especials d'AF tenen particular interès en l'àmbit hospitalari. L'anèmia associada a inflamació es caracteritza per un augment de citocines proinflamatòries que estimulen la síntesi d'hepcidina, bloquejant l'alliberament de ferro i reduint la producció d'eritropoetina. Analíticament, la ferritina pot ser normal o elevada, mentre que la TSAT i el contingut d'hemoglobina reticulocitària estan disminuïts. En aquest context, la identificació de ferropènia funcional és determinant per establir la indicació de ferro intravenós.

En la insuficiència renal crònica, l'anèmia és multifactorial. A la disminució de la producció d'eritropoetina s'hi afegeix l'acumulació d'hepcidina per reducció de la seva eliminació re-

nal, així com l'estat inflamatori associat. En aquests pacients, les guies recomanen considerar tractament amb ferro intravenós quan la TSAT és inferior al 20-30% i la ferritina inferior a 100-300 µg/L, ja que l'absorció oral és sovint insuficient¹¹.

L'AF refractària es defineix com la manca de resposta adequada a una suplementació oral correcta, un cop descartats errors diagnòstics o coexistència amb altres anèmies microcítiques com les talassèmies. Les causes principals inclouen malaltia celíaca no diagnosticada, gastritis crònica atrofica i infecció per *Helicobacter pylori*. En aquests casos, la correcció de la causa subjacent és imprescindible, i sovint és necessari administrar ferro per via intravenosa^{5,9,14}.

Taula 1. Medicació sovint implicada en anèmia/ferropènia o dèficit de vitamina B12: mecanisme probable i intervencions pràctiques a farmàcia (detecció, consell i derivació)^{21,22,27-29}.

Medicació	Possible mecanisme	Acció del farmacèutic
AINE	Lesió mucosa i microhemorràgies digestives; risc acumulatiu amb ús crònic.	Revisar necessitat i durada; detectar símptomes d'alarma (melena, rectorràgia); recomanar valoració mèdica si sospita de pèrdua crònica.
Antiagregants / anticoagulants	Poden exacerbar sagnat de lesions digestives o ginecològiques subjacents.	Detectar menorràgia/melena/hematúria; promoure consulta; revisar duplicacions i adherència
IBP	Hipoclorhidria i possible pitjor absorció; associació poblacional amb risc augmentat de deficiència de ferro.	Revaluar indicació i durada; si és possible, reduir a dosi mínima efectiva; si la ferropènia és persistent, suggerir revisió mèdica de la necessitat d'IBP.
Antiàcids / calci / Magnesi	Reducció d'absorció de ferro oral.	Recomanar separació temporal: ferro 1 h abans o 2 h després (segons el fabricant).
Levotiroxina	Ferro oral redueix absorció de levotiroxina.	Separar ≥4 h; recomanar monitoratge de TSH si hi ha descompensació o s'inicia ferro.
Quinolones	Ferro oral inhibeix absorció de levotiroxina.	No administrar de forma concomitant
Levodopa, L-metildopa	Ferro oral en redueix absorció.	Interval de varies hores entre fàrmacs.

MANEIG

PRINCIPIS GENERALS I OBJECTIUS DE TRACTAMENT

Els objectius del tractament de l'anèmia són, de manera sistemàtica:

- normalitzar la concentració d'hemoglobina (Hb)
- restaurar els dipòsits de ferro, minimitzar recaigudes
- identificar i tractar la causa subjacent (p. ex., sagnat digestiu o ginecològic, malabsorció o inflamació crònica)^{2,15,16}.

En l'AF, la reposició de ferro millora símptomes i qualitat de vida, però l'impacte clínic és incomplet si no s'aborda l'etiologia; en adults, això és especialment rellevant quan hi ha pèrdua crònica o malabsorció, i és coherent amb les guies clíniques de referència^{2,15}.

AVALUACIÓ I SEGUIMENT DE LA RESPOSTA

En pacients amb AF sense factors que limitin absorció/adherència, el seguiment recomanat combina resposta precoç i resposta tardana:

- Reticulòcits/ paràmetres eritropoètics precoços: poden augmentar dins la primera setmana (aprox. 7–10 dies) després d'iniciar ferro; és útil com a senyal primerenc de resposta biològica (i/o de ferro disponible per a eritropoesi)¹⁶.
- Hemoglobina: una resposta habitual és un increment mesurable al cap de 2-4 setmanes; moltes guies i revisions clíniques consideren esperable una pujada d'Hb de l'ordre de 1-2 g/dL en 4–8 setmanes si el tractament és efectiu i la causa no persisteix^{2,15}.
- Durada del tractament oral: un cop normalitzada l'Hb, es recomana continuar ferro oral 2-3 mesos (sovint formulat com "3 mesos") per reomplir dipòsits i reduir recaigudes¹⁵.
- Després de ferro intravenós (IV): la ferritina pot reflectir l'administració recent més que el dipòsit real de manera transitòria; per això, es recomana diferir el control de ferritina/TSAT fins aproximadament 8-12 setmanes després de completar el curs de ferro IV, per interpretar millor l'estat fèrric i evitar una sobre- o infravaloració².

Taula 2. Quan considerar ferro intravenós i/o derivació: criteris clínics, analítics i de resposta al ferro oral^{2-4,15}.

Situació	Acció recomanada
Intolerància significativa a ferro oral	Ajust de pauta (dies alterns) i, si persisteix o és limitant, considerar ferro IV segons circuit assistencial
Manca de resposta esperada	Revisar adherència, interaccions (antiàcids/calci/levotiroxina), pèrdues persistents, malabsorció i diagnòstic; si cal, ferro IV i estudi de causa.
Malabsorció (celiaquia, cirurgia gàstrica/bariàtrica, gastritis atrofica)	Ferro IV sovint preferent i investigació etiològica dirigida
MII activa, Hb baixa significativa o intolerància prèvia a oral	Ferro IV com a primera línia en escenaris seleccionats (segons consensos)
MRC amb anèmia (especialment G5 o diàlisi)	Seguir recomanacions específiques: TSAT/ferritina/Hb i intervals de control; considerar transició a ferro IV si oral insuficient o mal tolerat
Necessitat de correcció ràpida (preoperatori, símptomes severa)	Ferro IV i valoració transfusional segons criteris clínics i llistats

IV: intravenós; MII: malaltia inflamàtoïa intestinal; MRC: malaltia renal crònica; TSAT: índex de saturació de transferrina

El diagnòstic precís de l'anèmia ferropènica requereix contextualitzar la ferritina en presència d'inflamació i incorporar paràmetres reticulocitaris com a indicadors precoços de disponibilitat fèrrica.

REFRACTARIETAT AL FERRO ORAL

Tot i que el ferro oral és primera línia en AF quan l'absorció és raonablement conservada, tres mecanismes expliquen una fallida o resposta subòptima:

- Absorció intestinal limitada (capacitat de transport finita) i dependència de la solubilitat/ medi luminal^{2,15}.
- Efectes adversos gastrointestinals per ferro no absorbit (nàusees, dolor abdominal, restrenyiment/diarrea), que comprometen l'adherència^{2,15}.
- Augment agut d'hepcidina post-dosi: assaigs mecànics en dones amb ferropènia han mostrat que dosis de ferro (≥ 60 mg d'elemental com FeSO_4) incrementen l'hepcidina durant ~24 h i redueixen l'absorció de la dosi consecutiva¹⁷.

Aquest tercer punt és clau per entendre l'interès de pautes no consecutives. En dones amb AF, s'ha observat que l'absorció fraccionada pot ser ~40-50% més alta amb dosificació en dies alterns que amb dosificació en dies consecutius (comprant dies amb hepcidina més baixa vs més alta)¹⁷⁻¹⁹. També hi ha assaigs controlats aleatoritzats recents en ferropènia sense anèmia o en poblacions

seleccionades que mostren que, a igual dosi total, la pauta en dies alterns pot associar-se a menys efectes adversos gastrointestinals, sense diferències rellevants en ferritina, i amb menor prevalença de ferropènia a 6 mesos²⁰. Això qüestiona la pauta “clàssica” d’altes dosis diàries i reforça esquemes més simples i tolerables^{15,18}.

FERRO ORAL: OPTIMITZACIÓ PRÀCTICA DES DE FARMÀCIA

Les recomanacions actuals tendeixen a simplificar: iniciar amb un comprimit al dia (formulació ferrosa estàndard) i, si hi ha intolerància, passar a dies alterns abans de considerar que el ferro oral “no funciona”¹⁵. En termes pràctics (i adaptables a formulacions disponibles), l’estratègia d’interval pot formular-se així:

- Esquema inicial: 1 presa/dia (preferentment una única presa; evitar fraccionaments múltiples si no són necessaris)^{15,19}.
- Si intolerància o baixa adherència: 1 presa en dies alterns^{15,18,19}. En ferropènia lleu o previsió d’intolerància, les autores recomanem començar directament amb aquesta pauta.
- Si cal mantenir aportació total setmanal amb dies alterns: es recoma-

na administrar una dosi més alta en dies alterns (p. ex., 200 mg vs 100 mg) per a optimitzar l’absorció enfront de les pautes consecutives¹⁸.

- Si després d’un interval raonable no hi ha resposta: revisar diagnòstic, adherència, interaccions, pèrdues persistents o malabsorció; i plantejar estratègies alternatives (ferro IV) segons criteris clínics (vegeu Taula 2)^{2,15}.

INTERACCIONS I CONSELL D’ADMINISTRACIÓ

Algunes interaccions d’ús molt freqüent són especialment rellevants a la farmàcia comunitària (Taula 1):

- Antiàcids: disminueixen l’absorció del ferro oral; els fabricants recomanen prendre el ferro 1 hora abans o 2 hores després de l’antiàcid²¹.
- Levotiroxina: el ferro oral pot reduir-ne l’absorció; es recomana separar la presa com a mínim 4 hores i monitorar control tiroidal si hi ha sospita d’interacció clínica²².
- Calci (p. ex., carbonat càlcic): pot disminuir l’absorció del ferro; també s’aconsella separació (mateixa lògica que antiàcids)²¹.
- Aliments/begudes amb polifenols (p. ex., te/café) i altres factors dietètics poden disminuir l’absorció; en la pràctica, pot ser útil individualit-

zar: si hi ha mala resposta, reforçar presa amb separació d’aquests elements i revisar adherència^{2,15}.

FERRO IV: INDICACIONS, FORMULACIONS I SEGURETAT (TAULES 2 I 3)

El ferro IV és altament eficaç i està recomanat quan el ferro oral és **ineficax, no tolerat** o quan cal una **reposició ràpida**, especialment si coexisteix inflamació activa o malabsorció^{2,3}. En malaltia inflamatòria intestinal (MII), els consensos europeus afavoreixen ferro IV com a primera línia en situacions seleccionades (p. ex., malaltia activa, Hb baixa significativa o intolerància a la via oral)³.

En malaltia renal crònica (MRC), les guies KDIGO (2026) defineixen punts clau per al maneig: recomanen utilitzar TSAT i ferritina com a marcadors estàndard de monitoratge; proposen intervals de controls segons estadi (p. ex., com a mínim anual en G3, semestral en G4 i trimestral en G5 o diàlisi), i indiquen que si l’efecte del ferro oral és insuficient o la tolerància és pobra després d’1–3 mesos, és raonable canviar a ferro IV⁴.

Pel que fa a seguretat:

- **Anafilaxi i hipersensibilitat:** és un esdeveniment rar, però la incidència varia segons formulació.

Taula 3. Ferro oral versus ferro intravenós: avantatges, limitacions, quan escollir cada via i punts pràctics de seguiment. Basada en recomanacions de guies i revisions clíniques^{2-4,15,25,26}.

	Ferro oral	Ferro intravenós
Inici d’acció	Més lent; resposta d’Hb en setmanes.	Repleció de dipòsits més ràpida; útil si cal correcció ràpida.
Tolerabilitat	Limitada per efectes GI; adherència sovint compromesa.	Hipersensibilitat/anafilaxi rara però possible; administració en entorn sanitari.
Quan és preferent	AF lleu/moderada amb absorció preservada.	Malabsorció, inflamació activa (p. ex. MII), fracàs/intolerància a oral, necessitat de rapidesa.
Monitoratge	Reticulòcits/paràmetres precoços (≈ 1 setmana) i Hb a 2-8 setmanes; continuar 2-3 mesos postnormalització Hb.	Ferritina/TSAT en el seguiment; interpretar amb prudència precoçment i preferir control diferit si cal estimar dipòsit real.
Recursos	Accessible i de baix cost, però interaccions freqüents.	Cost/logística d’infusió; menor accessibilitat segons circuit; pot reduir visites si la formulació permet dosis elevades.

AF: anèmia ferropènica; MII: malaltia inflamatòria intestinal.

El maneig eficaç de l'anèmia ferropènica exigeix una estratègia integral que inclogui reposició adequada, seguiment estructurat i tractament de la causa subjacent abans de considerar ferro intravenós.

En una cohort de Medicare (2013–2018), les taxes ajustades d'anafilaxi per 10.000 primeres administracions van ser molt baixes, amb valors aproximats de 0,8–1,2 per a carboximaltosa fèrrica i sacarosa fèrrica, i més altes per a dextrà de ferro i ferumoxitol¹³. Estudis previs també mostraven risc relatiu més alt amb dextrà de ferro respecte a formulacions no dextrà²³.

- **Hipofosfatèmia:** és una complicació reconeguda d'algunes formulacions de ferro IV, relacionada amb l'eix ferro–fosfat i increments de FGF23; pot ser clínicament rellevant si és prolongada o en pacients amb risc ossi, i pot justificar monitoratge del fosfat en cursos repetits o en pacients vulnerables²⁴.

TRANSFUSIÓ DE CONCENTRATS D'HEMATIES

La transfusió no corregeix la causa ni reomple dipòsits de ferro; s'ha de reservar a situacions seleccionades (p. ex., inestabilitat hemodinàmica, isquèmia/hipòxia simptomàtica greu, anèmia crítica amb compromís clínic), mantenint una estratègia global que inclogui la correcció del dèficit i el tractament etiològic^{2,25}.

Les guies AABB (2023) recomanen una estratègia restrictiva en adults hospitalitzats hemodinàmicament estables, considerant transfusió quan Hb <7 g/dL; i permeten llinars més alts en subgrups segons evidència d'assaigs (p. ex., 7,5 g/dL en cirurgia cardíaca i 8 g/dL en cirurgia ortopèdica o cardiopatia prèvia)²⁵.

ROL DEL FARMACÈUTIC

El farmacèutic pot contribuir de manera decisiva en tres moments: (i) sospita clínica i triatge, (ii) revisió de medicació i hàbits amb risc, i (iii) suport a l'adherència i a la seguretat del tractament^{2,15}.

SOSPITA CLÍNICA I TRIATGE: SIGNES D'ALARMA

Síntomes d'anèmia que motiven sospita d'AF (especialment si són nous o progressius) inclouen astènia, dispnea d'esforç, palpitations, mareig i pal·lidesa. En ferropènia, poden aparèixer signes com pica o coiloníquia, i poden orientar el consell cap a confirmació analítica i recerca de causa⁵.

REVISIÓ DE MEDICACIÓ I FACTORS DE RISC

La revisió farmacoterapèutica permet identificar causes potencials o factors que perpetuen l'anèmia/ferropènia: risc hemorràgic, malabsorció, o dèficits vitamínics induïts per fàrmacs (taula 1)^{3,4,15,21,22,26-28}.

Suport a l'adherència i seguretat

L'adhesió a ferro oral disminueix habitualment per efectes gastrointestinals; la intervenció farmacèutica pot ser determinant si anticipa i normalitza els efectes adversos (femtes fosques), es proposa ajust de pauta (p. ex., dies alterns) i garanteix la separació d'interaccions (antiàcids, calci, levotiroxina)^{15,18,21,22}.

VIGILÀNCIA ESPECÍFICA: IBP CRÒNICS

IBP: l'ús crònic d'inhibidors de la bomba de protons s'ha associat a un risc més alt de deficiència de ferro en estudis poblacionals; per exemple, en un estudi cas-control amb la *Clinical Practice Research Data-link (CPRD)*, l'ús continu ≥1 any es va associar a un increment del risc (OR ajustada 3,60). Això dona suport a reavaluar indicació i durada, i a utilitzar la dosi mínima efectiva quan siguin necessaris²⁸.

CONCLUSIONS

La comprensió de la fisiopatologia de la ferropènia, especialment del paper central de l'hepcidina, és essencial per interpretar adequadament els biomarcadors disponibles al laboratori clínic.

La diferenciació entre deficiència absoluta i funcional, l'ús de paràmetres reticulocitaris avançats i la contextualització dels valors de ferritina en presència d'inflamació són elements clau per a un diagnòstic precís i per orientar l'estratègia terapèutica més adequada.

El tractament eficaç de l'AF requereix una estratègia integral: la normalització de l'Hb és un objectiu necessari, però insuficient; cal reomplir dipòsits i, sobretot, identificar i tractar la causa subjacent (sagnat, malabsorció o inflamació).

L'optimització de la pauta oral i el seguiment adequat són claus abans de considerar fracàs terapèutic: la resposta s'ha de saber avaluar (crisi de reticulòcits 7–10 dies, inici d'increment d'Hb en 2–4 setmanes, manteniment de tractament 2–3 mesos per restaurar dipòsits).

Valorar esquemes en dies alterns, que poden millorar absorció i tolerància; només després de revisar adherència, interaccions o malabsorció s'ha de plantejar ferro intravenós. ■

Bibliografia

- GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol.* 2023;10(9):e713–e734. doi:10.1016/S2352-3026(23)00160-6
- Jimenez K, Gasche C. Management of iron deficiency anemia. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2015;11(4):241–250
- Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015;9(3):211–222. doi:10.1093/ecco-jcc/jju009
- Babitt JL, Fishbane S, Kalantar-Zadeh K, Locatelli F, Macdougall IC, Singh AK, et al. Executive summary of the KDIGO 2026 clinical practice guideline for the management of anemia in chronic kidney disease (CKD). *Kidney Int.* 2026;109(1):44–56. doi:10.1016/j.kint.2025.06.005
- Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1832–1843. doi:10.1056/NEJMr1401038
- González FA, Rubio M, Morado M, Ricard MP, Villegas A. *Eritropatología*. Barcelona: 2a ed. Ambos Marketing Seives. 2024
- Auerbach M, DeLoughery TG, Tirnauer JS. Iron Deficiency in Adults: A Review. *JAMA.* 2025 May 27;333(20):1813–1823. doi: 10.1001/jama.2025.0452.
- Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet.* 2021 Jan 16;397(10270):233–248. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
- Latimer K MD, MPH, Baci G MD, Layne M MD. Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2025 Nov;112(5):538–545. PMID: 41252836.
- Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009 Dec 17;361(25):2436–48. doi: 10.1056/NEJMoa0908355
- Macdougall IC, Bock AH, Carrera F, Eckardt KU, Gaillard C, Van Wyck D et al. FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Nov;29(11):2075–84. doi: 10.1093/ndt/gfu201.
- Lundgren CR. Implementing Reticulocyte Hemoglobin Into Current Hematology Algorithms. *Am J Clin Pathol.* 2022 Nov 3;158(5):574–582. doi: 10.1093/ajcp/aqac103.
- Alzu'bi M, Bawa'neh H, Alshorman A, Alrawabdeh J, Odeh N, Hamadneh Y, et al. Defining an optimal cut-off point for reticulocyte hemoglobin as a marker for iron deficiency anemia: An ROC analysis. *PLoS One.* 2023 Jul 13;18(7):e0288505. doi: 10.1371/journal.pone.0288505.
- Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood.* 2014 Jan 16;123(3):326–33. doi: 10.1182/blood-2013-10-512624.
- Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RFA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut.* 2021;70(11):2030–2051. doi:10.1136/gut-jnl-2021-325210
- van Santen S, de Mast Q, Swinkels DW, van der Ven AJAM. Hematologic parameters predicting a response to oral iron therapy in chronic inflammation. *Haematologica.* 2014;99(9):e171–e173. doi:10.3324/haematol.2014.106799
- Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood.* 2015;126(17):1981–1989. doi:10.1182/blood-2015-05-642223
- Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, Zeder C, Liyanage C, Moretti D, et al. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica.* 2020;105(5):1232–1239. doi:10.3324/haematol.2019.220830
- Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol.* 2017;4(11):e524–e533. doi:10.1016/S2352-3026(17)30182-5
- von Siebenthal HK, Moretti D, Brittenham GM, Zeder C, Zimmermann MB, Stoffel NU. Alternate day versus consecutive day oral iron supplementation in iron-depleted women: a randomized double-blind placebo-controlled study. *EclinicalMedicine.* 2023;65:102286. doi:10.1016/j.eclim.2023.102286
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). British National Formulary (BNF): iron – interactions [Internet]. London: NICE; [cited 2026 Feb 23]. Available from: <https://bnf.nice.org.uk>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). British National Formulary (BNF): levothyroxine – interactions [Internet]. London: NICE; [cited 2026 Feb 23]. Available from: <https://bnf.nice.org.uk>
- Wang C, Graham DJ, Kane RC, Xie D, Wernecke M, Levenson M, et al. Comparative risk of anaphylactic reactions associated with intravenous iron products. *JAMA.* 2015;314(19):2062–2068. doi:10.1001/jama.2015.15572
- Schaefer B, Tobiasch M, Viveiros A, Tilg H. Hypophosphatemia after intravenous iron therapy: comprehensive review of clinical findings and recommendations for management. *Bone.* 2022;154:116202. doi:10.1016/j.bone.2021.116202
- Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Red blood cell transfusion: 2023 AABB international guidelines. *JAMA.* 2023;330(19):1892–1902. doi:10.1001/jama.2023.12914
- Dave CV, Schneeweiss S, Kim D, Fralick M, Tong A, Paterno E. Risks for anaphylaxis with intravenous iron formulations: a retrospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2022;175(5):656–664. doi:10.7326/M21-4009
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Vitamin B12 deficiency in over 16s: diagnosis and management (NG239) [Internet]. London: NICE; 2024 Mar 6 [cited 2026 Feb 23]. Available from: <https://www.nice.org.uk>
- Tran-Duy A, Connell NJ, Vanmolokot FH, Souverein PC, de Wit NJ, Stehouwer CDA, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of iron deficiency: a population-based case-control study. *J Intern Med.* 2019;285(2):205–214. doi:10.1111/joim.12826
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Metformin and reduced vitamin B12 levels: new advice for monitoring patients at risk [Internet]. Drug Saf Update. 2022 Jun 20 [cited 2026 Feb 23]. Available from: <https://www.gov.uk>.

Romosozumab: un anticòs monoclonal amb acció dual pel tractament de l'osteoporosi postmenopàusica greu

RESUM

L'osteoporosi és una malaltia sistèmica que cursa amb una disminució de la densitat mineral òssia i un augment del risc de fractures, especialment en dones postmenopàusiques. Romosozumab és un anticòs monoclonal humanitzat amb un mecanisme d'acció dual: estimula la formació òssia i inhibeix la resorció, fet que contribueix a restaurar la qualitat i la massa òssia. Ha demostrat una reducció significativa del risc de fractures vertebrals i no vertebrals en dones amb osteoporosi postmenopàusica greu. A més, ha mostrat increments clínicament rellevants en la densitat mineral òssia. No obstant això, el seu ús s'associa a un augment d'esdeveniments cardiovasculars greus. Romosozumab està contraindicat en pacients amb antecedents recents d'infart de miocardi o ictus. Malgrat això, romosozumab representa una opció terapèutica eficaç per a pacients amb osteoporosi postmenopàusica greu i molt alt risc de fractura.

INTRODUCCIÓ

L'osteoporosi és una malaltia sistèmica progressiva del sistema esquelètic, definida per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) el 1994 com una disminució de la massa òssia i un deteriorament microarquitectònic del teixit ossi, amb un augment corresponent de la fragilitat òssia i risc de fractures. Se'n

distingeixen dues formes principals: l'osteoporosi primària (inclosa la postmenopàusica i la senil), i la secundària, associada a causes identificables com el tractament prolongat amb glucocorticoides, l'hipogonadisme, la malaltia celíaca, entre altres¹.

Les fractures per fragilitat són la conseqüència clínica més rellevant de l'osteoporosi i representen una important causa de morbiditat i mortalitat, a més de suposar una elevada càrrega econòmica i social. Aquestes fractures afecten sobretot la columna vertebral, el maluc, l'avantbraç distal i l'húmer proximal². Les vertebrals són les més freqüents i sovint passen desapercebudes per ser asimptomàtiques, però poden provocar dolor, discapacitat funcional i recurrència. Les fractures de maluc són les més greus, amb una mortalitat a curt termini del 12-40%, una recuperació lenta i sovint incompleta, i una elevada taxa d'institucionalització³. En canvi, les fractures de l'avantbraç distal i de l'húmer proximal solen tenir una evolució funcional més favorable.

La presència de fractures per fragilitat, defineix l'osteoporosi com a greu. Una fractura prèvia de fragilitat duplica el risc de noves fractures, especialment de maluc. En aquest context, la prevalença de l'osteoporosi és elevada: afecta aproximadament el 21% de les dones entre 50 i 84 anys, i es calcula que 1 de cada 3 dones de més de 50 anys patirà una fractura per fragilitat al llarg

Thais Lizondo López

Farmacèutica especialista en Farmàcia
Hospitalària Hospital Sant Rafael.

Marina Rovira Illamola

Farmacèutica especialista en Farmàcia
Hospitalària, Hospital Clínic de Barcelona,
Consorci d'Atenció Primària de Salut
Barcelona Esquerra (CAPBSE).

Paraules clau:
Osteoporosi
Postmenopausa
Anticòs monoclonal
Subcutani
Fractura

de la vida⁴. Hi ha una important variabilitat geogràfica en la seva incidència, amb taxes més altes al nord d'Europa. A Espanya, el risc de fractura major en dones amb fractura prèvia és del 9%, inferior al de països com Dinamarca o els Estats Units⁵.

La valoració del risc de fractura es basa tant en la densitat mineral òssia (DMO), mesurada mitjançant absorciometria de raigs X d'energia dual (DXA), com en factors clínics com l'edat avançada, la menopausa precoç, l'ús de glucocorticoides, el consum de tabac i alcohol, o l'antecedent personal de fractura per fragilitat. Aquest darrer és el predictor clínic més potent de noves fractures, independentment dels valors de DMO. Per això, actualment es considera prioritari identificar els pacients amb risc de fractura, més que no pas limitar-se a la classificació densitomètrica clàssica (T-score $\leq -2,5$), que presenta limitacions com a única eina diagnòstica⁶.

FISIOPATOLOGIA DE L'OSTEOPOROSI

L'osteoporosi és una malaltia silenciosa i progressiva que esdevé una de les principals causes de fragilitat òssia i fractures en la població adulta, especialment en dones postmenopàusiques i homes d'edat avançada. Aquesta patologia es caracteritza per una pèrdua de massa òssia i alteracions en la microarquitectura del teixit òssi, fet que condueix a una disminució de la resistència mecànica dels ossos³.

L'os és un teixit viu que es renova constantment a través del procés de remodelació òssia. Aquest fenomen permet substituir l'os vell o danyat per os nou, assegurant la seva funcionalitat i resistència. La remodelació es duu a terme mitjançant l'acció coordinada de tres tipus de cèl·lules: els osteoclasts, que destrueixen l'os vell mitjançant la resorció; els osteoblasts, responsables de formar os nou i mineralitzar-lo, i els osteòcits, que actuen com a sensors mecànics i regulen el cicle de remodelació. En condicions normals, aquest

procés es manté en equilibri, però en l'osteoporosi, aquest mecanisme es descompensa, augmentant l'activitat dels osteoclasts i provocant que es perdi més os del que es pot regenerar.

Un dels factors principals que contribueix a aquest desequilibri és la manca d'estrògens, especialment en dones després de la menopausa. Els estrògens inhibeixen l'activitat dels osteoclasts i fomenten la producció de l'osteoprotegerina (OPG), una molècula que bloqueja l'acció del lligand del receptor activador del factor nuclear kappa-b (RANKL), que és un activador dels osteoclasts. El RANKL s'uneix al seu receptor activador del factor nuclear kappa-b (RANK) situat a la superfície dels osteoclasts per iniciar la resorció òssia³. Quan disminueixen els nivells d'estrògens, augmenta la relació RANKL/OPG, fet que accelera la resorció òssia. Altres factors hormonals, com la parathormona (PTH) o el calcitriol (la forma activa de vitamina D), també influeixen en aquest procés, incrementant el recanvi òssi o afectant la mineralització³.

A més de la densitat òssia, la qualitat del teixit òssi és un factor determinant de la fragilitat òssia. Aquesta qualitat inclou aspectes com la microarquitectura, la mineralització i la viabilitat cel·lular. Amb l'osteoporosi, les trabècules òssies es tornen més primes, desconnectades o perforades, debilitant l'entramat intern de l'os i reduint-ne la resistència. També s'incrementa la porositat del teixit cortical, fet que contribueix a la fragilitat. Les alteracions en la mineralització poden fer que l'os sigui massa rígid i propens a fractures, mentre que l'acumulació de microdanys, com les microfissures no reparades, augmenta el risc de fractura. Finalment, la pèrdua de viabilitat dels osteòcits, que actuen com a mecanosensors, redueix la capacitat de l'os per detectar estrès mecànic i iniciar la renovació adequada.

En conjunt, la fisiopatologia de l'osteoporosi revela la complexitat del teixit

òssi i la importància d'un equilibri acurat entre resorció i formació. Aquest coneixement és clau per entendre la malaltia i desenvolupar tractaments que redueixin el risc de fractures, mantenint la qualitat de vida dels pacients afectats.

TRACTAMENT DE L'OSTEOPOROSI

L'objectiu principal del tractament de l'osteoporosi és minimitzar el risc de fractures, especialment les fractures de maluc, ja que són les que tenen un impacte clínic més significatiu en la salut i qualitat de vida dels pacients⁶. L'augment de la DMO i la millora dels marcadors de remodelat òssi es consideren objectius secundaris, que permeten monitorar la resposta al tractament, però no representen per si mateixos l'eficàcia clínica definitiva. Els tractaments farmacològics per a l'osteoporosi poden reduir el risc de fractura entre un 50% i un 70%⁷.

El tractament actual de l'osteoporosi és greu en dones amb alt risc de fractura sol incloure teràpia farmacològica, juntament amb mesures no farmacològiques bàsiques. Aquestes últimes inclouen modificació de factors de risc, com ara la pràctica regular d'exercici físic amb càrrega o resistència, una alimentació adequada amb suficient calci i vitamina D, evitar l'ús de tabac i alcohol, i mesures per prevenir caigudes (millora de l'entorn, revisió de medicació i ús de calçat adequat).

És essencial iniciar el tractament farmacològic amb una avaluació exhaustiva del risc de fractures i fer un seguiment regular per monitorar l'eficàcia i detectar possibles efectes adversos. S'ha de realitzar un seguiment periòdic de la DMO i avaluar la resposta al tractament. Això permet ajustar les estratègies de tractament segons les necessitats individuals de cada pacient.

A la taula 1 es detallen les característiques principals de les opcions de tractament farmacològic per l'osteoporosi disponibles en el nostre àmbit.

La tria del tractament farmacològic

dependrà del perfil del pacient i es reserva principalment per a aquells amb alt risc de fractura. Sempre s'ha d'acompanyar d'una correcta administració de calci i vitamina D, que són fonamentals per optimitzar l'eficàcia dels fàrmacs. L'adherència al tractament és clau per garantir la reducció efectiva del risc de fractures; una mala adherència pot comprometre significativament els beneficis terapèutics. Per tant, és fonamental el monitoratge i l'acompanyament dels pacients per millorar la seva adherència.

Els agents antiresortius, com els bisfosfonats (alendronat, risedronat, zoledronat) i el denosumab, tenen com a funció principal frenar la resorció òssia. No obstant això, els medicaments antiresortius per si sols no són suficients per restaurar l'arquitectura esquelètica⁸. Els bisfosfonats orals s'administren habitualment durant 5-10 anys, però no s'ha demostrat benefici més enllà d'aquest període, per la qual cosa el seu maneig ha de ser individualitzat. El zoledronat és una alternativa intravenosa per a pacients amb intolerància oral. El denosumab, un anticòs monoclonal d'administració subcutània cada sis mesos, ha mostrat una reducció en fractures vertebrals i no vertebrals. El 2019 es va comunicar un increment en el risc de fractures vertebrals múltiples després de suspendre el tractament amb denosumab, especialment en pacients amb fractures prèvies⁹.

Entre els moduladors selectius del receptor d'estrògens (MSRE), com el raloxifè i el bazedoxifè, que també tenen un efecte antiresortiu, s'ofereix una alternativa especialment indicada en dones postmenopàusiques amb risc intermedi de fractura. Aquests fàrmacs redueixen el risc de fractures vertebrals gràcies a la seva acció *estrogen-like* selectiva sobre l'os, però s'han associat a esdeveniments trombòtics.

Posteriorment, s'han incorporat fàrmacs osteoanabòlics com la teriparatida, l'abaloparatida i el romosozumab. El romosozumab destaca pel seu mecanisme

d'acció dual: estimula la formació d'os i, alhora, inhibeix la resorció òssia, cosa que contribueix a restaurar l'arquitectura esquelètica i a reduir el risc de fractures.

ROMOSUZUMAB

MECANISME D'ACCIÓ

L'esclerosteosi i la malaltia de van Buchem són condicions genètiques caracteritzades per una alta massa òssia i una disminució del risc de fractures a causa de la gran quantitat d'os. Aquestes malalties es deuen a anomalies en el gen SOST, que codifica per a l'esclerostina, una proteïna que regula la formació òssia¹⁰.

L'esclerostina actua inhibint la via de senyalització Wnt, que està implicada en la formació d'os. Quan la via de Wnt es bloqueja, la formació òssia disminueix i, en canvi, quan s'activa, augmenta la formació d'os i redueix la resorció òssia¹¹.

Aquesta comprensió de la via de Wnt ha conduït al desenvolupament de medicaments com el romosozumab, un anticòs monoclonal que inhibeix l'esclerostina, activant així la via Wnt i promovent la formació òssia¹¹.

Romosozumab és un anticòs monoclonal humanitzat IgG2 que actua com un inhibidor de l'esclerostina, una proteïna produïda pels osteòcits que regula el metabolisme de l'os i inhibeix la seva formació. Presenta un mecanisme d'acció dual: incrementa la formació d'os mitjançant l'activació dels osteoblasts i la producció de matriu òssia, alhora que redueix la resorció òssia mitjançant canvis en la producció de mediadors dels osteoclasts. Aquest efecte dual no només augmenta la DMO, sinó que també millora la qualitat òssia, fet que és fonamental per reduir el risc de fractures.

INDICACIÓ TERAPÈUTICA

Segons la fitxa tècnica, el romosozumab està indicat per al tractament de dones postmenopàusiques amb osteoporosi greu i molt alt risc de frac-

tura. D'acord amb el sistema de finançament públic del nostre entorn, el cercador d'informació sobre la situació de finançament dels medicaments (BIFIMED) estableix que el romosozumab és finançat exclusivament per a dones postmenopàusiques amb osteoporosi greu i molt alt risc de fractura, definides com aquelles amb: fractura vertebral per fragilitat recent (menys de 24 mesos), fractura de maluc per fragilitat en els últims 12 mesos, o fractures múltiples per fragilitat en qualsevol localització¹².

A més, el seu ús ha d'estar restringit a l'àmbit de serveis especialitzats (reumatologia, endocrinologia, traumatologia, geriatria o medicina interna), amb experiència en el maneig de l'osteoporosi.

DOSI I ADMINISTRACIÓ

Romosozumab es presenta en una ploma precarregada per a administració subcutània (SC) i conté 105 mg (90 mg/mL). La dosi recomanada és de 210 mg al mes, mitjançant dues injeccions consecutives, durant un màxim de 12 mesos¹³. És essencial complementar el tractament amb calci i vitamina D. En finalitzar el cicle de 12 mesos, es recomana iniciar un tractament antiresortiu per mantenir els guanys en DMO.

FARMACOCINÈTICA

Romosozumab s'ha avaluat en diversos assaigs clínics de fase 1 en homes sans i dones postmenopàusiques, administrant dosis úniques o múltiples. Romosozumab va mostrar una farmacocinètica no lineal, on l'exposició al medicament augmenta a un ritme més gran amb dosis més altes. L'absorció es produeix principalment a través del drenatge limfàtic i la difusió a través dels vasos sanguinis. Els anticossos monoclonals, com el romosozumab, es metabolitzen principalment mitjançant catabolisme intracel·lular, sense un paper significatiu en l'excreció hepàtica o renal. La saturació del procés d'endocitosis mediada per receptors a dosis altes també contribueix a la farmacocinètica no lineal^{14,15}.

EFICÀCIA

Reducció de fractures

L'eficàcia clínica de romosozumab s'ha analitzat en dos estudis principals: FRAME i ARCH. L'estudi FRAME va ser un assaig clínic internacional, aleatoritzat, de fase 3, doble cec, controlat amb placebo i amb grups paral·lels, que va incloure 7.180 dones amb osteoporosi postmenopàusica amb un T-score entre -2,5 i -3,5 al maluc o al coll femoral. Les característiques basals de la població de l'assaig van ser: dones de 71 anys, el 14% presentava una fractura vertebral, el 4% en tenia dues o més, i una DMO de -2,7 a la columna vertebral, -2,5 al maluc i -2,75 al coll femoral. Les participants van ser assignades a rebre romosozumab (210 mg mensual) o placebo durant els primers 12 mesos, seguits en ambdós grups per denosumab (60 mg cada 6 mesos) durant l'any següent¹⁶.

Les variables principals de l'estudi van ser la incidència acumulada de noves fractures vertebals a 12 i 24 mesos. Entre les variables secundàries preespecificades es van incloure la incidència acumulada de fractures clíniques (definides com la combinació de fractures no vertebals i fractures vertebals simptomàtiques), fractures no vertebals, fractures no vertebals majors, noves fractures vertebals o empitjorament de les preexistents, fractures de maluc, fractures osteoporòtiques majors i múltiples fractures vertebals noves o empitjorades, tant a 12 com a 24 mesos. Els resultats van mostrar una reducció estadísticament significativa del risc de fractures vertebals radiològiques amb romosozumab respecte al placebo: un 73% a 12 mesos (0,5% vs. 1,8%) i un 75% a 24 mesos (1,6% vs. 2,5%)¹⁶.

En termes de fractures no vertebals, es va observar una reducció del 25%, però no va ser estadísticament significativa.

D'altra banda, l'estudi ARCH va ser

un assaig clínic internacional, aleatoritzat, de fase 3, doble cec i amb comparador actiu, que va incloure 4.093 dones amb osteoporosi postmenopàusica greu i risc elevat de fractura, amb una mitjana d'edat de 74 anys, T-score $\leq -2,5$ i almenys una fractura osteoporòtica prèvia¹⁷. Les participants van ser assignades a rebre romosozumab (210 mg mensual durant 12 mesos) seguit d'alendronat oral (70 mg setmanal) o bé alendronat durant tot l'estudi. Les variables principals van ser la incidència de fractures vertebals noves a 24 mesos i la incidència de fractures clíniques. Entre les variables secundàries es van incloure fractures no vertebals, fractures de maluc i altres tipus de fractures osteoporòtiques¹⁸. Els resultats van mostrar que romosozumab seguit d'alendronat va reduir significativament el risc de fractura al cap de 24 mesos, va tenir una reducció del 48% en les fractures vertebals en comparació amb el grup d'alendronat sol (6,2% vs 11,9%), i una disminució del 27% en fractures clíniques (vertebals simptomàtiques i no vertebals) (9,7% vs 13%) al cap de 33 mesos¹⁷. L'eficàcia clínica de romosozumab ha quedat demostrada en dos assaigs clau, FRAME i ARCH, on va reduir de manera estadísticament significativa el risc de fractures vertebals i clíniques en dones amb osteoporosi postmenopàusica, amb una reducció de fins al 73% de fractures vertebals a 12 mesos en comparació amb placebo (FRAME), i del 48% a 24 mesos en comparació amb alendronat (ARCH)^{16,18}.

DMO

Romosozumab ha demostrat increments significatius en la DMO en diversos assaigs clínics, tant de fase 2 com de fase 3¹⁹⁻²¹.

En un estudi de fase 2, aleatoritzat i controlat amb placebo, es van incloure 419 dones postmenopàusiques amb osteoporosi. Les pacients van rebre romosozumab en diferents dosis i

freqüències, comparat amb placebo, alendronat o teriparatida durant un any. L'objectiu principal era avaluar el canvi percentual en la DMO de la columna lumbar. Els majors guanys es van observar amb la dosi de 210 mg mensual, amb un augment de l'11,3% en la columna lumbar, 4,1% al maluc i 3,7% al coll femoral¹⁹.

En l'estudi FRAME, la DMO es va considerar una variable secundària. Romosozumab va produir increments sostinguts i significatius en la DMO, superiors als del grup placebo. A 12 mesos, es va observar un augment del 13,3% a la columna lumbar i del 6,9% al maluc. A 24 mesos, els guanys es van mantenir: 17,6% a la columna lumbar i 8,8% al maluc¹⁶.

En l'estudi ARCH, també es van observar increments importants de la DMO amb romosozumab: un augment del 13,7% a la columna lumbar i del 6,2% al maluc a 12 mesos, en comparació amb un 5% i 2,8%, respectivament, amb alendronat¹⁷.

Finalment, l'estudi STRUCTURE, un assaig clínic aleatoritzat de fase 3 amb disseny obert i comparació activa, va incloure 436 dones amb osteoporosi prèviament tractades amb bisfosfonats. Les pacients van rebre romosozumab o teriparatida durant 12 mesos. L'objectiu principal era el canvi en la DMO al maluc. Romosozumab va aconseguir un augment del 2,6% al maluc, mentre que amb teriparatida es va observar una pèrdua del 0,6%, amb una diferència significativa del 3,2%²¹. També es van observar millores en la força òssia i la DMO amb romosozumab. En general, l'ús de romosozumab després d'alendronat va mostrar guanys menors de DMO en comparació amb el seu ús abans dels antiressortius. Aquests resultats suggereixen que administrar romosozumab abans d'un agent antiressortiu com l'alendronat podria ser la seqüència òptima per maximitzar els guanys en DMO i reduir el risc de fractures^{20,21}.

Marcadors de remodelat ossi

A l'estudi de fase 2 mencionat prèviament, els marcadors de formació òssia, com el procol·lagen tipus 1 amino-terminal (P1NP), van mostrar un augment transitori durant el primer mes, mentre que els marcadors de resorció òssia, com el telopeptid C-terminal del col·lagen tipus I (CTX), van disminuir progressivament amb el tractament. Aquesta resposta suggereix un augment inicial en la formació òssia seguit d'una disminució prolongada en la resorció, creant una finestra osteoanabòlica important. En contrast, amb teriparatida, tant els marcadors de formació com els de resorció òssia es van mantenir elevats. En el grup alendronat, ambdós marcadors (P1NP i CTX) van disminuir¹⁹.

SEGURETAT

Els efectes adversos més comuns inclouen reaccions al lloc de la injecció (dolor, enrogiment), cefalees, nasofaringitis i dolor muscular o esquelètic. Aquestes reaccions van ser lleus i transitòries, amb una incidència lleugerament superior en el grup romosozumab (fins al 5,3%) en comparació amb altres tractaments¹³.

També s'han identificat efectes adversos greus, però poc freqüents, com l'osteonecrosi de la mandíbula, la fractura atípica de fèmur i la hipocalcèmia¹³.

En aquest sentit, romosozumab està contraindicat en pacients amb hipocalcèmia i en aquells amb antecedents d'hipersensibilitat al principi actiu o a algun excipient.

Una de les principals preocupacions de seguretat associades a romosozumab és el possible augment del risc cardiovascular. En l'estudi ARCH es va observar una major incidència d'esdeveniments cardiovasculars greus, com l'infart agut de miocardi i l'ictus, en el grup tractat amb romosozumab, especialment durant el primer any, la incidència d'esdeveniments cardiovasculars majors va ser del 2,5% amb romosozumab versus 1,9% amb alendronat¹⁷.

A causa d'aquest perfil de seguretat, tant la FDA com l'EMA contraindiquen l'ús de romosozumab en pacients amb antecedents recents (últim any) d'infart agut de miocardi o accident cerebrovascular¹². A més, és essencial avaluar acuradament els factors de risc cardiovascular abans d'iniciar el tractament, especialment en pacients amb malaltia cardiovascular establerta, dislipèmia, hipertensió arterial, diabetis mellitus, tabaquisme o insuficiència renal.

A més, en l'estudi BRIDGE, realitzat en homes amb osteoporosi, es va observar una tendència a més incidència de problemes cardiovasculars amb romosozumab (4,9%) comparat amb placebo (2,5%), tot i que l'estudi no tenia

potència estadística per treure conclusions definitives²².

Dades recents provinents d'estudis observacionals han aportat més informació sobre el perfil de seguretat cardiovascular del fàrmac. Un estudi multinacional retrospectiu, realitzat per Stokar i Szalat, va avaluar la seguretat cardiovascular del fàrmac en condicions de vida real²³. Es van analitzar dades de més de 130 milions de registres mèdics electrònics, i es va comparar la seguretat cardiovascular de romosozumab amb els anàlegs de l'hormona paratiroidea (teriparatida i abaloparatida)²³. Els resultats van mostrar que romosozumab es va associar amb una menor incidència d'esdeveniments cardiovasculars greus i de mortalitat en comparació amb els anàlegs de PTH, tot i que el disseny observacional de l'estudi té limitacions. Per contra, un estudi observacional realitzat al Japó, va informar d'una incidència més elevada d'esdeveniments cardiovasculars greus i de mortalitat amb romosozumab, especialment en aquells amb antecedents de malaltia cardiovascular. Aquests resultats reforcen la necessitat de seleccionar acuradament els pacients abans d'iniciar el tractament amb romosozumab, tenint en compte el seu perfil de risc cardiovascular.

Paper del farmacèutic en el seguiment dels pacients amb osteoporosi

Taula 1. Tractament de l'osteoporosi en dones postmenopàusiques. Elaboració pròpia.

MECANISME D'ACCIÓ	MEDICAMENT	VIA D'ADMINISTRACIÓ	DOSI HABITUAL
Antiresortiu	Àcid alendrònic	Oral	70 mg/setmana
	Bifosfonats	Oral	75mg dia 1 i 2/mes
	Àcid ibandrònic	Oral	150 mg/mes
	Àcid zoledrònic	Intravenosa	5 mg/any
	MSRE	Oral	60 mg/dia
	Bazedoxifè	Oral	20 mg/dia
Osteoanabòlic	AcantiRANKL	Subcutània	60 mg /6 mesos
	Teriparatida	Subcutània	20 mcg/dia
Mecanisme dual	Romosozumab	Subcutània	210 mg/mes

MSRE: moduladors selectius del receptor estrogènic; Ac antiRANKL: anticòs monoclonal que bloqueja el lligand de l'activador del receptor del factor nuclear Kappa-b.

Els farmacèutics, siguin comunitaris, hospitalaris o d'atenció primària, tenen un paper fonamental en el seguiment farmacoterapèutic dels pacients amb osteoporosi. És essencial conèixer la fisiopatologia de l'osteoporosi i les opcions terapèutiques disponibles. En molts casos, els pacients acudeixen a l'oficina de farmàcia per obtenir consells sobre els tractaments o per gestionar els efectes adversos dels medicaments.

Els farmacèutics poden contribuir a millorar la informació que tenen les pacients sobre les mesures preventives, els factors de risc per a l'osteoporosi i la importància del tractament. Això inclou l'educació sobre els fàrmacs pel tractament de l'osteoporosi, aportant

coneixements sobre la seva posologia, forma d'administració, possibles efectes adversos i interaccions farmacològiques.

Pel que fa al seguiment farmacoterapèutic, és important assegurar que els pacients coneguin la pauta de medicació, la durada del tractament, la tècnica d'administració per garantir una adherència al tractament, així com contribuir a detectar possibles errors d'administració. Els farmacèutics també poden col·laborar en la detecció i notificació d'efectes adversos en cas que apareguin, per contribuir a millorar el coneixement del perfil de seguretat dels medicaments utilitzats per l'osteoporosi.

CONCLUSIONS

Romosozumab és una nova eina pel maneig de l'osteoporosi amb mecanisme d'acció dual. La seva capacitat per augmentar la densitat DMO i reduir el risc de fractures el posiciona com una opció a tenir en compte en la teràpia per a pacients amb osteoporosi menopàusica greu amb alt risc de fractures. Tanmateix, ha estat associat a un increment del risc d'esdeveniments cardiovasculars majors, especialment en pacients amb antecedents d'infart de miocardi o ictus. Aquest risc és preocupant, i s'ha de valorar individualment en cada pacient. Caldria més estudis per confirmar la seva seguretat en pacients amb alt risc cardiovascular. ■

Bibliografia

- Kanis John A, Melton L, Joseph, Christiansen Claus, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9(8):1137-41; doi: 10.1002/jbmr.5650090802.
- Kanis John A, Johnell Olof, Oden Anders S, et al. Long-Term Risk of Osteoporotic Fracture in Malmö. *Osteoporosis International* 2000;11(8):669-674; doi: 10.1007/s001980070064.
- González Macías Jesús, Olmos Martínez José Manuel. *Fisiopatología de La Osteoporosis*. Medicine (Barcelona). 2006;9(Extr. 1):65-70.
- Hernlund Emma, Svedbom Axel, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Arch Osteoporos* 2013;8(1-2):136; doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
- International Osteoporosis Foundation. KEY STATISTICS. Revisat 20 de Novembre de 2025. Available from: www.Osteoporosis.Foundation/Facts-Statistics/Epidemiology-of-Osteoporosis-and-Fragility-Fractures.
- Gregson Celia L, Armstrong David J, Bowden Jean, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* 2022;17(1):58; doi: 10.1007/s11657-022-01061-5.
- Eastell Richard, Terence W, O'Neill, Hofbauer Lorenz C., et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2(1):16069; doi: 10.1038/nrdp.2016.69.
- McClung Michael R. Role of bone-forming agents in the management of osteoporosis. *Aging Clin Exp Res* 2021;33(4):775-791; doi: 10.1007/s40520-020-01708-8.
- Martínez Luciano. Nota Informativa. *Revista Iberoamericana* 2021;87(274):1-3; doi: 10.5195/REVI-IBEROAMER.2021.8047.
- Moester Martiene J.C., Papapoulos Socrates E, Löwik Clemens WGM, et al. Sclerostin: Current Knowledge and Future Perspectives. *Calcif Tissue Int* 2010;87(2):99-107; doi: 10.1007/s00223-010-9372-1.
- Baron Roland, Gori Francesca, Leder Benjamin Z. Sclerostin Inhibition in the Treatment of Osteoporosis. 2020; pp. 375-389; doi: 10.1007/978-3-319-69287-6_19.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) M de Sanidad. Evenity® (Romosozumab) 105 mg Solución Inyectable En Pluma Precargada. BIFIMED – Buscador de La Información Sobre La Situación de Financiación de Medicamentos. [Internet]. Actualizado a Julio de 2025. Disponible En: <https://www.Sanidad.Gob.Es/Profesionales/Medicamentos.Do?Metodo=verDetalle&cn=727950>. 2025.
- Evenity® (Romosozumab). UCB Pharma S.A, AEMPS. Revisat 17 de Juny, 2025. From: https://Cima.Aemps.Es/Cima/Dochtml/Ft/1191411/FT_1191411.Html.
- Zhao Liang, Ji Ping, Li Zhihong, et al. The Antibody Drug Absorption Following Subcutaneous or Intramuscular Administration and Its Mathematical Description by Coupling Physiologically Based Absorption Process with the Conventional Compartment Pharmacokinetic Model. *The Journal of Clinical Pharmacology* 2013;53(3):314-325; doi: 10.1002/jcph.4.
- Ryman Josiah T, Meibohm Bernd. Pharmacokinetics of Monoclonal Antibodies. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol* 2017;6(9):576-588; doi: 10.1002/psp4.12224.
- Cosman Felicia, Crittenden Daria B, Adachi Jonathan D, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *New England Journal of Medicine* 2016;375(16):1532-1543; doi: 10.1056/NEJMoa1607948.
- Saag Kenneth G, Petersen Jeffrey, Brandi Maria L, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *New England Journal of Medicine* 2017;377(15):1417-1427; doi: 10.1056/NEJMoa1708322.
- Brown Jaques P, Engelke Klaus, Keaveny Tony M, et al. Romosozumab improves lumbar spine bone mass and bone strength parameters relative to alendronate in postmenopausal women: results from the Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women With Osteoporosis at High Risk (ARCH) trial. *Journal of Bone and Mineral Research* 2021;36(11):2139-2152; doi: 10.1002/jbmr.4409.
- McClung Michael R, Grauer Andreas, Boonen Steven, et al. Romosozumab in Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density. *New England Journal of Medicine* 2014;370(5):412-420; doi: 10.1056/NEJMoa1305224.
- Cosman Felicia, Kendler David L, Langdahl Bente L, et al. Romosozumab and antiresorptive treatment: the importance of treatment sequence. *Osteoporosis International* 2022;33(6):1243-1256; doi: 10.1007/s00198-021-06174-0.
- Langdahl Bente L, Libanati Cesar, Crittenden Daria B, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet* 2017;390(10102):1585-1594; doi: 10.1016/S0140-6736(17)31613-6.
- Lewiecki E Michael, Blicharski Tomasz, Goemaere Stefan, et al. A Phase III Randomized Placebo-Controlled Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Romosozumab in Men With Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103(9):3183-3193; doi: 10.1210/je.2017-02163.
- Stokar Joshua, Szalat Aryan. Cardiovascular Safety of Romosozumab vs PTH Analogues for Osteoporosis Treatment: A Propensity-Score-Matched Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2024; doi: 10.1210/clinem/dgae173.

Experiència i reptes d'un programa de telemedicina basat en el maneig integral de persones que viuen amb el virus de la immunodeficiència humana (PVVIH) en tractament antiretroviral (mTAR-Study)

RESUM:

La salut digital i, en particular, les eines basades en salut mòbil (mHealth) ofereixen noves oportunitats per al seguiment de pacients amb malalties cròniques, com les persones que viuen amb el virus de la immunodeficiència humana (PVVIH), en un context marcat per l'augment de l'esperança de vida i la creixent complexitat assistencial. Aquest article descriu l'experiència d'implementació d'un programa de telemedicina basat en una plataforma web i una aplicació mòbil per al seguiment de pacients en tractament antiretroviral en un hospital terciari.

El projecte es va estructurar en quatre fases: una fase qualitativa inicial amb PVVIH i professionals orientada al disseny de la intervenció; un estudi pilot aleatoritzat amb un grup reduït de PVVIH; una fase d'extensió amb una mostra ampliada no aleatoritzada; i una fase final d'implementació clínica, amb l'objectiu d'avaluar la viabilitat, sostenibilitat i impacte de l'eina en la pràctica assistencial habitual.

Els resultats suggereixen que, en PVVIH clínicament estables i amb eleva-

Alba Garcia-Moya

Digital Health Validation Center,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Institut de Recerca Sant Pau.

Anna de Dios López

Digital Health Validation Center, Hospital
de la Santa Creu i Sant Pau
Institut de Recerca Sant Pau.
Servei de Farmàcia,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Montserrat Masip Torné

Institut de Recerca Sant Pau.
Servei de Farmàcia,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Neus Pagès Puigdemont

Institut de Recerca Sant Pau.
Servei de Farmàcia,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Pau Riera Armengol

Institut de Recerca Sant Pau.
Servei de Farmàcia,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Alicia Borràs-Santos

Digital Health Validation Center,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Institut de Recerca Sant Pau.

Jordi Real

Digital Health Validation Center,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Institut de Recerca Sant Pau.

Beatriz Fernandez-Montells Rama

Digital Health Validation Center,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Institut de Recerca Sant Pau.

Gerardo D. Ontiveros Rodríguez

Digital Health Validation Center,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Institut de Recerca Sant Pau.

Jesús Berdún Peñato

Digital Health Validation Center,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Institut de Recerca Sant Pau.

Mar Gomis-Pastor

Digital Health Validation Center,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Institut de Recerca Sant Pau.

Paraules clau:

Telemedicina

PVVIH

Salut Digital

mHealth

Transformació Digital

da autonomia, el valor clínic percebut de les eines mHealth depèn en gran mesura de la capacitat d'integració efectiva en el model assistencial. Més que una limitació atribuïble al perfil dels pacients, les dificultats observades apunten als reptes de desplegar una transformació real dels processos clínics, condicionada per la càrrega assistencial, la disponibilitat de recursos i la integració en els fluxos de treball habituals.

Aquesta experiència posa de manifest la importància d'avaluar el procés d'implementació i el context organitzatiu com a factors clau per a la sostenibilitat i l'impacte real de les iniciatives de salut digital.

Avaluació de l'impacte assistencial d'un programa de telemedicina basat en el maneig integral de persones que viuen amb el virus de la immunodeficiència humana (PVVIH) en tractament antiretroviral (mTAR-Study)

INTRODUCCIÓ

Actualment, es calcula que entre 136.000-162.000 persones viuen amb infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) a Espanya, tot i que aproximadament un 7% desconeix el seu estat serològic. L'any 2024 es van notificar 3.340 nous diagnòstics de VIH, amb una taxa de 7,44 casos per 100.000 habitants-any, i una edat mitjana al diagnòstic de 36 anys¹. Aquestes xifres evidencien que, tot i els avanços terapèutics, el VIH continua sent un repte per a la salut pública.

La introducció i consolidació del tractament antiretroviral (TAR), especialment del tractament antiretroviral de gran activitat (TARGA), ha transformat el VIH en una malaltia crònica. Aquest progrés ha comportat una reducció significativa de la mortalitat i un augment substancial de l'esperança de vida de les PVVIH, que ha passat d'un increment aproximat d'11,8 anys en l'era de la monoteràpia (1988–1991) a més de 54,9 anys amb l'ús del TARGA (2006–2013), valors propers als de la població general².

Tanmateix, aquesta cronificació de

la infecció ha anat acompanyada d'un augment de la complexitat assistencial. Les PVVIH presenten un envelliment prematur associat a processos d'inflamació crònica i immunosenescència accelerada, que condicionen una prevalença més elevada de comorbiditats, fragilitat i multimorbiditat en edats més joves en comparació amb la població general³. Aquest escenari requereix models d'atenció més integrals, coordinats i sostinguts en el temps.

En aquest context, l'adherència al tractament antiretroviral i el maneig adequat de les comorbiditats esdevenen determinants clau dels resultats en salut. Malgrat els avenços farmacològics, la manca d'adherència continua essent una de les principals causes de fracàs terapèutic, amb conseqüències clíniques i econòmiques rellevants⁴⁻⁶. Aquesta realitat ha evidenciat la necessitat d'explorar noves estratègies que reforcin el seguiment clínic, millorin l'experiència del pacient i optimitzin l'ús dels recursos sanitaris.

En aquest context la salut digital, i en particular les solucions de salut mòbil (mHealth), ha emergit com una estratègia prometedora en el maneig de malalties cròniques⁷⁻¹⁰. Aquestes eines permeten establir canals de comunicació bidireccionals entre pacients i professionals sanitaris, facilitar el registre de resultats reportats pel pacient, afavorint intervencions més precoces i personalitzades, així com el traspàs d'informació validada i de qualitat permetent l'empoderament dels pacients. En l'àmbit del VIH, diversos

estudis han suggerit que la mHealth pot contribuir a millorar l'adherència al tractament, detectar efectes adversos de manera anticipada i fomentar l'empoderament del pacient¹¹⁻¹⁴.

No obstant això, la implementació d'intervencions digitals en entorns reals és complexa i sovint presenta dificultats que no queden reflectides en els dissenys teòrics o en estudis pilot. Factors com el lideratge de la innovació, l'adequació

del procés assistencial, la integració de la tecnologia en la pràctica clínica habitual, la càrrega de treball dels professionals, la capacitació digital dels usuaris, la integració de nous perfils professionals o el context organitzatiu poden condicionar de manera determinant l'èxit o el fracàs d'aquestes iniciatives^{15,16}.

En aquest sentit, cal destacar la importància d'avaluar no només els resultats clínics de les intervencions de telemedicina, sinó també la necessitat de redissenyar els processos d'implementació que les sustenten amb metodologies rigoroses. L'absència d'una avaluació prèvia del procés i punts de millora a transformar, de l'adaptació al context local o de la participació activa dels professionals pot limitar l'efectivitat real de la intervenció, fins i tot quan la tecnologia utilitzada és potencialment adequada. Un altre punt imprescindible, i un cop el redisseny del procés s'ha portat a terme, seria el lideratge transversal i responsabilitats dels rols clares i compartides, així com l'acompanyament al canvi en projectes d'innovació tecnològica.

A partir d'aquesta premissa, el present treball parteix de l'experiència d'implementació d'un programa de telemedicina basat en salut mòbil per al seguiment de pacients amb VIH en tractament antiretroviral en un hospital terciari. L'objectiu és analitzar el marc teòric i conceptual que sustenta aquest tipus d'intervencions i avaluar el procés i del context com a elements clau en el disseny, desenvolupament i avaluació de programes de salut digital en l'àmbit del VIH.

METODOLOGIA

El disseny de l'estudi va constar de diferents fases, combinant metodologies qualitatives i quantitatives, amb l'objectiu d'avaluar l'impacte assistencial de la intervenció i facilitar-ne la posterior integració en la pràctica clínica habitual.

Es va desenvolupar un estudi pilot orientat a l'avaluació del procés d'implementació d'un programa de telemedicina

basat en un sistema web i una aplicació mòbil per al seguiment de PPVIH en tractament antiretroviral (TAR), atesos a la Unitat de Malalties Infeccioses i al Servei de Farmàcia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Per al seguiment telemàtic dels pacients, es va utilitzar la plataforma digital MyPlan (MoviSalud, TrilemaSalud S.L.), que ofereix funcionalitats de suport integral i comunicació bidireccional entre pacients i professionals.

TECNOLOGIA UTILITZADA

La intervenció es va basar en l'ús de la plataforma digital MyPlan (Figura 1,2), una aplicació web i mòbil de suport integral i multidisciplinari per a pacients amb malalties cròniques i adaptada per als PPVIH. Els participants assignats al grup intervenció van rebre l'alta i accés a la plataforma durant el període de seguiment de l'estudi.

MyPlan deriva de la plataforma tecnològica mHeart, prèviament validada i utilitzada al mateix centre per al seguiment de pacients trasplantats de cor^{17,18}, i comparteix la mateixa base tecnològica, així com les garanties legals, els requisits de seguretat i els sistemes de confidencialitat de les dades.

La plataforma permet establir canals de comunicació bidireccionals entre pacients i professionals sanitaris mitjançant un sistema de missatgeria, així com el registre de símptomes i variables clíni-

ques reportades pel pacient (*Patient-Reported Outcome Measures, PROM*).

Disposa també de funcionalitats de generació d'alertes davant la notificació de determinats símptomes o esdeveniments clínics, recordatoris de visites i tractaments, i la possibilitat de facilitar documents clínics o receptes electròniques. Les Figures 1 i 2 mostren la interfície principal i les funcionalitats clau de la plataforma MyPlan.

Tanmateix, l'eina permet la transmissió de documentació validada i consells sobre la patologia en qüestió, aportats per l'equip clínic.

La premissa del projecte és que la utilització de la plataforma permet millorar el seguiment clínic, afavorir la detecció precoç de complicacions o efectes adversos, optimitzar la comunicació clínica-pacient i fomentar l'empoderament del pacient en el maneig de la seva malaltia i del tractament antiretroviral, dins d'un model de seguiment telemàtic.

FASES DEL PROJECTE

El projecte es va estructurar en diverses fases, amb un enfocament progressiu orientat a l'avaluació en un entorn d'estudi de recerca i posterior implementació de l'eina de salut digital.

Fase 1. Fase exploratòria qualitativa

Es va realitzar una fase qualitativa inicial mitjançant la realització de dos grups focals, un amb pacients i un altre

amb professionals sanitaris. Cada grup focal va consistir en una sessió guiada de dues hores de durada, amb un mínim de sis participants per grup, amb la finalitat d'identificar necessitats assistencials, expectatives i oportunitats de millora del procés assistencial mitjançant l'ús de salut digital.

Fase 2. Estudi pilot aleatoritzat

Es va dissenyar un estudi pilot prospectiu, aleatoritzat i controlat de dos braços, amb un seguiment de sis mesos i una avaluació intermèdia al cap de tres mesos. Aquesta fase incloïa un grup inicial de 50 participants, assignats aleatòriament al grup intervenció o al grup control en una proporció 1:1.

Fase 3. Avaluació en mostra ampliada

Posteriorment, es va plantejar una fase prospectiva no aleatoritzada amb un mínim de 100 pacients, en la qual tots els participants serien candidats a rebre la intervenció telemàtica, amb l'objectiu d'avaluar-ne l'aplicabilitat i viabilitat en un entorn clínic més ampli.

Fase 4. Implementació clínica

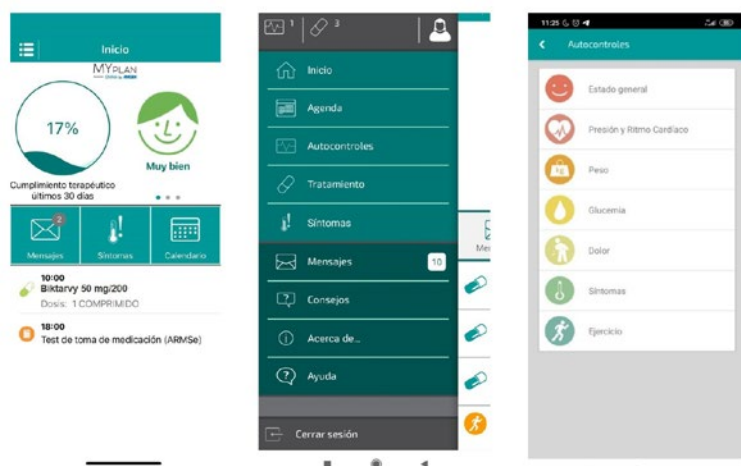
Integració progressiva del programa de telemedicina en la pràctica clínica habitual, condicionada als resultats obtinguts en les fases prèvies i a l'avaluació de la seva viabilitat, sostenibilitat i impacte assistencial.

Àmbit i població d'estudi

L'estudi es va desenvolupar a les consultes externes de la Unitat de Malalties Infeccioses, i al Servei de Farmàcia d'un hospital terciari d'alta complexitat (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona).

Els criteris d'inclusió van ser: pacients adults (≥ 18 anys) amb infecció pel VIH en tractament antiretroviral, amb almenys una primera visita presencial a la unitat, i amb accés a un dispositiu mòbil compatible amb l'aplicació i connexió a internet. Es van excloure pacients ja participants en altres assaigs clínics, amb barreres idiomàtiques rellevants, dificul-

Figura 1. Plataforma MyPlan.



tats per completar els qüestionaris o amb una previsió de seguiment inferior als períodes establerts.

Avaluació de l'impacte de la intervenció

L'impacte de la intervenció es va definir i avaluar mitjançant una combinació de variables clíniques, assistencials i reportades pels pacients (Patient-Reported Outcome Measures, PROM).

Les variables clíniques incloïen indicadors d'efectivitat del tractament antiretroviral, com la càrrega viral plasmàtica, el recompte de limfòcits CD4 i CD8 i el quocient CD4/CD8, així com la presència d'efectes adversos relacionats amb el tractament, registrats segons la classificació Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). L'adherència terapèutica es va recollir mitjançant informació clínica habitual i autoreportada pels participants.

Les variables reportades pels pacients es van avaluar mitjançant qüestionaris autoadministrats validats, que incloïen la qualitat de vida (escala QoL), els nivells d'ansietat i depressió (escala HADS), la gravetat de l'insomni (escala ISI) i la percepció del tractament. Addicionalment, es van utilitzar qüestionaris específics de satisfacció i usabilitat de la plataforma digital.

La competència digital i el grau d'autogestió de la malaltia es van avaluar en el grup d'intervenció mitjançant el Qüestionari CAMBADOS, dissenyat per mesurar la capacitat digital dels pacients amb malalties cròniques i la seva relació amb el sistema sanitari. El qüestionari consta de 20 ítems distribuïts en cinc blocs: competències tecnològiques (50%), relació amb el sistema sanitari (30%), autogestió de la malaltia (13%), adhesió i maneig de la medicació (12%) i xarxa de suport social (5%).

Finalment, es van recollir dades d'ús de la plataforma digital (freqüència d'accés i interacció) amb l'objectiu d'avaluar l'impacte assistencial global de la intervenció i la seva potencial integració en la pràctica clínica habitual.

RESULTATS

RESULTATS DE L'ESTUDI QUALITATIU (FASE 1)

La fase qualitativa va incloure grups focals amb professionals sanitaris implicats en l'atenció de PPVIH (metges especialistes en malalties infeccioses, farmacèutics hospitalaris, tècnics de farmàcia i infermeria) així com amb pacients, amb l'objectiu d'identificar de manera consensuada les principals necessitats assistencials i les expectatives associades a la incorporació d'una intervenció de salut digital en el seguiment de PPVIH¹⁹.

Els participants van assenyalar com a principals variables de resultat esperades la millora de la qualitat de vida, el control de la malaltia (càrrega viral i CD4), l'adherència al tractament i el control de les comorbiditats, així com el desenvolupament d'un pacient més informat i empoderat. El compromís del pacient, la confiança en els professionals i una comunicació fluida amb l'equip assistencial van ser identificats com a factors clau per assolir aquests objectius.

Pel que fa a les funcionalitats tecnològiques, es va prioritzar que l'aplica-

ció fos fàcil d'utilitzar i accessible, amb canals de comunicació bidireccionals, eines de gestió de cites, traçabilitat de la medicació, suport a l'autogestió de símptomes i possibilitats de coordinació entre professionals. Els participants van destacar que la tecnologia havia de reforçar la proximitat amb el pacient, sense substituir els circuits d'atenció urgent.

RESULTATS DE L'ESTUDI PILOT (FASE 2)

L'estudi pilot prospectiu aleatoritzat es va iniciar el gener de 2022 i el reclutament va finalitzar el novembre de 2022. Dels 50 pacients previstos finalment es van poder reclutar 31 participants, 15 al grup intervenció i 16 al grup control.

La mostra va estar formada exclusivament per homes (100%), amb una mediana de 45 anys (rang: 29–72). La majoria dels participants tenien parella estable (67,7%), convivia acompanyats (77,4%) i presentaven un nivell educatiu mitjà-alt, amb un 58,1% d'estudis universitaris. El 77,4% es trobava laboralment actiu. Les característiques sociodemogràfiques dels participants es presenten de manera detallada a la Taula 1. Tot i

Taula 1. Dades sociodemogràfiques (n=31)

Variable	Grup intervenció (n=15)	Grup control (n=16)	Total (n=31)
Sexe			
Home	15 (100%)	16 (100%)	31 (100%)
Edat, mediana [rang]	45 [29–72]	44 [31–65]	44 [29–72]
Estat civil			
Parella estable	9 (60,0%)	12 (75,0%)	21 (67,7%)
Solter	6 (40,0%)	4 (25,0%)	10 (32,3%)
Orientació sexual			
Homosexual	14 (93,3%)	15 (93,8%)	29 (93,5%)
Heterosexual	1 (6,2%)	1 (6,7%)	2 (6,5%)
Nucli de convivència			
Sol	5 (33,3%)	2 (12,5%)	5 (22,6%)
Acompanyat	10 (66,7%)	14 (87,5%)	26 (77,4%)
Estudis			
Primaris	1 (6,7%)	0	1 (3,2%)
Secundaris	5 (33,3%)	7 (43,8%)	12 (38,7%)
Universitaris	9 (60,0%)	9 (56,3%)	18 (58,1%)
Ocupació laboral			
Treball a temps complet	13 (86,7%)	11 (68,8%)	24 (77,4%)
Jubilat	1 (6,7%)	1 (6,3%)	2 (6,5%)
Aturat	1 (6,7%)	4 (25,0%)	5 (16,1%)



això, cal tenir en compte que aquesta composició pot restringir la generalització dels resultats a dones i altres identitats de gènere.

Pel que fa als hàbits de vida, el 77,4% referia realitzar exercici físic de manera habitual. El consum regular de tabac (≥ 5 dies/setmana) es va observar en el 19,4% dels pacients, mentre que el consum d'alcohol va ser principalment mai o ocasional.

En relació amb la morbiditat, segons la classificació de morbiditat ajustada (GMA), la majoria dels participants es concentrava en els nivells 2 i 3, indicatius d'una complexitat clínica baixa-moderada. Les comorbiditats més freqüents van ser la dislipidèmia (29,0%), la hipertensió arterial (22,6%), la diabetis mellitus (12,9%) i els antecedents isquèmics (12,9%). Les dades detallades dels hàbits de vida i co-

morbiditats es presenten a la Taula 2.

El control virològic basal era òptim en tots els pacients, amb una càrrega viral indetectable en el 100% dels casos. La mediana de CD4 va ser de $742 \times 10^6/L$ (rang: 349–2320), amb una ràtio CD4/CD8 de 0,80 (0,27–2,71).

Tots els pacients presentaven autonomia en la gestió de la medicació. El nombre mitjà de fàrmacs pautats va ser de 3 (rang: 1-8). Només el 16,1% referia percebre que prenia massa medicació i el 6,5% expressava incomoditat associada al tractament.

Pel que fa a l'adherència al tractament antiretroviral, el 45,2% dels participants va declarar haver oblidat prendre la medicació almenys alguna vegada. Les dades detallades es presenten a la Taula 3.

Segons les respostes al Qüestionari CAMBADOS, els participants del

grup d'intervenció mostraven un perfil amb bona habilitat per utilitzar noves tecnologies i elevada autonomia en el maneig de la malaltia i del tractament antiretroviral.

Pel que fa a la competència digital, la majoria dels participants que van completar el qüestionari (13 de 15) accedia a Internet de manera diària (92,3%) i usava aplicacions digitals relacionades amb la salut (92,3%). En relació amb l'ús de recursos sanitaris durant l'any previ, la majoria no havia requerit ingressos hospitalaris (100%), atenció a urgències (69,2%) ni visites freqüents al metge de família o a altres especialistes (61,5%), i tampoc havia hagut de limitar les seves activitats habituals a causa de la malaltia (84,6%). A més, els participants indicaven disposar de capacitat per gestionar de manera

autònoma els episodis d'empitjorament de la seva malaltia (92,3%) i no necessitaven dispositius específics associats al tractament (100%). Les dades detallades es presenten a la Taula 4.

Taula 2. Hàbits de vida i comorbiditats en temps basal (n=31)

Variable	Grup intervenció (n=15)	Grup control (n=16)	Total (n=31)
Realització d'exercici físic			
Si	11 (73,3%)	13 (81,3%)	24 (77,4%)
No	4 (26,7%)	3 (18,8%)	7 (22,6%)
Freqüència d'exercici físic			
Mai	4 (26,7%)	3 (18,8%)	7 (22,6%)
Puntualment - 1 vegada per setmana	2 (13,3%)	1 (6,3%)	3 (9,7%)
2-4 vegades per setmana	6 (40,0%)	7 (43,8%)	13 (41,95%)
5 o més vegades per setmana	3 (20,0%)	5 (31,3%)	8 (25,8%)
Consum de tabac			
No	9 (60,0%)	12 (75,0%)	21 (67,7%)
Puntual	2 (12,5%)	2 (12,5%)	4 (12,9%)
Regular (≥ 5 dies/setmana)	4 (26,7%)	2 (12,5%)	6 (19,4%)
Consum d'alcohol			
Mai	7 (46,7%)	7 (43,8%)	14 (45,2%)
Puntual	5 (33,3%)	8 (50,0%)	13 (41,9%)
2-4 cops/setmana	2 (13,3%)	1 (6,3%)	3 (9,7%)
≥ 5 cops/setmana	1 (6,7%)	0	1 (3,2%)
Comorbiditats (GMA), mediana [rang]	2 [0-4]	2 [1-3]	2 [0-4]
Comorbiditats			
Hipertensió arterial	4 (26,7%)	3 (18,8%)	7 (22,6%)
Diabetis	2 (12,5%)	2 (13,3%)	4 (12,9%)
Dislipidèmia	3 (20,0%)	6 (37,5%)	9 (29,0%)
Antecedents isquèmics	2 (13,3%)	2 (12,5%)	4 (12,9%)

TAXA DE RESPOSTA I PARTICIPACIÓ

En el grup d'intervenció, la taxa de resposta als qüestionaris inicials va ser del 63% per l'escala HADS (ansietat i depressió) i el qüestionari de qualitat de vida (QoL), i del 38% per l'escala d'insomni ISI. El qüestionari Cambados, va ser completat per un 67% dels participants. A la visita de seguiment al cap de sis mesos, la taxa de resposta va disminuir fins al 31% per tots els qüestionaris, i l'enquesta de satisfacció i l'entrevista final no es van completar per a tots els participants.

En el grup control, la taxa de resposta als qüestionaris basals (HADS, ISI i QoL) va ser del 50%, disminuint al 38% al cap de sis mesos, mentre que l'entrevista final només va ser completada pel 25% dels participants.

Tot i que l'estudi pilot es va dissenyar amb un seguiment de sis mesos, la monitorització es va interrompre abans de completar-se per tots els participants.

DISCUSSIÓ

Els resultats del projecte indiquen que, tot i la viabilitat tècnica de la intervenció basada en salut mòbil, la seva implementació en un entorn clínic real va enfrontar dificultats rellevants tant en la implicació i participació dels pacients, com en l'ús i integració de l'eina per part dels professionals sanitaris.

La utilització de l'aplicació va ser irregular i la participació en els qüestionaris específics de l'estudi va ser baixa, una situació fortament condicionada per la càrrega assistencial dels professionals, que va limitar el monitoratge actiu i el seguiment sistemàtic de la intervenció dins de l'activitat clínica habitual. En aquest context, l'eina no es va arribar a integrar de manera estructurada en la pràctica clínica, posant de manifest que una futura implementació requeriria un redisseny explícit del procés assistencial, una adequada gestió del canvi i una planificació específica de recursos, rols i temps dedicat.

Aquest patró d'ús i participació no sembla atribuïble principalment a la motivació dels pacients, sinó a limitacions en el disseny i la implementació del model assistencial associat a la intervenció. En particular, tot i la participació de pacients en fases inicials, el procés no va permetre identificar de manera clara si la població seleccionada era la més adequada per a la intervenció, fet que, juntament amb un valor percebut limitat per part dels professionals, pot haver dificultat que l'eina fos assumida com a pròpia i integrada en la pràctica clínica habitual.

Si l'objectiu de la iniciativa és la implementació a la pràctica assistencial d'eines que ja han estat validades a altres patologies, es recomanaria optar per pilots d'implementació més senzills a escala metodològica, i que permetin confirmar la viabilitat de la nova intervenció, i el compromís de professionals i pacients amb la iniciativa.

Experiències prèvies amb intervencions mHealth en PPVIH mostren una elevada variabilitat en el compromís i el

temps d'ús, especialment quan no existeix una estratègia d'implantació clara-ment orientada a l'ús real per part del pacient [20]. Cal tenir en compte que molts estudis inclouen poblacions heterogènies, sovint amb problemes d'adherència o menor autonomia. En contrast, els participants del nostre estudi eren clínicament estables, amb alta adherència al tractament i elevat grau d'autogestió, fet que pot explicar el menor impacte percebut de l'aplicació. En aquest sentit, les eines mHealth poden mostrar un benefici més elevat en col·lectius amb necessitats més complexes, mentre que en pacients estables cal generar valor afegit més enllà del seguiment rutinari^{20,21}.

Aquest fet ens porta a la premissa que la tecnologia no és per tothom, l'adequada selecció de la població, amb un valor real per a les persones necessàries serà clau per assegurar l'acceptació i integració d'una intervenció mHealth en poblacions cròniques.

Tot i els resultats positius reportats en plataformes com EmERGE, amb alts nivells d'usabilitat, acceptabilitat i ús sostingut gràcies a una integració clínica completa i a la dedicació de recursos específics²², el nostre estudi no va assolir un grau d'ús comparable. Aquesta diferència pot explicar-se per una adaptació limitada als fluxos assistencials, una definició poc clara de rols i responsabi-

litats, una validació insuficient de l'adequació de la població diana des de la perspectiva dels pacients, i la combinació d'objectius de recerca i de seguiment clínic en una mateixa eina, que pot haver dificultat una proposta d'ús clara.

Aquestes comparacions ressalten la complexitat de traslladar les solucions mHealth des d'entorns controlats o pilots cap a una implementació clínica sistemàtica, especialment quan factors relacionats amb els professionals, com la càrrega assistencial, la disponibilitat de temps, els recursos humans i tecnològics, així com el grau d'integració de l'eina en els fluxos de treball habituals, esdevenen elements crítics, conjuntament amb les característiques i necessitats dels pacients, i entre elles l'adequada selecció de la població a la qual va dirigida la intervenció.

En conjunt, els resultats confirmen que la mera disponibilitat tecnològica no és suficient per garantir l'èxit de les intervencions mHealth.

Aquesta experiència, és part de més de 30 iniciatives diferents de mHealth a l'Hospital de la Santa Creu, gràcies a les quals ha permès aprendre dels principals esculls i identificar els principals facilitadors de la implementació de la salut digital a l'àmbit de la salut. Aquestes experiències mostren com és de necessària una estructura d'acompan-

Taula 3. Teràpia i adherència en temps basal (n=31)

Variable	Grup intervenció (n=15)	Grup control (n=16)	Total (n=31)
Autonomia en la gestió de la medicació			
Si	15 (100%)	16 (100%)	31 (100%)
Nombre de fàrmacs pautats, mediana [rang]			
	3 [1-8]	3 [1-7]	3 [1-8]
Percepció de massa medicació			
Si	2 (13,3%)	3 (18,8%)	5 (16,1%)
No	13 (81,3%)	13 (86,7%)	26 (83,9%)
Incomoditat associada al tractament			
Si	1 (6,3%)	1 (6,7%)	2 (6,5%)
No	14 (93,3%)	15 (93,8%)	29 (93,5%)
Algun cop, oblida prendre la medicació?			
Si	8 (50,0%)	6 (40,0%)	14 (45,2%)
No	8 (50,0%)	9 (60,0%)	17 (54,8%)

yament, així com una sòlida governança de les iniciatives de salut digital.

La identificació dels recursos necessaris dins l'estructura sanitària per impulsar aquests projectes ha permès consolidar un equip estable orientat a la generació d'evidència de qualitat. Aquest equip, format per professionals de diferents disciplines, dona suport a les iniciatives des de diverses perspectives: la gestió del canvi, l'anàlisi de processos mitjançant metodologies Lean, l'epidemiologia i l'estadística per garantir un disseny metodològic adequat, així com

l'expertesa tècnica necessària per integrar les eines en les estacions de treball clíniques.. A més, ha permès entendre que la innovació *down to top*, nascuda des de les necessitats clíniques, ha de comptar amb un clar lideratge clínic de la iniciativa, i amb un alt valor percebut per als professionals sanitaris i pacients usuaris de la tecnologia.

Finalment, cal considerar les limitacions de l'estudi, incloses la mida reduïda de la mostra, la impossibilitat d'assolir el reclutament previst i la baixa participació en l'ús de l'eina i en els qüestionaris.

Malgrat això, aquest estudi pilot permet identificar barreres i facilitadors claus que poden orientar el desenvolupament futur de models de salut digital més realistes, sostenibles i alineats amb les necessitats dels pacients i dels equips assistencials.

CONCLUSIONS

Aquest treball descriu l'experiència i l'avaluació d'una eina mHealth en PP-VIH i posa de manifest els elements clau que poden condicionar l'èxit de la implementació d'aquest tipus d'intervencions en la pràctica assistencial.

En primer lloc, i d'acord amb l'experiència obtinguda considerem que qualsevol intervenció digital ha de partir d'una anàlisi rigorosa del procés assistencial, orientada a identificar punts crítics i abordar les causes arrel dels problemes detectats. Aquesta anàlisi ha de considerar tots els actors, així com els recursos disponibles i la càrrega assistencial, ja que el disseny i la seva avaluació poden requerir esforços addicionals que no sempre són sostenibles en la pràctica clínica habitual.

En segon lloc, és fonamental definir el valor de la intervenció des del punt de vista del pacient i del professional, assegurant que les funcionalitats de l'aplicació cobreixin necessitats reals i ofereixin beneficis tangibles amb un elevat valor percebut. En aquest sentit, el perfil de la població estudiada, PPVIH clínicament estables, amb bona adherència al tractament i elevada autonomia, pot no ser la població més adequada per treure profit d'aquest tipus d'eines digitals. A més, també s'observa que la percepció de valor afegit d'una eina basada principalment en el registre periòdic de qüestionaris mòbils pot ser limitada, especialment en absència de retorn immediat o d'intervencions clíniques derivades de les respostes. Aquest desajust entre el disseny de la intervenció i les necessitats percebudes pels pacients probablement va contribuir a la disminució progressiva de la participació al llarg del seguiment.

Taula 4. Resultats del Qüestionari CAMBADOS en el grup d'intervenció

Variable	n (%)
Accés a Internet	
Diàriament	13 (100%)
Ús d'aplicacions digitals relacionades amb la salut	
Sí	12 (92,3%)
No	1 (7,7%)
Atenció sanitària d'Urgències l'últim any	
No	9 (69,2%)
Una vegada	2 (15,4%)
Entre 2 i 5 vegades	2 (15,4%)
Visites a metge de família o especialistes (últims 6 mesos)	
Cap	8 (61,5%)
Una vegada	3 (23,1%)
Entre 2 i 5 vegades	1 (7,7%)
Més de 5 vegades	1 (7,7%)
Limitació d'activitat per la malaltia (últim any)	
No, igual que fa un any	11 (84,6%)
Poques vegades	1 (7,7%)
Molt sovint	1 (7,7%)
Ingressos hospitalaris >24 h (últims 12 mesos)	
Cap	13 (100%)
Necessitat de supervisió al centre de salut (>3 cops/any)	
No	9 (69,2%)
Sí	4 (30,8%)
Coneixement del procediment davant una agudització	
Sap com actuar o a qui adreçar-se	12 (92,3%)
Sempre va a Urgències o truca al 061	1 (7,7%)
Ús de dispositius associats a la malaltia	
No necessita dispositius especials	13 (100%)
Omissió de dosis de medicació crònica (últim mes)	
Poc o gens	13 (100%)
Coneixement de la funció dels medicaments	
La majoria o tots	13 (100%)
Necessita ajuda per organitzar la medicació diària	
Poc o gens	13 (100%)

Finalment, les lliçons apreses en aquest estudi han estat determinants per consolidar l'estratègia de telemedicina a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, amb un enfocament orientat a la integració efectiva en els fluxos assistencials, la sostenibilitat del model i la generació de valor pels pacients.

AGRAÏMENTS

Els autors volem agrair la col·laboració de tots els professionals sanitaris de la Unitat de Malalties Infeccioses, del Servei de Farmàcia

Ambulatoria i de l'equip d'Impuls Digital de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau que han participat en diferents etapes del disseny, desenvolupament i execució del projecte. També volen expressar el nostre agraïment als pacients que van acceptar participar en l'estudi, sense la col·laboració dels quals aquest projecte no hauria estat possible.

Així mateix, volem reconèixer el suport de l'Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IIB Sant Pau), com a promotor de l'estudi, pel suport institucional i metodològic ofert al llarg de totes les fases del pro-

jecte. Finalment, agraïm la col·laboració del Digital Health Validation Center pel seu assessorament en els aspectes relacionats amb l'anàlisi estadística final del projecte, així com l'avaluació i validació crítica dels resultats obtinguts de la intervenció digital.

Volem agrair la col·laboració de GILEAD a l'aportació de recursos per portar a terme el projecte, així com a l'eina tecnològica de l'empresa Tri-lema Salut S.L. Els quals declarem que no han participat en el disseny metodològic, intervenció, anàlisi estadística, ni avaluació crítica dels resultats. ■

Bibliografia

- Dirección General de Salud Pública Calidad e Innovación. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL VIH y SIDA EN ESPAÑA 2024 SISTEMA DE INFORMACIÓN SOBRE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH REGISTRO NACIONAL DE CASOS DE SIDA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN SISTEMAS AUTONÓMICOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA. 2025. https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Informe_VIH_SIDA_2024_Nov_2025.pdf
- Gueler A, Moser A, Calmy A, Günthard HF, Bernasconi E, Furrer H, et al. Life expectancy in HIV-positive persons in Switzerland: Matched comparison with general population. *AIDS*. 2017 Jan 28;31(3):427-36.
- Brañas F, Azcoaga A, García Ontiveros M AA. Cronicidad, envejecimiento y multimorbilidad [Internet]. Vol. 36, *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2018 [cited 2020 May 26]. Available from: www.elsevier.es/elsevier/es/eimceres/riere
- GeSIDA. Documento de Consenso para mejorar la adherencia a la farmacoterapia en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y tratamiento antiretroviral. 2020.
- Vela E, Cléries M, Vella VA, Adroher C G-AA. Population-based Analysis of the Healthcare Expenditure in Catalonia (Spain): What and Who Consumes More Resources? *Gac Sanit*. 33(1):24-31.
- Pérez-Molina JA, Martínez E, Blasco AJ, Arribas JR, Domingo P, Iribarren JA, Knobel H, Lázaro P, López-Aldegue J, Lozano F, Mariño A, Miró JM, Moreno S, Negro E, Pulido F, Rubio R, Santos J, de la Torre J, Tuset M, von Wichmann MA GJ. Analysis of the costs and cost-effectiveness of the guidelines recommended by the 2018 GESIDA/Spanish National AIDS Plan for initial antiretroviral therapy in HIV-infected adults. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;37(3):151-9.
- McKay FH, Cheng C, Wright A, Shill J, Stephens H UM. Evaluating mobile phone applications for health behaviour change: A systematic review. *J Telemed Telecare*. 2018;24(1):22-30.
- Melchiorre MG, Lamura G, Barbaballa F. EHealth for people with multimorbidity: Results from the ICARE4EU project and insights from the "10 e's" by Gunther Eysenbach. *PLoS One*. 2018;13(11):1-26. 30.
- Comín-Colet J, Enjuanes C, Verdú-Rotellar JM, Linas A, Ruiz-Rodríguez P, GonzálezRobledo G, et al. Impact on clinical events and healthcare costs of adding telemedicine to multidisciplinary disease management programmes for heart failure
- Piette JD, Striplin D, Marinac N, Chen J, Trivedi RB, Aron DC, et al. A mobile health intervention supporting heart failure patients and their informal caregivers: A randomized comparative effectiveness trial. *J Med Internet Res*. 2015;
- Pugliese P, Cuzin L, Enel P, Agher R, Alfandari S, Billaud E, et al. [NADIS 2000, development of an electronic medical record for patients infected by HIV, HBV and HCV]. *Presse Med [Internet]*. 2003 Feb 22 [cited 2020 May 26];32(7):299-303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12610445> Promotor: Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - IIB Sant Pau - 28 - Código: IIBSP-ARV-2020-78 Versión: 1. Fecha: 23/04/2021
- Gras G. Use of telemedicine in the management of infectious diseases. Vol. 48, *Medicine et Maladies Infectieuses*. Elsevier Masson SAS; 2018. p. 231-7.
- Anderson K, Francis T, Ibanez-Carrasco F, Globberman J. Physician's Perceptions of Telemedicine in HIV Care Provision: A Cross-Sectional Web-Based Survey. *JMIR Public Heal Surveill*. 2017 May 30;3(2):e31.
- Niznik JD, He H, Kane-Gill SL. Impact of clinical pharmacist services delivered via telemedicine in the outpatient or ambulatory care setting: A systematic review. Vol. 14, *Research in Social and Administrative Pharmacy*. Elsevier Inc.; 2018. p. 707-17.
- Greenhalgh T, Wherton J, Papoutsis C, Lynch J, Hughes G, A'Court C, Hinder S, Fahy N, Procter R, & Shaw S. (2017). Beyond adoption: A new framework for theorizing and evaluating nonadoption, abandonment, and challenges to the scale-up, spread, and sustainability of health and care technologies. *Journal of Medical Internet Research*, 19(11), e367. <https://doi.org/10.2196/jmir.8775>
- Murray E, Burns J, May C, Finch T, O'Donnell C, Wallace P, & Mair F. (2011). Why is it difficult to implement e-health initiatives? A qualitative study. *Implementation Science*, 6, 6. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-6-6>
- Gomis-Pastor M, Mirabet Perez S, De Dios Lopez A, Brossa Loidi V, Lopez Lopez L, Pelegrin Cruz R, & Mangues Bafalluy M. A. (2023). Does an eHealth Intervention Reduce Complications and Healthcare Resources? A mHeart Single-Center Randomized-Controlled Trial. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 10(2), 77. <https://doi.org/10.3390/jcdd10020077>
- Gomis-Pastor M, Roig E, Mirabet S, De Pourcq J, T, Conejo I, Feliu A, Brossa V, Lopez L, Ferrero-Gregori A, Barata A, & Mangues M. (2020). A mobile app (mHeart) to detect medication nonadherence in the heart transplant population: Validation study. *JMIR mHealth and uHealth*, 8(2), e15957. <https://doi.org/10.2196/15957>
- De Dios A, Masip M, Pagés-Puigdemont N, Riera P, Mateo M, G, Gutiérrez M, D. M., Mangues M. A., & Gomis-Pastor M. (2022). Developing a mHealth intervention to redesign the current journey for people living with HIV: A qualitative study. *Farmacia Hospitalaria*, 46(S1), 47-58. <https://doi.org/10.7399/fh.13249>
- Kim G, Baek S, Kim L, & Kwon S. (2025). User engagement with a mobile health app for people living with HIV: Observational study based on an engagement evaluation framework. *Journal of Medical Internet Research*, 27, e78810. <https://doi.org/10.2196/78810>
- Sun, L., Qu, M., Chen, B., Li, C., Fan, H., & Zhao, Y. (2023). Effectiveness of mHealth on Adherence to Antiretroviral Therapy in Patients Living With HIV: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JMIR mHealth and uHealth*, 11, e42799. <https://doi.org/10.2196/42799>
- Gárate, F. J., Chausa, P., Whetham, J., Jones, C. I., García, F., Cáceres, C., Sánchez-González, P., Wallitt, E., Gómez, E. J., & on behalf of the EmERGE Consortium. (2021). EmERGE mHealth Platform: Implementation and Technical Evaluation of a Digital Supported Pathway of Care for Medically Stable HIV. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 3156. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063156>

Rosa de Damasc la reina de les flors: Bellesa, aroma i propietats medicinals

RESUM

La rosa de Damasc (*Rosa damascena* Mill), coneguda com “la reina de les flors” per la seva bellesa ornamental i la seva exquisida aroma, és una espècie de gran rellevància històrica i cultural. Al llarg dels segles ha tingut un paper destacat en àmbits com ara la perfumeria, la medicina tradicional i la gastronomia, consolidant-se com un recurs natural d'alt valor simbòlic i econòmic. La seva evolució des de l'antiguitat fins a l'actualitat evidencia la intersecció entre tradició, cultura i coneixement científic, reafirmant-ne la importància com a patrimoni botànic i cultural. Més enllà de tot això, presenta a més un ampli espectre d'activitats farmacològiques prometedores, aplicables en diferents àmbits clínics, com el de la gastroenterologia (principalment en el restrenyiment), com a opció complementària per al maneig de l'ansietat, o per afavorir la salut sexual de la dona a la menopausa. Els resultats obtinguts als estudis clínics sobre formes orals i aromateràpia amb *Rosa damascena* (rosa de Damasc) són prometedors i seria interessant que els investigadors es decidissin a explorar més a fons les possibilitats terapèutiques d'aquesta “reina de les flors”.

INTRODUCCIÓ

La *Rosa Damascena* Mill, coneguda comunament com a rosa de Damasc, és una mena de gran relle-

vància històrica i cultural, reconeguda internacionalment per la qualitat i complexitat de la seva aroma. De la família de les *Rosaceae*, és el resultat probable de la hibridació entre *R. gallica* i *R. Phoenicia* [Mahboubi et al. 2015]¹.

Utilitzada dels temps ancestrals per la seva bellesa ornamental, la seva aroma i les seves propietats medicinals, les investigacions actuals corroboren molts dels seus usos medicinals històrics i, a causa del seu contingut en actius, avança en nous usos amb interessants aplicacions clíniques.

La rosa de Damasc representa un notable exemple de continuïtat històrica en l'ús de recursos naturals. La seva evolució des de l'antiguitat fins a l'actualitat evidencia la intersecció entre tradició, cultura i coneixement científic, reafirmant-ne la importància com a patrimoni botànic i cultural.

ORIGEN HISTÒRIC I EXPANSIÓ GEOGRÀFICA [MAHBOUBI; NAYEBI]^{1,2}

L'origen de la rosa de Damasc se situa a la regió de l'Orient Mitjà, particularment a Pèrsia (actual Iran) i Síria. La seva denominació fa referència a la ciutat de Damasc, antic enclavament comercial des del qual se'n va facilitar la difusió cap a Europa i Àsia.

Durant el període de les Croades (segles XI–XIII), la rosa va ser introduïda a Europa occidental, on va

Maria José Alonso Osorio

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

Paraules clau:

Rosa damascena

Descripció botànica

Història

Propietats terapèutiques

Estudis clínics

començar a cultivar-se en jardins monàstics i botànics. Amb el temps, la seva producció es va especialitzar en regions amb condicions climàtiques favorables, destacant la Vall de les Roses a Bulgària, així com zones de Turquia, Iran i Marroc, que encara avui mantenen una tradició productiva rellevant.

Al llarg dels segles, aquesta flor ha tingut un paper destacat en àmbits com la perfumeria, la medicina tradicional i la gastronomia, i s'ha consolidat com un recurs natural d'alt valor simbòlic i econòmic. Actualment, continua sent un ingredient fonamental en la perfumeria d'alta gamma i en la cosmètica natural, a causa de les seves propietats aromàtiques, suavitzants i antioxidants.

La rosa de Damasc va ser introduïda a Europa procedent d'Orient, consolidant-se com una planta ornamental i aromàtica molt valorada. La seva arribada al continent europeu s'ha associat històricament a diferents moments, principalment a través de les Croades.

Les seves flors són una de les principals matèries primeres per obtenir oli essencial de rosa, extret mitjançant destil·lació al vapor dels seus pètals. Aquest oli, altament concentrat, ha

estat històricament considerat un producte de luxe i és especialment valorat el procedent de Bulgària. Des de l'Antiguitat, el seu ús es documenta en l'elaboració de perfums, ungüents i preparats rituals.

A la gastronomia tradicional de l'Orient Mitjà, l'Àsia meridional i el nord d'Àfrica, la rosa de Damasc s'utilitza com a aromatitzant natural en postres, begudes i conserves. La seva presència a la cuina està estretament vinculada a celebracions i rituals culturals. Així mateix, ha ocupat un lloc central en la literatura, l'art i l'espiritualitat, especialment en la poesia mística, on simbolitza la bellesa, la puresa i la transcendència, és coneguda com la “reina de les flors”, perquè les seves flors destaquen per la seva bellesa i aroma.

BREU DESCRIPCIÓ BOTÀNICA [MABBERLEY; ERNST]^{3,4}

Es tracta d'un arbust perenne, caducifoli, que arriba generalment d'1 a 2,5 m d'alçada. Presenta nombroses tiges arquejades, densament armades amb aculis (agullons), corbs o falcats, de mida variable. Les tiges joves són verdes i pubescent i es tornen llenyoses amb l'edat. Les

fulles són alternes, compostes, imparipinnades, amb 5–7 folíols ovats a el·líptics, de 2–6 cm de longitud, amb marge serrat, àpex agut o acuminat. El feix és verd fosc, el revers més pàl·lid i sovint pubescent. Els pecíols tenen glàndules i estípules soldades al pecíol, allargades, amb marges glandulosos i àpexs lliures estrets. Les flors són hermafrodites, solitàries o en corimbos, grans (5–8 cm de diàmetre), molt fragants. Tenen nombrosos pètals (flors dobles), de color rosat pàl·lid a rosat intens. Floreix principalment a la primavera tardana i començaments de l'estiu (maig a juny).

Amb fins medicinals s'utilitzen les flors i botons florals dessecats i els seus preparats (oli essencial, extractes, hidrolats, macerats, melets...).

USOS A LA MEDICINA TRADICIONAL

Diversos sistemes mèdics tradicionals, com la medicina iraniana, àrab i ayurvèdica, han atribuït a la rosa de Damasc propietats terapèutiques. Tradicionalment, els seus pètals i derivats s'han utilitzat com a agents sedants suaus, antiinflamatoris, digestius i tònic per a la pell i els ulls.

Utilitzada dels temps ancestrals per la seva bellesa ornamental, la seva aroma i les seves propietats medicinals, les investigacions actuals corroboren molts dels seus usos medicinals històrics.

Rosa damascena Mill. D'ús gratuït sota la Llicència de contingut de Pixabay.



Fa més de mil anys, Avicenna (980-1037 dC) va descriure diversos beneficis terapèutics de la rosa de Damasc, com els seus efectes tòncics gastrointestinals i cardíacs, propietats cosmètiques (com perfum i per eliminar l'olor desagradable de la suor), reparació de la pell i les mucoses, i també va esmentar propietats analgèsiques i antiflogístiques.

COMPOSICIÓ QUÍMICA [EMA ASSESSMENT 2013]⁵

Les flors i botons florals contenen nombrosos components químics, principalment:

Oli essencial (amb linalol, eugenol, citronel·lol, geraniol, nerol, farnesol); flavonoides (kaempferol, quercetina i els seus corresponents glucòsids); flavonols (rutina, quercitrina, miricetina, quercetina, apigenina); àcid carboxílic; terpè; mircè; catequina, epicatequina; antocianines i proantocianidines; àcids fenòlics (àcid gàl·lic, àcid m-cumàric); carotenoides (β -carotè, licopè, rubixantina, zeaxantina) luteïna; vitamina C.

Els glucòsids de kaempferol, juntament amb l'aglicó de kaempferol, van representar el 80% del total de compostos quantificats, sent el kaempferol 3-O-glucòsid el component predominant.

ACTIVITATS FARMACOLÒGIQUES ESTUDIADAES

Una revisió sistemàtica de l'eficàcia i seguretat de *Rosa damascena* Mill. [Nayebi N et al. 2017]², va recollir les activitats farmacològiques següents:

Activitat antimicrobiana: davant bacteris Gram positives i negatives, activitat antifúngica contra *Candida albicans* i efectes antivirals, especialment davant VIH, atribuïbles a flavonoides i alcohol fenilètilic.

• **Activitat antiinflamatoria:** Es va observar inhibició de mediadors proin-

flamatoris com IL-1 β , IL-6 i IL-8, tant en estudis cel·lulars com en models animals, mostrant potencial terapèutic en processos inflamatoris.

• **Activitat antioxidant:** Els extractes van mostrar una alta capacitat captadora de radicals lliures (DPPH, ABTS) i protecció de l'ADN, relacionada amb el seu alt contingut en polifenols com a quercetina i kaempferol.

• **Efectes citotòxics:** selectius davant de diferents línies cel·lulars tumorals, amb baixa toxicitat en cèl·lules normals.

• **Activitat neuroprotectora:** Inclou efectes anticonvulsivants, millora de la memòria, protecció davant de l'estrès oxidatiu neuronal i inhibició de l'acetilcolinesterasa.

• **Efectes a escala gastrointestinal:** Efectes espasmolítics o estimulants sobre el múscul llis intestinal, dependent de la dosi i del tipus d'extracte.

• **Activitat cardioprotectora:** Inhibició d'enzims relacionats amb hipertensió i aterosclerosi, juntament amb efectes hipotensors i hipolipemians en models animals.

• **Activitat dermatològica:** que inclou propietats antitirosinasa (despigmentants), absorció de radiació UV i efectes beneficiosos a l'acne.

Aquestes activitats donen suport a molts dels usos aplicats a les medicines tradicionals orientals, però molts d'aquests usos no s'havien estès per Europa, sent els més prevalents, els usos tòpics o locals en acne, aftes, estomatitis, faringitis, blefaritis, con-

juntivitis, vulvovaginitis, ferides i úlceres cutànies. [Vanaclocha i Cañigual 2019]⁶

L'Agència Europea de Medicaments (EMA) aprova l'ús tradicional del pètal de rosa per alleujar les inflamacions de la mucosa bucal i faríngia i de les afeccions inflamatòries lleus de la pell. [EMA monografia]⁷.

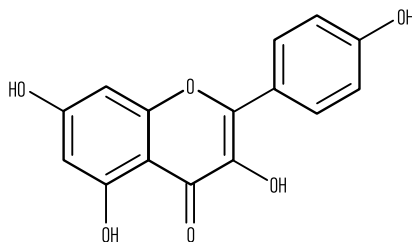
ESTUDIS CLÍNICS D'EFICÀCIA I SEGURETAT:

Més enllà dels usos cosmètics i els usos tòpics dermatològics aprovats per l'EMA, resulten d'interès les publicacions científiques dels usos medicinals de preparats per via oral.

La revisió sistemàtica abans esmentada [Nayebi N et al. 2017]², després de la revisió de 12 assajos clínics, conclou que, en humans, s'ha demostrat principalment la seva eficàcia en l'alleujament del dolor, millora de la disfunció sexual induïda per antidepressius, efectes relaxants per aromateràpia i beneficis en nounats prematurs. Considerant que, en general, *Rosa damascena* és segura a dosis terapèutiques, encara que s'adverteix de la seva possible toxicitat a dosis molt elevades. En els darrers anys,

L'Agència Europea de
Medicaments (EMA)
aprova l'ús tradicional
del pètal de rosa
per alleujar les
inflamacions de
la mucosa bucal
i faríngia i de les
afeccions inflamatòries
lleus de la pell.

Kaempferol



En els darrers anys, s'han fet diverses investigacions d'interès en el camp de la salut gastrointestinal, de l'ansietat i de la salut de la dona, que val la pena considerar.

s'han fet diverses investigacions d'interès en el camp de la salut gastrointestinal, de l'ansietat i de la salut de la dona, que val la pena considerar.

ROSA DE DAMASC EN SALUT GASTROINTESTINAL.

Els trastorns gastrointestinals funcionals representen una càrrega significativa per als sistemes de salut. En els darrers anys, *Rosa damascena* Mill. ha despertat interès com a intervenció fitoterapèutica en el maneig de diversos trastorns gastrointestinals i ha estat avaluada per les seves propietats antiinflamatòries i antiespasmòdiques.

Els resultats d'una metaanàlisi recent que va incloure tretze estudis per a la revisió sistemàtica van mostrar millores en la qualitat de vida, freqüència de defecació i reducció d'evacuació incompleta, especialment en restrenyiment funcional, encara que no es va observar diferència significativa en l'escala de forma de femta de Bristol [Behgam et al. 2022]⁸.

Un estudi específic [Imanieh et al. 2022]⁹ va tenir com a objectiu comparar els efectes del polietilenglicol

(PEG) i un xarop elaborat amb *R. damascena* i sucre bru en el tractament del restrenyiment funcional en nens majors de 12 mesos. Els resultats van mostrar igual eficàcia per al xarop de rosa de Damasc que per al de polietilenglicol i, encara que la diferència no és significativa el grup de *R. damascena*, va obtenir una taxa de curació del 100% davant d'un 91,7% al grup de control. El xarop utilitzat es va preparar remullant en aigua els pètals secs durant 12 h, l'aigua de maceració filtrada es va bullir i se li va afegir sucre bru per obtenir un xarop final sobre la base de la fórmula de xarop simple de la USP. El xarop resultant tenia una concentració de 0,1 g de pètals de rosa de Damasc i 0,85 g de sucre bru per 1 mL del producte final. Com a curiositat, les dosis d'extracte i sucre es van triar d'acord amb les dosis permeses esmentades als manuscrits de medicina tradicional persa. Les dosis utilitzades tant del xarop de roses com de la solució de PEG, va ser inicialment d'1 ml/kg. Tot i això, si no s'observava la resposta desitjada, la dosi s'augmentava a 2 ml/kg.

ROSA DE DAMASC ALS ESTATS D'ANSIETAT.

L'ansietat és un dels trastorns psicològics més prevalents en l'àmbit mundial [WHO 2023]¹⁰. La *Rosa*

damascena, ha estat utilitzada tradicionalment per les seves propietats calmants i ansiolítiques [Boskabady 2011]¹¹. L'objectiu d'aquesta revisió narrativa és sintetitzar l'evidència clínica disponible sobre l'ús de *Rosa damascena* en la reducció de l'ansietat.

La revisió de 4 estudis que van avaluar *Rosa damascena* per via oral o mitjançant aromateràpia, en població adulta, mostra que en dones menopàusiques, l'extracte oral va produir reduccions significatives d'ansietat, estrès i depressió en comparació amb placebo [Mohammadi 2023]¹² i l'aromateràpia amb oli essencial va mostrar efectes ansiolítics en ansietat situacional, com ansietat preoperatòria, angiografia coronària i hospitalització [Heidari, Nasiri,]^{14,15}.

Aquests resultats indiquen que *Rosa damascena* es pot considerar una opció complementària per al maneig de l'ansietat en contextos clínics específics, encara que es requereixen estudis addicionals amb més rigor metodològic.

ROSA DE DAMASC EN LA FUNCIO SEXUAL DE LES DONES A LA MENOPAUSA:

La prevalença de la disfunció sexual en dones menopàusiques varia segons la regió i el grup d'edat, però, és significativament alta a tot el món,

Taula núm. 1- Taula comparativa d'estudis clínics en ansietat (elaboració pròpia)

Autor / Any	Disseny	Població	Intervenció	Duració	Resultats
Mohammadi S et al., 2023	ACA doble cec	82 dones menopàusiques	Extracte oral 500 mg/12 h	8 setmanes	Reducció significativa d'ansietat, estrès i depressió ¹²
Heidari M et al., 2022	ACA	80 personal sanitari	Aromateràpia inhalatòria	30 nits	Disminució d'ansietat i millora del son ¹³
Ghorat F et al., 2023	ACA	60 pacients amb cremades	Aromateràpia inhalatòria	3 nits	Reducció d'ansietat i millora del son ¹⁵
Nasiri A et al., 2021	ACA	98 pacients en angiografia	Inhalació d'oli essencial	Sessió única	Reducció d'ansietat i estrès ¹⁴



podent tenir un efecte negatiu en la vida de les dones en aquesta etapa [Molero et al. 2014]¹⁶, però moltes d'elles dubten a fer servir medicaments hormonals a causa de la preocupació pels possibles efectes secundaris.

Això ha portat un grup d'investigadors a fer un estudi publicat recentment [Gholinezhad et al. 2025]¹⁷, que va avaluar l'efecte de càpsules d'extracte de *Rosa damascena* sobre la funció sexual en dones menopàusiques, mesurada mitjançant el Female Sexual Function Index (FSFI). Es tracta d'un estudi clínic aleatoritzat, triple cec, que va incloure 82 dones menopàusiques (d'entre 45 i 60 anys) que es van dividir aleatòriament en dos grups. Al grup d'intervenció, les dones van prendre una càpsula d'extracte de *Rosa damascena* cada 12 h durant 8 setmanes, mentre que les dones del grup placebo van prendre càpsules similars sense efectes medicinals. Cada càpsula de rosa de

Damasc contenia 500 mg d'extracte sec, amb un contingut fenòlic total de 107,5 mg equivalents d'àcid gàl·lic per càpsula. A l'inici de l'estudi no hi va haver diferències significatives entre els grups. Al cap de 4 setmanes, la puntuació total de l'FSFI va ser significativament més gran en el grup *Rosa damascena* comparat amb placebo ($p = 0.016$). Analitzant els dominis del FSFI, l'excitació, la lubricació, la satisfacció i el dolor van tenir millores significatives al cap de 4 i 8 setmanes ($p < 0.05$) i 8 setmanes després en el desig sexual i orgasme ($p < 0.05$). La conclusió dels autors és que podria ser un tractament eficaç, segur i rendible per a la disfunció sexual en dones menopàusiques, encara que estudis addicionals seran beneficiosos per confirmar aquesta conclusió.

Pel que fa a seguretat, els resultats dels estudis indiquen que els productes utilitzats han estat ben tolerats, sense haver observat efectes indesitjables rellevants.

CONCLUSIONS

La *Rosa damascena*, coneguda popularment com a rosa de Damasc, és molt més que una planta ornamental d'aroma exquisida. És una font rica en compostos bioactius, amb un ampli espectre d'efectes medicinals, tradicionalment usats i confirmats per la ciència moderna, i mostren noves aplicacions mèdiques, derivades de les seves múltiples accions farmacològiques. En els darrers anys, s'han dut a terme diverses investigacions d'interès en el camp de la salut gastrointestinal, l'ansietat i la salut de la dona, que val la pena considerar. Els resultats obtinguts als estudis clínics sobre formes orals i aromateràpia amb rosa de Damasc (*Rosa damascena*) són prometedors i seria interessant que els investigadors es decidissin a explorar més a fons les possibilitats terapèutiques d'aquesta “reina de les flors”. ■

Bibliografia

- Mahboubi M. Rosa damascena as holy ancient herb with novel applications. J Tradit Complement Med. 2015 Oct 30;6(1):10-6. doi: 10.1016/j.jtcme.2015.09.005. PMID: 26870673; PMCID: PMC4737971.
- Nayebi N, Khalili N, Kamalinejad M, Emtiazy M. A systematic review of the efficacy and safety of Rosa damascena Mill. with an overview on its phytopharmacological properties. Complement Ther Med. 2017 Oct;34:129-140. doi: 10.1016/j.ctim.2017.08.014. Epub 2017 Aug 25. PMID: 28917365
- Mabberley DJ. Mabberley's Plant-Book: A Portable Dictionary of Plants, Their Classification and Uses. 4th ed. Cambridge University Press; 2017.
- Ernst, Wallace Roy. 1969. "Flora Europaea. Vol. 2 by T. G. Tutin, V. H. Heywood, N. A. Burges, D. M. Moore, D. H. Valentine, S. M. Walters, D. A. Webb." Madroño; a West American journal of botany 20, 237-237.
- EMA-HMPC. Assessment report on Rosa gallica L., Rosa centifolia L., Rosa damascena Mill., flos. London: EMA. Do. Ref.: EMA/HMPC/137298/2013. Adopted: 1/7/2014.
- Vanclocha B, Cañigueral S (editores). Fitoterapia, Vademécum de Prescripción. 5ª ed. Barcelona: Elsevier, 2019. 830 pàgines. ISBN: 978-84-9113-299-8. Monografia de Rosa sp. <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/rosal.html>
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on Rosa gallica L., Rosa centifolia L., Rosa damascena Mill., flos. London: EMA. Do. Ref.: EMA/HMPC/137299/2013. Adopted: 1/7/2014
- Behgam N, Rahimi Esbo S, Nikbakht HA, Rezghi M, Memariani Z. The impact of Rosa damascena Mill. on gastrointestinal disorders: a comprehensive analysis through clinical trials, systematic review, and meta-analysis. Daru. 2025 Mar 20;33(1):16. doi: 10.1007/s40199-025-00558-x. PMID: 40111537; PMCID: PMC11926309.
- Imanieh MH, Honar N, Mohagheghzadeh A, Haghighat M, Dehghani SM, Mosleh G, Ataollahi M, Safarpour H, Darban B, Karbasian F, Safarpour AR, Hassani AH, Avazpour A. Rosa damascena together with brown sugar mitigate functional constipation in children over 12 months old: A double-blind randomized controlled trial. J Ethnopharmacol. 2022 Nov 15;298:115582. doi: 10.1016/j.jep.2022.115582. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35963416
- World Health Organization. Anxiety disorders. WHO; 2023
- Boskabady MH, et al. Pharmacological effects of Rosa damascena. Iran J Basic Med Sci. 2011.
- Mohammadi S, et al. Effect of oral capsules of Rosa damascena Mill extract on depression, anxiety and stress in menopausal women. Iran J Obstet Gynecol Infertil. 2023. PMID: 40628163
- Heidari M, et al. Effects of inhalation aromatherapy with Rosa damascena on anxiety and sleep quality during COVID-19. J Perianesth Nurs. 2022. PMID: 35256247.
- Nasiri A, et al. Impact of inhalation aromatherapy with Damask Rose on stress and anxiety in angiography patients. Complement Ther Clin Pract. 2021. PMID: 34018381
- Ghorat F, et al. Effects of Rosa damascene aromatherapy on anxiety and sleep quality in burn patients. Burns. 2023. PMID: 35995640
- Molero F, Castaño R, Castelo-Branco C, Honrado M, Jurado AR, Laforet E, Prieto R, Cabello F, Larrazábal M, Sánchez F, Sánchez Borrego R. Vida y Sexo más allá de los 50. MenoGuía AEEM. Primera edición: Abril 2014. Aureagràfic, s.l. Barcelona 2014. ISBN: 978-84-940319-6-0
- Gholinezhad Z, Karimi FZ, Rakhshandeh H, Mazloun SR. Impact of Rosa damascena extract capsule on the sexual function of menopausal women: A randomized clinical trial. Explore (NY). 2025 Jan-Feb;21(1):103082. doi: 10.1016/j.explore.2024.103082. Epub 2024 Nov 16. PMID: 39580876

Zuranolona: nova alternativa terapèutica en depressió postpart

Montserrat Álvarez Giral

Farmacèutica. Centre d'Informació del Medicament (CIM). Col·legi de Farmacèutics de Barcelona (COFB).

RESUM

La depressió postpart (DPP) és un episodi depressiu major amb inici durant l'embaràs o en el postpart. Té una prevalença aproximada del 15% i constitueix un greu problema de salut pública, sovint infradiagnosticat. Tradicionalment, els tractaments inclouen intervencions psicosocials i psicoteràpia com a primera línia en casos lleus-moderats, i antidepressius (principalment ISRS) en quadres moderats-greus, amb latència d'acció de diverses setmanes.

Els moduladors positius, del receptor GABA_A, basats en la hipòtesi neuroesteroïdal vinculada a la disminució d'al·lopregnanolona en postpart, com la zuranolona, han demostrat una reducció significativa i ràpida dels símptomes depressius, des del tercer dia d'administració, fins 45 dies després i amb bona tolerabilitat. Representen un avenç terapèutic en la DPP per la seva rapidesa d'acció i mecanisme específic, i obren noves perspectives en salut mental postpart.

INTRODUCCIÓ

L'embaràs i el postpart són sovint associats a vivències positives, però moltes dones experimenten seriosos problemes psicològics durant l'embaràs i el puerperi. En aquests períodes, les dones pateixen alteracions hormonals, canvis familiars i socials, trastorns de la son, cansament, i labilitat, que poden desencadenar problemes de salut mental. Amb una

prevalença del 15%, tant al nostre país com en altres països europeus i sud americans, la depressió postpart (DPP), constitueix un greu problema de salut pública.^{1,2,3}

Els medicaments emprats en el tractament de la depressió, basats en la monoaminèrgia, tenen una latència de diverses setmanes, que pot complicar la recuperació i cura de la dona amb DPP. A més, la DPP té un origen multifactorial amb uns mecanismes neurobiològics parcialment diferenciats dels d'una depressió no postpart. Més enllà dels factors psicosocials, la depressió postpart presenta una base neurobiològica específica relacionada amb els canvis endocrins del període perinatal.¹

DEFINICIÓ I CRITERIS DIAGNÒSTICS DE LA DEPRESSIÓ POSTPART (DPP)

La depressió és una alteració fonamentalment afectiva de l'estat d'ànim que pot incloure símptomes físics a més de psicològics. En el diagnòstic de depressió s'inclouen les neurosis depressives, la depressió mixta ansiosodepressiva, la depressió perinatal i la depressió reactiva.⁴

El DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), de l'American Psychiatric Association (APA), estableix la depressió perinatal no com un diagnòstic independent, sinó com especificador del Trastorn Depressiu Major, quan l'inici dels símptomes de l'estat d'ànim es produeix durant l'embaràs o en les quatre setmanes posteriors al part,

Paraules clau:

Zuranolona
Depressió postpart
Salut mental materna
Antidepressius
GABA-A

encara que en clínica i investigació el període es pot estendre fins dotze mesos després del part.^{5,6}

Segons el DSM-5, l'episodi de depressió major, té les següents característiques:

EPISODI DE DEPRESSIÓ MAJOR

A. Cinc (o més) dels símptomes següents han estat presents durant el mateix període de dues setmanes i representen un canvi del funcionament anterior; almenys un dels símptomes és (1) estat d'ànim deprimit o (2) pèrdua d'interès o plaer.

Nota: no inclou símptomes que es puguin atribuir clarament a una altra afecció mèdica.

1. Estat d'ànim deprimit la major part del dia, gairebé cada dia, segons es desprèn de la informació subjectiva (p. ex., se sent trist, buit o sense esperança) o de l'observació per part d'altres persones (p. ex., se'l veu plorant). (Nota: En nens i adolescents, l'estat d'ànim pot ser irritable.)

2. Disminució important de l'interès o el plaer per totes o gairebé totes les activitats la major part del dia, gairebé cada dia (com es desprèn de la informació subjectiva o de l'observació).

3. Pèrdua important de pes sense fer dieta o augment de pes (p. ex., modificació de més del 5% del pes corporal en un mes), o disminució o augment de la gana gairebé cada dia.

Nota: En els nens, cal considerar el fracàs en l'augment del pes esperat.

4. Insomni o hipersònnia gairebé cada dia.

5. Agitació o retard psicomotor gairebé cada dia (observable per part d'altres, no simplement la sensació subjectiva d'inquietud o alentiment).

6. Fatiga o pèrdua de l'energia gairebé cada dia.

7. Sentiments d'inutilitat o de culpabilitat excessiva o inapropiada (que pot ser delirant) gairebé cada dia (no simplement l'autorecriminació o culpa per estar malalt).

8. Disminució de la capacitat per pensar o concentrar-se, o prendre decisions, gairebé cada dia (a partir del relat subjectiu o de l'observació per part d'altres persones).

9. Pensaments recurrents de mort (no només por de morir), idees suïcides recurrents sense un pla determinat, intent de suïcidi o un pla específic per dur-ho a terme.

B. Els símptomes causen malestar clínicament significatiu o deteriorament en l'àmbit social, laboral o altres àrees importants del funcionament.

C. L'episodi no es pot atribuir als efectes fisiològics d'una substància o d'una altra afecció mèdica.

Nota: els Criteris A-C constitueixen un episodi de depressió major. Els episodis de depressió major són freqüents en el trastorn bipolar I, però no són necessaris per al diagnòstic de trastorn bipolar I.

Nota: Les respostes a una pèrdua significativa (p. ex., dol, ruïna econòmica, pèrdues degudes a una catàstrofe natural, una malaltia o una discapacitat greu) poden incloure el sentiment de tristesa intensa, pensaments repetitius sobre la pèrdua, insomni, manca de la gana i pèrdua de pes descrits al Criteri A, que poden simular un episodi depressiu. Encara que aquests símptomes poden ser comprensibles o considerar-se apropiats a la pèrdua, també caldria considerar atentament la presència d'un episodi de depressió major, a més de la resposta normal a una pèrdua significativa. Aquesta

Amb una prevalença del 15% la depressió peripart (DPP), constitueix un greu problema de salut pública.

decisió requereix inevitablement el criteri clínic basat en la història de l'individu i les normes culturals per a l'expressió del malestar en el context de la pèrdua.⁶

Igualment, el DSM-5 estableix l'especificador amb inici al peripart, que es pot aplicar a l'episodi actual o, si actualment no es compleixen tots els criteris per a un episodi de l'estat d'ànim, a l'episodi més recent de mania, hipomania, o depressió major, en el trastorn bipolar I o bipolar II si l'inici dels símptomes de l'estat d'ànim es produeix durant l'embaràs o les quatre setmanes després del part.

Nota: Els episodis de l'estat d'ànim es poden iniciar durant l'embaràs o el postpart. Tot i que les estimacions difereixen segons el període de seguiment després del part, entre un 3 i un 6% de les dones experimentarà l'inici d'un episodi de depressió major durant l'embaràs o les setmanes o els mesos que segueixen el part. El 50% dels episodis de depressió major "postpart" comença realment abans del part. Així doncs, aquests episodis es denominen col·lectivament episodis perinatals. Les dones amb episodis de depressió major perinatal sovint pateixen ansietat greu i fins i tot atacs de pànic. Estudis prospectius han demostrat que els símptomes de l'estat d'ànim i d'ansietat durant l'embaràs, així com la tristesa postpart (baby blues), augmenten el risc d'un episodi de depressió major després del part.⁶

Els episodis de l'estat d'ànim perinatals poden presentar caracterís-

tiques psicòtiques o no. L'infanticidi s'associa la major part de les vegades a episodis psicòtics postpart que es caracteritzen per al·lucinacions que ordenen matar el nen o deliris que el nen està posseït, però els símptomes psicòtics també poden aparèixer en episodis greus de l'estat d'ànim postpart sense aquests deliris o al·lucinacions específiques.⁶

Els episodis de l'estat d'ànim (de depressió major o maníacs) al postpart amb característiques psicòtiques es produeixen en un nombre de parts que oscil·la entre 1 de cada 500 i 1 de cada 1.000 parts, i poden ser més freqüents en primíparaes. El risc d'episodis postpart amb característiques psicòtiques és especialment més gran en dones amb episodis de l'estat d'ànim postpart anteriors, però també és elevat en pacients amb antecedents d'un trastorn depressiu o bipolar (especialment trastorn bipolar I) i a les que tenen antecedents familiars de trastorns bipolars.⁶

Quan una dona ha tingut un episodi postpart amb característiques psicòtiques, el risc de recurrència amb cada part posterior és entre un 30 i un 50%. Els episodis postpart s'han de diferenciar del delírium que succeeix en el període postpart, que es distingeix per un grau de consciència o atenció fluctuant. El període postpart és singular quant al grau d'alteracions neuroendocrines i d'ajustos psicosocials, el possible impacte de la lactància materna en el pla de tractament i les implicacions a llarg termini d'una història de trastorn de l'estat d'ànim postpart a la planificació familiar posterior.⁶

Per la seva part, el CIE 11, Classificació Internacional de Malalties de l'Organització Mundial de la Salut, OMS, 11a revisió, defineix, al grup 6E20 els trastorns mentals o del comportament associats amb l'embaràs, el part o el puerperi, sen-

Cal no confondre
la DPP amb
l'anomenat
"baby blues",
o malenconia de
la maternitat,
que és un estat de
tristesa transitori,
que sol aparèixer
cap al tercer o quart
dia després del part,
i segons l'American
Pregnancy Association,
pot afectar fins
el 70-80% de les
noves mares.

se símptomes psicòtics, la depressió postpart com una síndrome associada amb l'embaràs o el puerperi (que comença aproximadament sis setmanes després del part) que involucra característiques mentals i del comportament significatives, més comunament símptomes depressius. La síndrome no inclou deliris, al·lucinacions o altres símptomes psicòtics. Si els símptomes compleixen amb els requisits de diagnòstic per un trastorn mental específic, també s'ha d'assignar aquest diagnòstic per un trastorn mental específic. Aquesta categoria no s'ha d'utilitzar per descriure símptomes depressius lleus i transitoris que no compleixin amb els requisits diagnòstics per un episodi depressiu i poden ocórrer poc després del part (el que s'acostuma a denominar tristesa postpart o malenconia de la maternitat).⁷

Cal no confondre la DPP amb l'anomenat "baby blues", o malenconia de la maternitat, que és un estat de tristesa transitori, que sol aparèixer cap al tercer o quart dia després del part, i segons l'American Pregnancy Association, pot afectar fins el 70-80% de les noves mares.⁸

El "baby blues", es descriu com una alteració de l'estat d'ànim, degut principalment a canvis hormonals, psicològics i socials. Es caracteritza per plor sense raó aparent, impaciència, irritabilitat, inquietud, ansietat, fatiga, insomni (fins i tot quan el bebè dorm), tristesa, manca de concentració, canvis d'humor. Els símptomes tenen una intensitat i durada variable, i s'alleugen de manera espontània dues o tres setmanes després del naixement del nadó, i sense requeriment d'atenció mèdica i/o psicològica.

És indispensable informar a la pacient que el que succeeix és normal i atribuïble als canvis hormonals que està experimentant; i si els símptomes augmenten o no desapareixen després de dues o tres setmanes, ha de contactar de nou amb un professional de la salut per una nova valoració.⁹

DIAGNÒSTIC DE DEPRESSIÓ DURANT L'EMBARÀS

Donat que el 50% dels episodis de depressió "postpart" comença realment abans del part, cal detectar el màxim nombre possible de depressions durant l'embaràs. Les guies de pràctica clínica, recomanen que el seguiment a la dona embarassada, per part del ginecòleg, la matrona, i altres professionals sanitaris, incorpori qüestionaris sobre la salut mental de la dona.¹⁰

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) ha afegit en les seves guies clíniques la importància de considerar la salut mental perinatal com un aspecte fonamental

de l'atenció obstètrica completa, suggerint l'ús d'eines d'avaluació com l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS, Escala de Depressió Postpart d'Edimburg) i la pronta derivació a serveis de salut mental si se sospita de depressió. El reconeixement i la intervenció a temps poden millorar significativament els resultats clínics tant per la mare com per al nadó.¹¹

ESCALA DE DEPRESSIÓ POSTPART D'EDIMBURG (ANNEX I I II)

L'EPDS és de cribratge senzill i ràpida de contestar. Inicialment, s'utilitzava per detectar símptomes depressius en dones en el postpart, però posteriorment es va validar l'ús durant l'embaràs. Consisteix en una escala autoadministrada de 10 ítems, desenvolupada per Cox i col·laboradors el 1987, en què se li demana a la dona que respongui com s'ha sentit en els set dies previs. Les preguntes són de selecció múltiple amb quatre alternatives, cadascuna puntuades de 0 a 3, d'acord a la severitat creixent dels símptomes (de manera que el rang de la puntuació final és de 0–30).

En postpart és recomana un punt de tall 9/10 (major o igual a 10: probable depressió postpart), i en embaràs es recomana un punt de tall de 12/13 (major o igual a 13: probable depressió en embaràs).²

Com a alternativa a l'ús de l'EPDS, al Regne Unit, la guia del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomana als professionals de la salut fer de rutina les anomenades, Preguntes de Whooley en tots els controls pre i postnatsals.

Les dues primeres preguntes de Whooley, inclouen dos criteris principals del diagnòstic d'un episodi depressiu major amb les característiques del DSM V, ànim depressiu i pèrdua de la capacitat de sentir plaer o anhedonia.

1. En l'últim mes s'ha sentit desanimada, deprimida o sense esperança?
2. En l'últim mes ha notat que té poc interès o que no gaudeix?

Si la dona respon "Sí" a qualsevol d'aquestes dues preguntes, es recomana avaluar la possibilitat de fer una tercera pregunta:

3. En relació amb això, sent que necessita o vol ajuda?

La deficiència de les preguntes de Whooley rau que, des del punt de vista psicomètric, no se n'ha establert la sensibilitat ni l'especificitat. A més, a diferència de l'EPDS, no indaga sobre pensaments infreqüents que, potencialment, involucren risc vital, com ara idees de provocar-se mal a si mateixa o pensaments d'agredir el nadó.¹²

Alguns dels símptomes depressius es poden confondre amb símptomes propis de l'embaràs i dificulten el diagnòstic de depressió: astènia, cansament, labilitat emocional, irritabilitat i trastorns de la son i la gana. És necessari descartar causes orgàniques que poden afavorir la presència de símptomes similars als depressius com l'anèmia i la patologia tiroïdal.

Les embarassades que pateixen anèmia, diabetis gestacional o disfunció tiroïdal, situacions clíniques que sovint s'associen a símptomes depressius, poden ser diagnosticades amb depressió, sense patir-la realment. Per minimitzar els falsos positius, cal explorar sistemàticament els símptomes psíquics de depressió major, especialment l'anhedonia, els sentiments de culpa, la desesperança i la ideació suïcida.⁵

Existeix evidència que la DPP és subdiagnosticada i poc tratada. El subdiagnòstic es deu a la similitud dels símptomes depressius i els símptomes de l'embaràs, a l'estigmatització de la depressió maternal, a la manca d'experiència en la detec-

ció de símptomes i dels factors de risc per part de l'equip de salut (per desconeixement, manca de temps i de recursos, o manca d'instruments específics per mesurar la depressió prenatal) o desconeixement del risc psicosocial. Hi ha dades que estimen que fins a un 51% dels casos de DPP no es diagnostiquen⁹

La depressió materna, pot produir embaràs preterme, pesos més baixos en el naixement, preeclàmpsia, circumferències cranials més petites i puntuació APGAR més baixa. També pot comportar mala adherència als controls prenatals, i hàbits tòxics com tabaquisme, ingesta d'alcohol o altres substàncies.^{12,13,14}

És possible que l'augment del cortisol plasmàtic, i l'increment dels nivells de catecolamines, típicament presents en els pacients amb depressió, puguin afectar la funció placentària, a través d'una disminució del flux sanguini uterí i la inducció d'irritabilitat uterina. També les alteracions de l'eix hipotàlem-hipòfisi adrenal, pròpies dels estats depressius, poden tenir un efecte directe en el desenvolupament fetal.¹²

FACTORS DE RISC DE DPP

- història prèvia de depressió o altres problemes emocionals, la depressió en l'embaràs és el principal factor de risc per al desenvolupament de la DPP (50% de probabilitats),
- esdeveniments vitals adversos,
- manca de suport social,
- desavinences amb la parella, o absència d'aquesta
- embarassos no desitjats,⁸

Per prevenir la DPP les guies clíniques internacionals recomanen el cribratge sistemàtic de símptomes depressius durant l'embaràs i el postpart. Com que els principals factors de risc de depressió postpart han estat identificats, les intervencions preventives haurien d'adreçar-se a dones d'alt risc per disminuir aquesta possibilitat.^{9,11}

L'OMS, Organització Mundial de la Salut, va publicar una guia per al maneig de la depressió perinatal "Thinking healthy, manual per a psychosocial management of perinatal depression" (mhGAP-IG), la qual estableix recomanacions d'intervencions psicològiques i psicosocials des de l'embaràs fins al desè mes del nadó.¹⁵

Les recomanacions serien intervencions psicosocials com a primera línia de tractament de la depressió de lleu a moderada durant l'embaràs i el postpart. Cal mantenir una comunicació sensible, clara i empàtica amb la dona i els seus familiars. Com tractaments complementaris es recomana incloure l'activitat física, el descans adequat i l'autocura, dins la rutina diària de la mare.²

TRACTAMENTS NO FARMACOLÒGICS

Durant l'embaràs i el període postpart, el tractament de la depressió lleu o moderada hauria de començar preferentment amb alternatives no farmacològiques, especialment en dones embarassades o que no acceptin medicació.^{2,12}

Les intervencions recomanades inclouen psicoteràpia individual, grupal o familiar, especialment la Teràpia Cognitivoconductual (TCC) i la Psicoteràpia Interpersonal (PIP), així com mindfulness, tècniques de relaxació i suport psicosocial. Aquestes intervencions ajuden a reduir l'estrès i l'ansietat, augmentar la qualitat de vida i evitar la sobremedicació.^{9,16}

En casos lleus o moderats, moltes pacients poden tractar-se només amb psicoteràpia. L'ús de tractaments farmacològics, s'ha de valorar de manera individualitzada, analitzant el balanç benefici-risc, i es reserva habitualment per a casos moderats-greus o quan la psicoteràpia no és suficient.^{2,12}

Tant tractar amb un psicofàrmac com no fer-ho, comporten un risc. Cal considerar que abstenir-se d'indicar un antidepressiu a una embarassada deprimida, o amb alt risc de presentar una recidiva, pot generar un risc més gran en la dona i el fetus que el risc per a l'exposició al fàrmac. D'altra banda, cal tenir present que el risc de malformacions fetals a la població general és de 2 a 4%.^{2,12}

Els beneficis de la lactància materna han estat àmpliament demostrats i difosos tant per a la mare com per al fill.¹⁹

TRACTAMENTS FARMACOLÒGICS

La prescripció de fàrmacs antidepressius en embarassades o dones en període de lactància s'ha d'analitzar de manera personalitzada, valorant el benefici-risc per a la mare i el nadó.¹⁰

El tractament farmacològic es pautarà a dones embarassades que presenten un quadre depressiu moderat o sever, amb falta de resposta a altres tractaments o quan existeix una alta probabilitat de recidiva.¹²

Per l'elecció del fàrmac idoni i el temps de manteniment del tractament, es valorarà l'etapa d'embaràs en què es troba la dona, i si aquesta està alletant o no, així com els antecedents de psicopatologia personal i familiar de la pacient, la intensitat i les característiques dels símptomes presents, la tolerància i la resposta al tractament.¹²

En cap cas, es recomana l'ús preventiu en dones que actualment no presenten simptomatologia.^{17,18}

En l'elecció d'un psicofàrmac s'ha de considerar els següents aspectes sobre els efectes adversos en l'embaràs i lactància: la teratogenicitat, les complicacions perinatals i les seqüeles postnatsals en el desenvolupament com a conseqüència de l'expo-

sició d'un fàrmac durant l'embaràs, part o lactància.¹²

El risc dels psicofàrmacs s'avalua segons les normes establertes per la Food and Drug Administration FDA. No hi ha cap fàrmac antidepressiu aprovat per l'ús durant l'embaràs. La indicació dependrà de l'avaluació del risc envers el benefici que es pot obtenir amb el tractament.⁹

En indicar antidepressius s'ha de pautar la mínima dosi eficaç fraccionant la dosi en diverses preses per evitar pics d'absorció excessiva en el fetus.^{17,18}

Utilitzar sempre que sigui possible monoteràpia i evitar associacions de fàrmacs.²⁰

Per evitar fenòmens de toxicitat neonatal, una bona pràctica és reduir de manera gradual les dosis, si és possible, o arribar a suprimir el tractament fins poc abans del part, d'aquesta manera els fenòmens de toxicitat són mínims, en particular els símptomes de supressió.²

Verificar de forma regular el desenvolupament fetal mitjançant controls ecogràfics, tal com recomana la Guia Clínica de l'American College de Ginecologia i Obstetrícia, si el fetus va estar exposat a paroxetina durant les primeres etapes de l'embaràs.⁸

Donat que tots els fàrmacs travessen la placenta, s'ha d'evitar sempre que sigui possible l'ús de psicofàrmacs durant les dotze primeres setmanes d'embaràs a causa del període d'organogènesi.¹⁷

Tots els fàrmacs passen al nadó a través de l'alimentació i en general, només de l'1 al 2% de la dosi materna de qualsevol fàrmac apareixerà a la llet. Aquesta quantitat és significativament menor que la situació intrauterina i, en la pràctica, referents als antidepressius, no es tradueix en problemes clínics pel nou-nat en la majoria dels casos.

Quan s'ha de triar un antidepressiu durant el període d'alimentació,

es valorarà la seguretat i la relació benefici-risc. Són d'elecció els inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS), considerats de primera elecció a causa del seu perfil de seguretat. Durant l'embaràs no s'associen a un augment important del risc de malformacions congènites per sobre del risc basal de la població general (2-4%). Es recomanen els de menor excreció en llet materna i major experiència d'ús, amb absència d'efectes secundaris. Els nivells d'antidepressiu en llet materna poden ser baixos o indetectables.²¹

Pel que fa a la fluoxetina, s'ha vist que dosis de 20-40 mg es tradueixen en nivells plasmàtics relativament baixos al lactant, però més alts que per a altres ISRS. La norfluoxetina, el metabòlit actiu de la fluoxetina, té una vida mitjana molt llarga, la qual cosa podria explicar alguns reports d'efectes adversos en els nounats descrits a la literatura.^{12,21}

L'any 2006 un estudi publicat vinculava l'ús d'ISRS amb hipertensió pulmonar resistent en nounats (HPPRN). L'any 2012 després d'una revisió de l'FDA assenyalava que "atesos els resultats contradictoris era prematur treure qualsevol conclusió sobre la possible associació entre l'ús de l'ISRS i l'HPPRN".

Algunes guies suggereixen evitar l'ús de paroxetina durant el període de gravidesa pel fet que el seu ús s'ha associat a un augment de risc de malformacions cardiovasculars al nounat.¹²

Diversos autors coincideixen que el tractament de primera elecció en el tractament de depressió postpart durant la lactància és la sertralina; publicacions amb 50 i 100mg de sertralina en tractament de depressió durant la lactància mostren absència de defectes sobre el sistema nerviós central del lactant.⁵

Pel que fa al període gràvid-puerperal, els experts coincideixen que

una alternativa als ISRS són les amines secundàries, com l'amitriptilina, ja que produeixen menys efectes anticolinèrgics i hipotensió en comparació amb els antidepressius tricíclics. Aquests últims es van fer servir en embarassades i puèrperes durant diverses dècades i encara s'utilitzen ocasionalment. Alguns estudis inicials van suggerir que augmentaven el risc de malformacions d'extremitats, cosa que no va ser confirmada posteriorment.¹²

Les dades disponibles sobre la majoria dels antidepressius atípics, que no són ISRS ni tricíclics (entre els quals s'inclouen duloxetina, mirtazapina i venlafaxina), són limitades i no suggereixen, de moment, un augment del risc de teratogènesi o efectes obstètrics o neonatals adversos associats al seu ús.

Les conseqüències i els riscos d'una depressió no tractada en l'embaràs sobrepassen els riscos potencials de l'ús d'antidepressius durant l'embaràs.²²

Els tractaments antidepressius estàndards són eficaços pel tractament de la DPP, però la resposta al tracta-

ment pot trigar mesos a observar-se.

Es desconeix la durada òptima del tractament antidepressiu de la DPP. Tot i això, la recomanació habitual és mantenir la teràpia per almenys 12 mesos. Si per algun motiu es vol abreujar el període de tractament, s'aconsella perllongar-lo fins després de verificats altres canvis hormonals (per exemple, el retorn dels cicles menstruals)²³

FISIOPATOLOGIA DE LA DPP

La DPP presenta una base neurològica específica relacionada amb els canvis endocrins del període perinatal. Durant l'embaràs, els nivells d'estrògens i progesterona augmenten progressivament, assolint concentracions elevades que modulen múltiples sistemes de neurotransmissors. Després del part, la caiguda abrupta d'aquestes hormones, especialment de la progesterona i del seu metabòlit neuroactiu, l'al·lopregnanolona, pot alterar la regulació del sistema GABAèrgic, principal sistema inhibidor del sistema nerviós central. L'al·lopregnanolona actua com a modulador positiu al·lostèric del receptor GABA-A, contribuint a l'estabilitat emocional i a la resposta adaptativa a l'estrès.

La desregulació de la transmissió GABAèrgica i la reducció dels nivells d'al·lopregnanolona s'han associat a alteracions en l'estat de xarxa neuronal, especialment en regions implicades en l'emoció i el comportament maternal, i es considera una peça clau en l'etiopatogènia de la depressió postpart. Dades longitudinals sobre nivells d'al·lopregnanolona suggereixen una implicació directa d'aquest neuroesteroide en l'evolució dels símptomes depressius postpart.

La hipòtesi neuroesteroïdal de la DPP planteja que una vulnerabilitat en l'adaptació d'aquest sistema des-

La prescripció
de fàrmacs
antidepressius en
embarassades
o dones en període
de lactància s'ha
d'analitzar
de manera
personalitzada,
valorant el risc
benefici per la
mare i el nadó

prés del descens hormonal podria afavorir l'aparició de simptomatologia depressiva.

Aquesta evidència neurobiològica ha impulsat el desenvolupament de tractaments dirigits a restaurar la modulació GABA_A mitjançant anàlegs de neuroesteroides, que poden corregir pertorbacions de la inhibició GABAèrgica més ràpidament que els antidepressius tradicionals basats en la monoaminèrgia i constitueix la base per al seu ús com a teràpia específica en DPP.

El mecanisme d'acció com a modulador al·lostèric positiu dels receptors GABA_A, mitjançant la unió a aquests receptors, produiria un efecte ansiolític o inhibitori del SNC.

Revisions de 2025 han mostrat clarament que els anàlegs de neuroesteroides que modulen GABA_A (com els basats en al·lopregnanolona) representen un avenç important en el tractament de la DPP.

Brexanolona va ser el primer tractament farmacològic aprovat per la FDA per a DPP el març de 2019. Tot i que la seva acció és ràpida, el pacient presenta millora a partir de les 48-60 hores, presenta notables limitacions, ja que l'administració per infusió endovenosa contínua durant 60 hrs (2,5 dies) requereix l'ingrés de la pacient (sobrecost), i com a efectes secundaris presenta risc de sedació excessiva o pèrdua de consciència. La pacient ha de ser supervisada i monitorada cada dues hores.^{24,25,26,27}

Zuranolona va ser aprovada per la FDA l'agost de 2023, i el juliol de 2025, ha rebut l'opinió positiva del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), del European Medicines Agency (EMA), per al tractament de la depressió postpart en adults després del part.

Zuranolona és el primer fàrmac d'administració oral específic pel tractament de la DPP. Es tracta

d'un nou esteroide neuroactiu que actua sobre els receptors GABA, sinàptics i extrasinàptics. Té un inici d'acció ràpid, al cap de tres dies ja es noten els efectes. En comparació amb brexanolona, presenta una biodisponibilitat oral més elevada i major vida mitjana. Es recomana una dosi de 50 mg/dia durant 14 dies, administrada a la nit, amb aliments rics en greixos. L'efecte del tractament s'ha observat fins al dia 42, quatre setmanes després d'administrar l'última dosi. Es pot administrar com a monoteràpia o com a teràpia complementària. La zuranolona millora els aspectes de cost i administració de brexanolona.^{24,28,29,30}

El seu perfil d'efectes adversos és consistent, amb esdeveniments generalment lleus a moderats reportats amb més freqüència que amb placebo (somnolència, vertigen i sedació).³¹

Segons la fitxa tècnica, les dades d'un estudi clínic de lactància indiquen que zuranolona està present en nivells baixos en la llet materna humana. La dosi relativa del lactant màxima (DRL) calculada va ser <1%. En la majoria dels subjectes, les concentracions de zuranolona en llet materna eren inferiors al límit de quantificació sis dies després de l'última dosi. No es coneix l'efecte de zuranolona en recents nounats lactants i les dades sobre l'efecte en la producció de llet són limitades. La recomanació és d'interrompre la lactància durant el tractament amb zuranolona, llevat que els beneficis de la lactància superin els possibles riscos per al nadó.²⁹

Per acabar, Cochrane Library, recomana estudis comparatius dels neuroesteroides moduladors al·lostèrics positius pel receptor GABA_A amb els antidepressius "tradicionals", i de durada més llarga. Actualment l'estudi més llarg és de 45

Zuranolona és el primer fàrmac d'administració oral específic pel tractament de la DPP

dies. Cal conèixer els efectes a llarg termini dels moduladors alostèrics dels receptors GABA-A.³¹

CONCLUSIONS

Tot i que la zuranolona representa un avenç prometedor en el tractament de la depressió postpart, cal interpretar els resultats amb prudència. Mostra una reducció ràpida dels símptomes, amb millores significatives des del tercer dia, fet que la diferencia clarament dels antidepressius ISRS, els quals poden trigar diverses setmanes a produir efecte clínic. Aquesta rapidesa podria ser especialment rellevant en quadres greus o amb risc elevat de deteriorament del vincle mare-fill.

No obstant això, la durada limitada del seguiment (fins a 45 dies en molts estudis) planteja interrogants sobre la persistència de l'efecte a llarg termini i el risc de recaiguda. A més, encara cal més evidència sobre la seva seguretat en lactància, el perfil d'efectes adversos en població real i el seu cost-efectivitat.

En la pràctica clínica, la zuranolona podria considerar-se especialment útil en casos de depressió postpart moderada-greu amb necessitat de resposta ràpida o en pacients amb mala resposta prèvia a ISRS. Tot i això, no substitueix la psicoteràpia ni el suport psicosocial, que continuen essent pilars fonamentals del tractament. ■

Bibliografia

- Consejo General de la Psicología de España. Depresión perinatal en el contexto español: informe de consenso. *Clin Salud*. 2023;34(2):89-98. Disponible a: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-52742023000200002 Última data d'accés 22/02/2026.
- Krauskopf V, Valenzuela P. Depresión perinatal: detección, diagnóstico y estrategias de tratamiento. *Rev Méd Clin Las Condes*. 2020;31(2):139-149. Disponible a: doi:10.1016/j.rmcl.2020.01.004 Última data d'accés 22/02/2026.
- Camoni L, Gigantesco A, Guzzini G, Pellegrini E, Mirabella F. *Epidemiology of perinatal depression in Italy: systematic review and metaanalysis*. Ann Ist Super Sanità. 2023;59(2):139-148. Disponible a: doi:10.4415/ANN_23_02_07 Última data d'accés 22/02/2026.
- Subdirección General de Información Sanitaria, Ministerio de Sanidad, Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud mental y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de registros clínicos de atención primaria (BDCA Series 2). Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021. Disponible a: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Salud_mental_datos.pdf Última data d'accés 22/02/2026.
- Minotta-Rivera AJ, Santamaría-Relayza P, Cardona-Maya W. Narrative review about postpartum depression: an increasingly common problem. *Rev. chil. obstet. ginecol*. [Internet]. 2024 ago; 89(4):271-278. Disponible a: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262024000400271 Última data d'accés 22/02/2026.
- American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM-5). 5ª edición. Disponible a: <https://www.federaciocatalanadah.org/wp-content/uploads/2018/12/dsm5-manualdiagnosticovestadisticodelostrastornosmentales-161006005112.pdf> Última data d'accés 22/02/2026.
- Organització Mundial de la Salut [OMS]. International Classification of Diseases (ICD-11). [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 11ena edició. Disponible a: <https://icd.who.int/es/> Última data d'accés 23/02/2026.
- American Pregnancy Association. Baby blues. American Pregnancy Association [Internet]. 2023. Disponible a: <https://americanpregnancy.org/es/healthy-pregnancy/first-year-of-life/baby-blues/> Última data d'accés 22/02/2026.
- Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y el puerperio. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. Disponible a: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Guia_practica_AEP.pdf Última data d'accés 22/02/2026.
- Medina-Serdán E. Differences between postpartum depression, postpartum psychosis and maternity blues. *Perinatol. Reprod. Hum*. [Internet]. 2013 Ene. Disponible a: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372013000300008 Última data d'accés 22/02/2026.
- Ortiz Conde G, Delgado Díaz F. Abordaje nacional de la depresión perinatal: revisión de políticas, planes y prácticas asistenciales. [Internet] Granada, Hospital Universitario, Virgen de las Nieves, Servicio de Obstetricia y Ginecología; 2025 Dec. Disponible a: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:726feb1-4a0e-4690-9a34-0b1258c8b00e> Última data d'accés 22/02/2026.
- Jadresic M. E. Perinatal depression: Detection and treatment. *Rev. Med. Clin*. [Internet]. 2014 Nov. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014706510> Última data d'accés 22/02/2026.
- Arantes Figueiredo de Paula Eduardo J., Gonçalves de Rezende M., Rossi Menezes P., Marta Del-Ben C., Preterm birth as a risk factor for postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2019 Dec. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31470184/> Última data d'accés 23/02/2026.
- Dayan J, Creveuil C, Hericoviez M., Herbel C., et al. Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. *Am J Epidemiol*. [Internet]. 2002 Feb. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11836191/> Última data d'accés 23/02/2026.
- Infocop. La OMS publica una guía para el abordaje psicológico de la depresión perinatal. [Internet]. 2016 Mar. Disponible a: <https://www.infocop.es/la-oms-publica-una-guia-para-el-abordaje-psicologico-de-la-depresion-perinatal/> Última data d'accés 23/02/2026.
- Cuipers P, Karyotaki E. The effects of psychological treatment of perinatal depression: an overview. *Arc Womens Ment Health* [Internet]. 2021 Oct. Disponible a: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8492555/> Última data d'accés 23/02/2026.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Treatment and management of mental health conditions during pregnancy and postpartum. *Obstet Gynecol*. 2023. Disponible a: https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2023/06000/treatment_and_management_of_mental_health.36.aspx Última data d'accés 23/02/2026.
- National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. London: NICE, 2020. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21678630/> Última data d'accés 23/02/2026.
- Brahma P, Valdés V. Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar [Internet]. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(1):17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000100001> Última data d'accés 23/02/2026.
- Krauskopf V. *Depresión perinatal: detección, diagnóstico y estrategias de tratamiento*. Rev Med Clin Las Condes [Internet]. 2020;31(2):139-149. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-depresion-perinatal-deteccion-diagnostico-estrategias-S0716864020300183> Última data d'accés 23/02/2026.
- Ortega del Moral A, Romero Romero AM, García Iglesias Y. *Depresión posparto: criterios de sospecha, diagnóstico y tratamiento*. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2020;27(4):164-171. Disponible a: doi: 10.1016/j.fmc.2019.10.011
- Jahan N., Went TR., Sultan W., Sapkota A., Kurshid H., Qureshi IA., Alfonso M. Untreated Depression During Pregnancy and its effect on pregnancy outcomes: a systematic review. *Cureus*. 2021 Aug. Disponible a: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8448270/> Última data d'accés 24/02/2026.
- Jadresic, M.E. Depression in pregnant and the puerperium. [Internet]. *Rev. chil. neuro-psiquiatr*. V.48 Santiago Dec. 2010. Disponible a: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272010000500003 Última data d'accés 24/02/2026.
- Kutsyr O. La FDA aprueba el primer tratamiento oral para la depresión posparto. Noticias en Terapéutica. Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía, Universidad de Alicante; 2024. Disponible a: <https://www.socesfar.es/wp-content/uploads/2024/01/14-NOTICIAS-EN-TERAPEUTICA-LA-FDA-APRUEBA-EL-PRIMER-TRATAMIENTO-ORAL-PARA-LA-DEPRESION-POSPARTO.pdf> Última data d'accés 24/02/2026.
- Tractament de la depressió postpart. Hospital Clínic Barcelona PortalCLINIC. Actualitzat 19 Oct 2023. Disponible a: <https://www.clinicbarcelona.org/ca/asistencia/malalties/depressio-postpart/tractament> Última data d'accés 24/02/2026.
- Also Fontanet A, Echiburru Salinas N, Pinto Asenjo J. Nuevos fármacos para la depresión posparto. Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2025;32(1):36-47. Disponible en: <https://www.fmc.es/es-nuevos-farmacos-para-la-depresion-posparto-articulo-S1134207224002329> Última data d'accés 24/02/2026.
- Maguire J, Antonoudiou P, Deligiannidis KM. GABAergic neuroactive steroids and network states: relevance to peripartum depression. *Biol Psychiatry*. 2025 Oct. Disponible a: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(25\)01521-5/](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(25)01521-5/) Última data d'accés 22/02/2026.
- European Medicines Agency. Zuruva (zuranolone) [Internet]. Amsterdam: EMA; 2025. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zuruva/zuruva> Última data d'accés 24/02/2026.
- European Medicines Agency. Zuruva (zuranolone) (European Public Assessment Report) product information. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/zuruva-epar-product-information.es.pdf> Última data d'accés 24/02/2026.
- Hospital Clínic Barcelona. Nova teràpia per a la depressió postpart, és efectiva? [Internet]. Barcelona: Hospital Clínic Barcelona; 20 Sep 2023. Disponible a: <https://www.clinicbarcelona.org/ca/noticies/nova-terapia-per-a-la-depressio-postpart-es-efectiva> Última data d'accés 24/02/2026.
- Wilson CA, Robertson L, Ayre K, Hendon JL, Dawson S, Bridges C, Khalifeh H. Brexanolone, zuranolone and other GABA A receptor positive allosteric modulator neurosteroids for postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025 Jun 26. Disponible a: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD014624.pub2/full/es> Última data d'accés 24/02/2026.

Farmacogenètica: el nou horitzó de la pràctica clínica farmacèutica

Pau Riera Armengol

Servei de Farmàcia,
Hospital del Mar de Barcelona.

Morena Pappalardo

Col·legi de Farmacèutics de Barcelona
(COFB).

Paraules clau:

Farmacogenètica

Farmàcia hospitalària

Farmàcia comunitària

RESUM

La farmacogenètica ha experimentat un desenvolupament exponencial durant els darrers anys, impulsada per avenços significatius que n'han afavorit la progressiva incorporació a la pràctica clínica. L'estat espanyol ha estat pioner en la inclusió de la farmacogenètica a la Cartera Comuna de Serveis del Sistema Nacional de Salut, que contempla l'anàlisi de diversos gens i biomarcadors rellevants per a la individualització del tractament farmacològic. Malgrat aquests progressos, encara persisteixen obstacles importants per a la seva implementació efectiva, tant a Espanya com a escala internacional.

Aquest article presenta una anàlisi actualitzada de l'estat de la farmacogenètica, tant al nostre entorn com a escala internacional. A més, s'hi examina el paper del farmacèutic —tant en l'àmbit hospitalari com en el comunitari— en el desenvolupament i aplicació d'aquesta disciplina. Tot i que la participació del farmacèutic comunitari es troba en una fase emergent, encara existeixen barreres econòmiques, formatives i operatives que dificulten la seva integració plena en la pràctica farmacèutica orientada a la medicina de precisió.

INTRODUCCIÓ A LA FARMACOGENÈTICA

El fracàs terapèutic comporta un impacte econòmic substancial per al Sistema Nacional de Salut i una

disminució en la qualitat de vida dels pacients. Els marcadors farmacogenètics exerceixen un paper clau en la resposta als tractaments farmacològics i expliquen part de la variabilitat interindividual en l'efectivitat i seguretat dels fàrmacs^{1,2}. En aquest context, els estudis farmacogenètics adquireixen un interès creixent, ja que constitueixen una eina essencial per avançar cap a la implementació efectiva d'una medicina personalitzada.

El terme *medicina personalitzada*, o *medicina de precisió*, fa referència a l'aplicació integrada de dades genètiques, fenotípiques, clíniques, ambientals i socials amb l'objectiu d'oferir un abordatge individualitzat en la prevenció, el diagnòstic, el tractament i el pronòstic de les malalties. En aquest context, la farmacogenètica es configura com una de les disciplines biomèdiques més rellevants. Segons la definició de l'Agència Europea de Medicaments (EMA), la farmacogenètica examina la influència de les variacions en la seqüència de l'ADN en la resposta farmacològica, fet que situa l'estudi dels biomarcadors farmacogenètics com un àmbit de gran interès actual. L'objectiu principal de la farmacogenètica és la identificació de biomarcadors associats amb l'efectivitat i/o la toxicitat, amb la finalitat d'avançar cap a la individualització del tractament i afavorir un ús més eficient i segur dels medicaments.

Per a la selecció del tractament més adequat per a cada pacient, la farmacogenètica contempla tant l'estudi de les mutacions somàtiques presents en el tumor com l'anàlisi de polimorfismes o mutacions en la línia germinal del pacient. Determinades alteracions genètiques d'origen tumoral ja formen part de la pràctica clínica habitual, atesa la seva correlació amb la resposta a tractaments antineoplàstics específics. Un exemple clar és la determinació de la presència de mutacions activadores en els oncogens *KRAS* i *NRAS*, les quals determinen la selecció de teràpies dirigides de la via EGFR com cetuximab o panitumumab en pacients amb càncer colorectal metastàtic.³

De manera complementària, els polimorfismes germinals en gens que codifiquen proteïnes diana o enzims implicats en la farmacocinètica dels fàrmacs poden modificar-ne l'expressió o la funcionalitat, condicionant així tant l'eficàcia terapèutica com la toxicitat associada. Un exemple clínicament rellevant és el polimorfisme rs8175347 del gen *UGT1A1* (al·lel *UGT1A1*28*), considerat un biomarcador de risc de toxicitat en el tractament amb irinotecan. Per regla general, els pacients amb fenotip metabolitzador lent per a un determinat enzim (exemple: *UGT1A1*28/*28*) presenten un risc més elevat de toxicitat a les dosis estàndard dels fàrmacs que es metabolitzen per aquella via metabòlica, com podria ser el cas de l'irinotecan⁴⁻⁶. Contràriament, els pacients amb fenotip de metabolitzador ràpid o ultraràpid per a un determinat enzim, són susceptibles de presentar una menor efectivitat dels fàrmacs que es metabolitzen per aquella via metabòlica. Un exemple seria la possible menor efectivitat a les dosis estàndard de certs antidepressius en pacients metabolitzadors ultraràpids del CYP2C19 i/o CYP2D6⁷.

SITUACIÓ REGULATÒRIA ACTUAL A ESPANYA I A EUROPA. CARTERA DE SERVEIS DEL SNS

A Espanya, l'adopció de la farmacogenètica (PGx) ha estat històricament desigual. Recentment, però, s'han realitzat molts esforços en l'àmbit autonòmic i estatal per millorar-ne la integració. Iniciatives clau, com el Catàleg de proves farmacogenètiques del Sistema Nacional de Salut (SNS)—el primer a escala nacional a Europa—i projectes com l'IMPACT o les guies clíniques de la Societat Espanyola de Farmacogenètica i Farmacogenòmica (SEFF), han permès avançar, per una banda, en l'homogeneïtzació a escala estatal i, per l'altra, en l'equitat per a tota la ciutadania.⁸

Un moment clau per a l'expansió de la farmacogenètica va ser l'aprovació, el 2023, del Catàleg de proves farmacogenètiques del Sistema Nacional de Salut (SNS), ratificada pel Consell Interterritorial de Salut⁹. Aquesta cartera inclou proves farmacogenètiques amb evidència científica elevada que actualment formen part de les prestacions que el SNS ha d'oferir de manera comuna i equitativa a tota la població espanyola. Algunes de les proves incloses són l'*HLA-B*5701* per a abacavir, *DPYD* per a 5-fluorouracil i capecitabina, *TPMT* i *NUDT15* per a tiopurines, etc.

D'altra banda, el 2024 l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) va publicar una base de dades de marcadors farmacogenòmics pionera a Europa¹⁰. Aquesta base recopila tots els marcadors farmacogenòmics presents a les fitxes tècniques dels fàrmacs comercialitzats a Espanya, i constitueix una eina molt útil per poder consultar de forma àgil si un determinat fàrmac

conté algun marcador farmacogenòmic a la seva fitxa tècnica.

Un escenari encara més fragmentat es presenta en l'àmbit europeu, ja que encara no s'ha realitzat una guia europea estàndard que regularitzi la integració de la farmacogenètica en la pràctica clínica. Actualment, a Europa, l'EMA estableix unes recomanacions globals¹¹ però cada país membre té la seva pròpia regulació i política sanitària. així Així i tot, a escala europea, estem avançant en la integració de la farmacogenètica en la pràctica clínica.

El país europeu més avançat en farmacogenètica és els Països Baixos. De fet, ha estat pioner a implantar el passaport farmacogenètic¹², que consisteix en un registre personal del genotip i fenotip de diversos farmacogens, disponible tant per als pacients com per als professionals sanitaris, inclosos els farmacèutics, que poden consultar-lo, així com revisar i ajustar juntament amb els metges les dosis dels medicaments prescrits i donar recomanacions als pacients. El passaport farmacogenètic es pot incloure a la història clínica dels pacients que el tenen. Inclou 14 gens: *CYP2B6*, *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP2D6*, *CYP3A5*, *DPYD*, *F5*, *HLA-A*, *HLA-B*, *NUDT15*, *SLCO1B1*, *TPMT*, *UGT1A1* i *VKORC1*. En altres països, com Àustria, Grècia, Itàlia, Eslovènia i Anglaterra s'hi realitzarà un assaig clínic que utilitza un panell de 12 gens per a implementar també el passaport farmacogenètic. Aquest estudi pilot es diu U-PGx (Ubiquitous Pharmacogenomics).¹³

Anglaterra també és un dels països més avançats en farmacogenètica, tot i que encara no està totalment integrada en la pràctica clínica. Recentment, s'ha publicat la primera guia clínica, ratificada per l'UK CER-SI-PGx (UK Centre of Excellence in Regulatory Science and Innovation in Pharmacogenomics), amb la qual es

recomana fer proves genètiques del CYP2C19 davant de cada prescripció de clopidogrel¹⁴. Aquesta guia està avalada pel NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Aquest pas és un avenç molt important que permet augmentar les proves farmacogenètiques en els hospitals i serveis especialitzats.

En altres països, com ara Alemanya¹⁵, França¹⁶ o Itàlia¹⁷, la implementació clínica es troba en constant evolució, però inferior a l'holandesa i anglesa.

La situació de la farmacogenètica als Estats Units es pot considerar de les més desenvolupades a tot el món¹⁸. La regulació s'efectua mitjançant tres òrgans principals: la FDA (Food and Drug Administration), que regula els testos genètics i la informació genètica que s'inclou en l'etiquetatge dels fàrmacs, la CMS/CLIA, que regula els estàndards de qualitat de les proves dels laboratoris clínics, i la FTC (Federal Trade Commission), que vigila la publicitat enganyosa que els testos podrien tenir. Les guies clíniques més utilitzades als EUA són les del CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium). Tot i que no existeix un passaport farmacogenètic, generalment la informació farmacogenètica està englobada a la història clínica dels pacients, encara que no de manera universal.

ÀMBIT HOSPITALARI: PAPER DELS FARMACÈUTICS HOSPITALARIS I DELS FARMACÈUTICS DE LABORATORI CLÍNIC

El paper del farmacèutic hospitalari i dels farmacèutics del laboratori clínic és crucial en la implementació de la farmacogenètica, la qual té el potencial d'oferir estratègies terapèutiques personalitzades i millorar l'atenció al pacient.

PAPER DEL FARMACÈUTIC HOSPITALARI (SERVEI DE FARMÀCIA)

Els farmacèutics hospitalaris juguen un rol central en la translació de la informació farmacogenètica a la pràctica clínica. Les seves funcions inclouen:

- **Recomanacions farmacològiques i interpretació de resultats:** interpreten els resultats del genotipat i elaboren informes que contenen tant els resultats genètics com les recomanacions de tractament (ajustaments de dosi o indicació) per a parelles gen-fàrmac rellevants.
- **Selecció de gens:** participen en la selecció individualitzada dels gens que s'han d'estudiar, analitzant la farmacocinètica (PK) i la farmacodinàmica (PD) del fàrmac d'interès, i cercant marcadors de PGx amb evidència i rellevància clínica.
- **Coordinació multidisciplinària:** formen part de comitès de farmacogenètica multidisciplinaris (amb genetistes, oncòlegs, etc.) per a la discussió de casos clínics i per millorar el registre de l'activitat en el centre.

PAPER DEL FARMACÈUTIC DE LABORATORI CLÍNIC

Aquests professionals (sovint ubicats en Unitats d'Anàlisi Clínica, Bioquímica o Genètica) són els responsables de la infraestructura tècnica i l'assegurament de la qualitat en les proves de PGx. Les seves tasques principals són:

- **Validació i realització tècnica:** realitzen la validació i la realització de la tècnica genotípica.
- **Selecció de tècniques:** avaluen i seleccionen les tècniques de genotipat més adequades, com ara PCR a temps real, Sanger, panells de gens, exoma complet, etc.
- **Gestió de qualitat:** mantenen la gestió de qualitat en les proves destinades al diagnòstic in vitro (IVD).

- **Interpretació analítica:** interpreten i validen els resultats genètics de cada pacient, analitzant la seva plausibilitat.
- **Col·laboració en informes:** col·laboren amb altres professionals en l'elaboració de l'informe final del pacient.

ÀMBIT COMUNITARI: PAPER DEL FARMACÈUTIC COMUNITARI; PROJECTES D'INVESTIGACIÓ COORDINATS PEL COFB

La farmàcia comunitària catalana, des de fa temps, ha tingut un paper fonamental en diversos serveis assistencials: l'any 1991 es va implantar el programa d'intercanvi de xeringues (PIX), l'any 1998 es va implantar el programa de manteniment amb metadona (PMM) i l'any 2009 el de detecció de VIH.

A més, la farmàcia comunitària ha participat i continua participant en diferents programes de cribratge: el 2009 va començar el programa de detecció precoç de càncer de còlon, el 2021 el programa de detecció de càncer de coll uterí i més recentment es va pilotar un cribratge de càncer de pell.

Actualment, Catalunya compta amb una xarxa de 2.399 farmàcies en tot el territori. El farmacèutic comunitari, gràcies a la seva proximitat (ja que en moltes ocasions és el professional sanitari més accessible per al pacient), disponibilitat i consell, probablement és el professional sanitari que més a fons pot conèixer alguns aspectes de cada pacient, com per exemple l'adherència, que és un factor determinant en l'èxit terapèutic, o la presa de medicaments sense recepta mèdica (OTC). El farmacèutic comunitari pot aportar la seva expertesa per a la interpretació d'estudis farmacogenètics, tot considerant l'adherència terapèutica, les interaccions farmacològiques (i amb plantes me-

dicinals) i el perfil de seguretat dels fàrmacs. Les interaccions poden ser especialment rellevants, ja que poden dur a la fenoc conversió. Es tracta d'un fenomen farmacològic on el fenotip metabolitzador d'una persona inferit del genotip no coincideix amb el seu fenotip real.

No obstant això, encara falta formació més focalitzada per als farmacèutics comunitaris, i ampliar les seves tasques actuals en el camp de la farmacogenètica. En alguns països, com ara els Països Baixos, Estats Units o Canadà, el farmacèutic comunitari pot proposar als pacients la realització d'un test farmacogenètic, incloent-hi la presa de mostra (normalment de saliva) a la farmàcia, la revisió individualitzada de la medica-

ció i el consell farmacèutic.¹⁹

L'any 2023 es va publicar un estudi² en el qual van participar 18 hospitals, 9 centres de salut i 28 oficines de farmàcia comunitàries en 7 països diferents. En aquest estudi van participar-hi 6944 voluntaris i es van analitzar 50 variants genètiques en 12 gens. Els farmacèutics comunitaris participants reclutaven els pacients, assistien la presa de mostra i enviaven les mostres al laboratori. A més, juntament amb els metges, contribuïen en les recomanacions clíniques segons els resultats del genotipat.

El mateix any, en un estudi farmacogenètic coordinat pel COFB, es va genotipar el *CYP2C19* en pacients tractats amb clopidogrel per a síndromes coronàries agudes²⁰. Es tracta

del primer estudi d'aquestes característiques a Espanya que va involucrar farmacèutics hospitalaris, farmacèutics comunitaris i cardiòlegs. El circuit de l'estudi està descrit a la **Figura 1**. Gràcies a aquest estudi pilot es van obrir nous horitzons per a la pràctica farmacèutica a Espanya, ja que es va demostrar que aquest circuit és viable i es pot implantar fàcilment. En aquest estudi hi van participar 16 farmàcies comunitàries de Barcelona, que van reclutar 24 pacients. D'aquests pacients, 16 van acceptar participar en l'estudi. Els resultats van mostrar que un 37,5% eren metabolitzadors intermedis (genotip $*1/*2$ o $*2/*17$) del *CYP2C19*, un 43,8% metabolitzadors normals ($*1/*1$), i un 18,8% metabolitzadors ràpids ($*1/*17$). Cap pacient va ser metabolitzador lent.

Més recentment, a Barcelona ciutat s'ha desenvolupat un nou estudi pilot, que encara està en fase d'anàlisi de resultats i que ha involucrat 9 farmàcies comunitàries i 34 pacients. Es tracta d'un estudi en el qual s'han determinat certes variants genètiques d'alguns enzims (*CYP1A2*, *CYP2B6*, *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP2D6* i *CYP3A4*), transportadors (*SLC6A4*) i receptors (*HTR2A*) que podrien interferir en el metabolisme de fàrmacs antidepressius i antipsicòtics. D'aquest estudi encara no es poden descriure els resultats, ja que encara es troben en fase d'anàlisi. El circuit del pilot està descrit a la **Figura 2**.

Els resultats d'aquest pilot encara no estan disponibles per a la seva descripció i actualment s'està fent la seva anàlisi estadística.

ÀMBIT DOCENT

Actualment, al grau de Farmàcia de la Universitat de Barcelona no hi ha cap assignatura obligatòria sobre farmacogenètica. No obstant això, hi ha la possibilitat de cursar una assig-

Figura 1: Circuit de l'estudi del clopidogrel

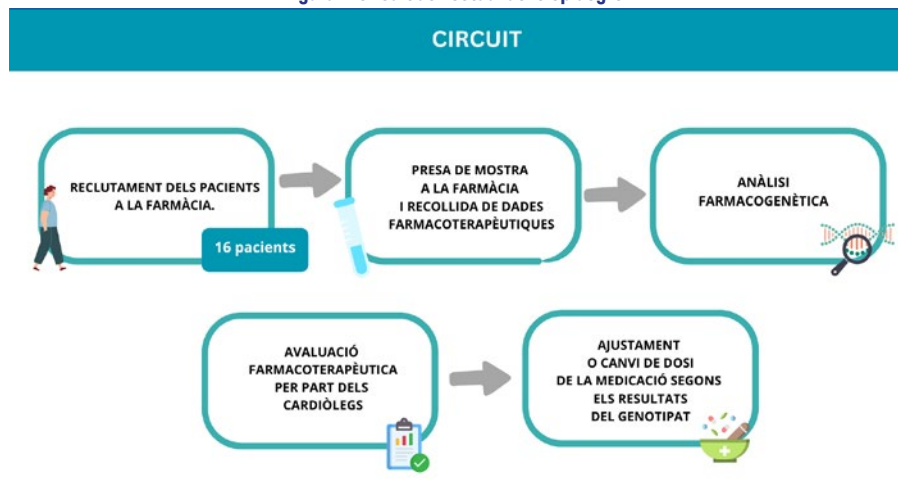
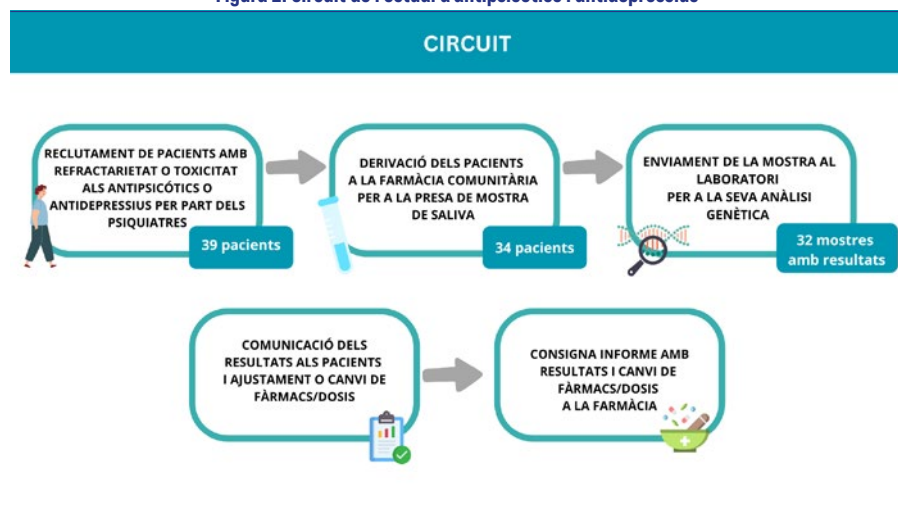


Figura 2: Circuit de l'estudi d'antipsicòtics i antidepressius



natura optativa titulada Genètica clínica i teràpia de precisió, de 3 ECTS, que inclou els coneixements d'aquesta àrea. Al pròxim Pla d'Estudis, que es preveu que comenci aviat, sí que hi haurà una assignatura obligatòria sobre farmacogenètica.

En canvi, el grau de Farmàcia de la Universitat Ramon Llull (Blanquerana) ja inclou una assignatura obligatòria de 3 ECTS titulada Teràpia Individualitzada (Farmacogenòmica), que s'imparteix al 4t curs.

La inclusió d'aquesta àrea del coneixement al grau de Farmàcia és, sens dubte, una bona notícia perquè les futures generacions de farmacèutics tinguin coneixements en aquest camp.

PERSPECTIVES DE FUTUR I CONCLUSIONS

La farmacogenètica s'està implementant cada cop més en la pràctica clínica, tot i que de forma desigual, tant a l'estat espanyol com al conjunt d'Europa.

El passaport farmacogenètic es presenta com una eina útil per facilitar la seva integració a la pràctica assistencial.

Els estudis realitzats amb la participació de farmacèutics de diversos àmbits assistencials, com els impulsats des de Catalunya, presenten un gran potencial per afavorir el desenvolupament d'aquesta disciplina a tot el territori.

A les universitats de Catalunya s'està atorgant un espai creixent a aquesta disciplina, fet que posa de manifest la necessitat de disposar d'un nombre cada vegada més gran de professionals adequadament formats en un àmbit en clara expansió.

AGRAÏMENTS

Volem expressar el nostre agraïment al col·lectiu farmacèutic, als professionals mèdics tant d'atenció primària com especialitzada, així com a totes les persones que han estat implicades en el desenvolupament i l'execució dels dos projectes duts a terme a Catalunya. ■

Bibliografia

1. Relling M V., Evans WE. Pharmacogenomics in the clinic. *Nature* [Internet]. 2015 Oct 14 [cited 2026 Jan 18];526(7573):343-50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26469045/>
2. Swen JJ, van der Wouden CH, Manson LE, Abdullah-Koolmees H, Blagec K, Blagus T, et al. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *The Lancet* [Internet]. 2023 Feb 4 [cited 2026 Jan 18];401(10374):347-56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36739136/>
3. Allegra CJ, Rumble RB, Hamilton SR, Mangu PB, Roach N, Hantel A, et al. Extended RAS Gene Mutation Testing in Metastatic Colorectal Carcinoma to Predict Response to Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Monoclonal Antibody Therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update 2015. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016 Jan 10 [cited 2026 Jan 18];34(2):179-85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26438111/>
4. Marcuello E, Altés A, Menoyo A, Del Rio E, Gómez-Pardo M, Baiget M. UGT1A1 gene variations and irinotecan treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer* [Internet]. 2004 Aug 16 [cited 2026 Jan 18];91(4):678-82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15280927/>
5. Rouits E, Boisdron-Celle M, Dumont A, Guérin O, Morel A, Gamelin E. Relevance of different UGT1A1 polymorphisms in irinotecan-induced toxicity: a molecular and clinical study of 75 patients. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2004 Aug 1 [cited 2026 Jan 18];10(15):5151-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15297419/>
6. Hulshof EC, Deenen MJ, Nijenhuis M, Soree B, de Boer-Veger NJ, Buunk AM, et al. Dutch pharmacogenetics working group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction between UGT1A1 and irinotecan. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2026 Jan 18];31(9):982-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36443464/>
7. Bousman CA, Stevenson JM, Ramsey LB, Sangkuhl K, Hicks JK, Strawn JR, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6, CYP2C19, CYP2B6, SLC6A4, and HTR2A Genotypes and Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2026 Jan 18];114(1):51-68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37032427/>
8. Apellaniz-Ruiz M, Barrachina J, Castro-Sanchez P, Comas-Raga A, García-González X, Gil-Rodríguez A, et al. Status of the implementation of pharmacogenetics in clinical practice in Spain: from regional to national initiatives. *Drug Metab Pers Ther* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2026 Jan 18];39(4):183-99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39523122/>
9. Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas del SNS. Disponible en: <https://cgen.sanidad.gob.es/>. Fecha de acceso: 18-01-2026.
10. Base de datos de biomarcadores farmacogenómicos de la AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/base-de-datos-de-biomarcadores-farmacogenomicos/#>. Fecha de acceso: 18-01-2026.
11. CHMP. 7 Westferry Circus · Canary Wharf · London E14 4HB · United Kingdom Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Guideline on the use of pharmacogenetic methodologies in the pharmacokinetic evaluation of medicinal products [Internet]. 2009. Available from: www.ema.europa.eu
12. van der Wouden CH, van Rhenen MH, Jama WOM, Ingelman-Sundberg M, Lauschke VM, Konta L, et al. Development of the PGx-Passport: A Panel of Actionable Germline Genetic Variants for Pre-Emptive Pharmacogenetic Testing. *Clin Pharmacol Ther*. 2019 Oct 1;106(4):866-73.
13. U-PGx Ubiquitous Pharmacogenomics [Internet]. [cited 2026 Jan 29]. Available from: <https://upgx.eu/ubiquitous-pharmacogenomics/>
14. Dello Russo C, Frater I, Kuruvilla R, Lip S, O'Neill H, Burke K, et al. CYP2C19 genotype testing for clopidogrel: A guideline developed by the UK Centre of Excellence for regulatory science and innovation in pharmacogenomics (CERSI-PGx). *Br J Clin Pharmacol*. 2025;
15. Hedtke M, Ast V, Leidheiser J, Kessler A, Neumaier M, Hofheinz RD, et al. The Path to Clinical Implementation of DPYD Pharmacogenetic Testing: Long-Term Experience from an External Quality Assessment Provider and a University Testing Center. *Oncol Res Treat*. 2025;
16. Verdez S, Bardou M, Duffourd Y, Luu M, Thauvin-Robinet C, Faivre L, et al. Experience and expectations of pharmacogenetic tests in France. *Therapie*. 2024;79(3):341-9.
17. Floris M, Moschella A, Alcalay M, Montella A, Tirelli M, Fontana L, et al. Pharmacogenetics in Italy: current landscape and future prospects. *Hum Genomics*. 2024 Dec 1;18(1).
18. Smith DM, Douglas MP, Aquilante CL, Deverka PA, Devine B, Dunnenberger HM, et al. Progress in Pharmacogenomics Implementation in the United States: Barrier Erosion and Remaining Challenges. Vol. 118, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. John Wiley and Sons Inc; 2025. p. 778-89.
19. Thornley T, Esquivel B, Wright DJ, Dop H van den, Kirkdale CL, Youssef E. Implementation of a Pharmacogenomic Testing Service through Community Pharmacy in the Netherlands: Results from an Early Service Evaluation. *Pharmacy*. 2021 Feb 12;9(1):38.
20. Mir JF, Rodríguez-Caba C, Estrada-Campmany M, Fernández de Gamarra-Martínez E, Mangues MA, Bagaría G, et al. An Integrated Multidisciplinary Circuit Led by Hospital and Community Pharmacists to Implement Clopidogrel Pharmacogenetics in Clinical Practice. *Pharmacy*. 2023 Apr 17;11(2):76.

La lluita contra la mosca negra a Catalunya entre 2004 i 2019

RESUM

En aquest article veurem quina va ser l'estratègia dissenyada pel Govern de la Generalitat i quines varen ser les actuacions dutes per les entitats assignades en la lluita contra la plaga de mosca negra en el període 2004-2019, poblacions de simúlids que valen proliferar als rius Ebre, Ter, Segre i Cinca.

INTRODUCCIÓ

La mosca negra pertany a l'ordre Díptera i a la família Simuliidae, es distribueixen per tot el món, sempre associats a corrents d'aigua, on es desenvolupa bona part del seu cicle de vida¹. La mosca negra (*Simulium spp.*) és una mosca autòctona, petita, d'una mida d'entre 2 i 6 mm i de color generalment fosc. Té el cos rabassut, les antenes i les potes curtes i les ales més grans. Es pot trobar en nombre abundant en els arbustos i arbres situats a prop de cursos d'aigua corrent, tot i que poden volar fins a 20 km des del lloc de cria². Els adults s'alimenten bàsicament de nèctar, però les femelles, a més a més, necessiten ingerir sang pel desenvolupament dels ous, i és en aquest moment quan es produeix la mossegada inoculant substàncies anticoagulants i paràsits¹, la qual es caracteritza per un punt central vermell i una inflamació destacable, i en persones sensibles pot produir-los una forta picor i un edema dolorós. La mosca no és vector de cap malaltia².

El cicle de vida es desenvolupa mitjançant una metamorfosis completa en 4 fases: ou, larva, pupa i adult. La femella diposita els ous als corrents d'aigua, com són els rius i rierols o en

la vegetació que es troba en contacte amb l'aigua; les larves es fixen a la vegetació submergida; les pupes se situen a la part alta de la vegetació; els adults abandonen el medi aquàtic i passen al medi terrestre, on els mascles s'agrupen formant eixams i les femelles mossequen, la qual cosa provoca les molèsties en els humans¹. (figura 1)

Els antecedents de la mosca negra a Catalunya, com a problema emergent de salut pública, cal buscar-los el 1993 i especialment els anys 1997, 1998 i 1999, quan aparegueren importants focus d'insectes simúlids, principalment, a la comarca del Penedès, i la lluita contra aquests insectes va ser duta a terme pels Consells Comarcals, amb l'assessorament de l'aleshores Servei de Protecció dels Vegetals del Departament d'Agricultura, Ramaderia i Pesca³. No obstant això, a partir del 2000, a tot Catalunya, amb la millora de la qualitat de les aigües dels rius i rierols per la implementació dels sistemes de depuració de les aigües residuals, es varen donar les condicions necessàries perquè s'incrementessin les poblacions de mosca negra i consegüentment, les molèsties ocasionades per les seves mossegades arreu el territori. Al tram final del riu Ebre, amb la disminució i la regularització del flux de l'aigua, i la clarificació del cabal, els raigs solars podien arribar al llit del riu i iniciar-se la colonització d'unes plantes subaquàtiques anomenades macròfits, que al seu torn permetia el creixement de les larves de la mosca negra, completant el seu cicle biològic¹.

El 2003, a Terres de l'Ebre, es va produir la primera queixa: un pagès de la zona de Móra d'Ebre es va adreçar

Fernando Parrilla Valero

Doctor en Salut Pública. Farmacèutic.
Núm. col·legiació 11010.
Departament de Salut.

Paraules clau:

Mosca negra
Simúlids
Ebre
Ter
Segre
Cinca

al Consorci dels Serveis Agroambientals del Baix Ebre i el Montsià (CODE) i va mostrar la seva preocupació per un insecte de coloració fosca i de mida reduïda que li causava fortes picades els dies de ple sol en les tasques de collita de l'oliva. El 2005, el nombre de queixes es varen disparar i es varen iniciar les primeres actuacions contra la mosca negra a terres de l'Ebre¹. Si bé Catalunya va ser la primera comunitat autònoma afectada, durant el període d'estudi, les poblacions de simúlids es varen estendre altres conques fluvials del centre i la Mediterrània peninsular⁴ (figura 2).

Amb aquest article s'obre una sèrie de dos articles sobre la lluita de la mosca negra a Catalunya, on el límit temporal s'estableix amb l'aparició de la pandèmia de COVID-19 (2020)

MATERIAL I MÈTODE

Es tracta d'un estudi realitzat a partir de la informació disponible dels organismes oficials: Respecte al Govern, s'ha consultat els acords de govern i les notícies de la premsa institucional relacionades amb la mosca negra. Respecte les proves pilots i els tractaments larvicides han estat consultades les pàgines

web del Consorci de Polítiques Ambientals de Terres de l'Ebre (COPATE) i de la Mancomunitat Servei de Control de Mosquits Badia de Roses i Baix Ter (en endavant Mancomunitat). També han estat consultades les Memòries de la Secretaria de Salut Pública, les pàgines web de les diputacions de Girona (Dip-Salut), Tarragona i Lleida. Per omplir els buits d'informació s'ha requerit consultar la premsa digital, la qual cosa ha permès contrarestar les notes de premsa del Govern de la Generalitat.

RESULTATS

Tot seguit donarem a conèixer, com es va articular la lluita contra la mosca negra a Catalunya entre 2004 i 2019, la qual es pot dividir en 4 etapes ben diferenciades.

PRIMERA ETAPA: LES PROVES PILOT (2004-2007)

A començament del segle XXI s'havia localitzat la presència de simúlids en tres zones de Catalunya, al voltant dels rius Ter (Gironès), el tram del Baix Ebre (Terres de l'Ebre) i el Segre i el tram català del Cinca (Segrià). El 2006, el Departament de Salut (DS), a través de

l'extinta Agència de Protecció de la Salut (APS) va publicar un fulletó informatiu adreçat a la població⁵.

Zona Gironès

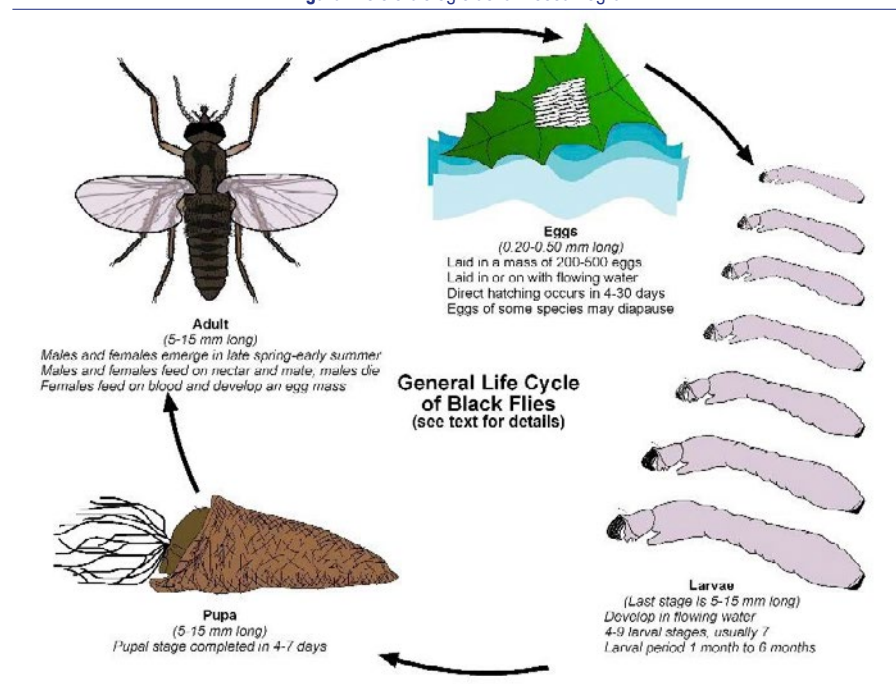
A finals de la dècada dels anys 90 del segle XX, es varen detectar poblacions de simúlids al riu Ter⁴. Va ser a la primavera del 2004 quan la Mancomunitat va iniciar els tractaments de desinfecció en diversos trams del Ter⁶, i el 2006 la Mancomunitat va signar un contracte pel control de simúlids al riu Ter amb el Consell Comarcal del Gironès i el DS, al qual s'incorporarà DipSalut⁷.

Zona Terres de l'Ebre

El 2005 es va constituir una Comissió Tècnica interdepartamental i interadministrativa a les Terres de l'Ebre, sota la direcció de la Delegació Territorial del Govern de la Generalitat en Terres de l'Ebre (formada per tècnics del Departament d'Agricultura, Ramaderia i Pesca -DARP-, Departament de Salut -DS-, Departament de Medi Ambient i Habitatge -DMAH-, Institut per al Desenvolupament de les Comarques de l'Ebre -IDECE-, Unitat d'Ecosistemes Aquàtics -UEA-IRTA- i Consorci de Serveis Agroambientals de les comarques del Baix Ebre i Montsià -CODE-), amb la finalitat d'estudiar les característiques i distribució de les poblacions de la mosca negra, buscar informació i proposar mesures de tractament. També va encarregar al CODE i a la UEA-IRTA un estudi tècnic sobre les poblacions larvàries de mosca negra, la seva distribució i l'efectivitat dels tractaments⁸.

El juliol i agost de 2005, a través de l'IDECE i amb l'ajut de COPIA, empresa encarregada del manteniment de la via navegable, els tècnics de l'UEA-IRTA i del CODE iniciaren un seguit de mostres a diversos trams del riu Ebre, amb l'objectiu de determinar les preferències d'hàbitat i de colonització per part de les larves, així com la identificació de l'espècie de mosca negra, dades del tot indispensables a l'hora de poder

Figura 1. Cicle biològic de la mosca negra.



decidir quin tipus de tractament efectuar. Es va constatar que les formes de larva i pupa eren de l'espècie *Simulium erythrocephalum* i que es trobaven majoritàriament sobre macròfits, fonamentalment *Potamogeton pectinatus* (que dominava a bona part del llit del riu), i amb una certa preferència pels llocs amb corrent. També es varen prendre mesures per reduir l'hàbitat de les larves, fent disminuir la presència de macròfits al riu Ebre, mitjançant crescudes controlades dels embassaments de Ribagorça i Mequinensa. Les actuacions en adults no varen donar cap resultat positiu significatiu⁸.

El març de 2006 tècnics del CODE i de la UEA-IRTA varen decidir validar l'eficàcia d'un nou tractament larvicida anomenat BTI (insecticida biològic i altament selectiu, que només ataca les larves de mosca negra, produïda pel bacil esporulat *Bacillus thuriangiensis* var. *israelensis*), determinant la distància d'efectivitat del tractament. El 27 d'abril de 2006, es va engegar **una prova pilot** al tram baix del riu Ebre, escollint 6 punts aigües avall del punt d'aplicació del producte (des de l'embarcador de Ginestar fins a Miravet) i dos punts aigües amunt per fer els mostresjos larvaris, els dies 26 i 28 d'abril de 2006, i les aplicacions es varen fer des d'una barca. El tractament va ser altament efectiu aigües avall (del 100% als punts +1, +3, +6 i +8 Km del punt d'aplicació) i era viable econòmicament⁸. El maig i el juny de 2007 es varen fer les dues primeres actuacions en el tram del riu Ebre comprès entre Ascó i Tortosa, establint 6 punts de tractament i 6 punts de control⁹.

Zona Segrià¹⁰

A finals del 2006, es va produir un increment de picades per simúlids a les poblacions veïnes als rius Segre i Cinca. A petició de la Delegació Territorial del Govern de la Generalitat a Lleida, el CODE, entre els dies 20-22 de març de 2007 va dur a terme diferents prospeccions per a determinar la presència de

larves de mosca negra a les poblacions de Balaguer, Tèrmens, Lleida ciutat (dos punts), Montoliu de Lleida (Sudanel·la), Torres de Segre i Seròs. El resultat d'aquestes prospeccions va determinar la presència majoritària de larves de l'espècie *Simulium erythrocephalum* al tram comprès entre Lleida ciutat i Torres de Segre; aigües amunt de Lleida, a les poblacions de Tèrmens i de Balaguer no es va trobar presència de larves de mosca negra; aigües avall de la confluència del Segre amb el canal de Seròs es va observar una baixa presència de larves de mosca, però es tenia la certesa d'una presència més gran de mosca negra per les informacions veïnals.

El 10 de juliol de 2007, es varen dur a terme les proves pilots, per poder establir les diferents zones de tractament i control de les poblacions de mosca negra als dos trams del riu Segre objecte d'estudi, amb una longitud total de 40 km: a l'altura de la població de Torres de Segre al tram amb by-pass (de Lleida a Aitona), i a l'altura de Seròs al tram by-passat (d'Aitona a la confluència amb el riu Cinca). A finals de juliol de 2007 es varen iniciar els tractaments amb el desinfectant BTI aplicats amb helicòpter: d'una banda, es varen establir tres

punts al tram comprès entre la sortida del canal hidroelèctric de Seròs fins a l'Aiguabarreig i un quart punt a Massalcoreig per cobrir el tram del baix Cinca que passava pel territori català, de 4,5 km de longitud (amb un punt de càrrega de l'helicòpter); d'altra banda, pel tram del Segre comprès entre Lleida i la sortida del canal hidroelèctric de Seròs es varen establir 24 punts de tractament (amb dos punts de càrrega de l'helicòpter). Per comprovar l'efectivitat dels tractaments, es varen establir una sèrie de punts de mostreig al llarg de tota la zona d'estudi, tant al riu Segre com al riu Cinca. Els resultats de les proves pilots varen ser satisfactoris.

SEGONA ETAPA:

ELS PLANS D'ACTUACIÓ ANUALS (2008-2011)

Arran de les conclusions de l'estudi dut a terme per la Comissió Tècnica interdepartamental i interadministrativa a les Terres de l'Ebre i per les moltes molèsties provocades per la mosca al 2006, tant a Terres de l'Ebre com a la ciutat de Girona, el Govern de la Generalitat va aprovar els plans d'actuació anual contra la mosca negra amb l'objectiu d'implantar mesures efectives per combatre aquesta plaga i prevenir i mi-

Figura 2. Expansió de la mosca negra per Espanya en els darrers anys.

REGIONES AFECTADAS POR LA MOSCA NEGRA



Font: Panadero López, Valeria. La mosca negra en España: Plagas, Impacto y prevención. [TFG]. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. Curso 2022-2023.

nimitzar els seus efectes en la població³. Els Plans d'actuació es varen aprovar mitjançant acords de Govern, on es feia constar la partida pressupostària global assignada, així com el desglossament per cadascun dels departaments implicats i per la zona a tractar (taula 1).

També es varen signar convenis de col·laboració amb les entitats que havien de realitzar els tractaments mensuals amb el larvicide BTI segons una planificació anual, que varen ser el CODE als trams dels rius Ebre, Segre i Cinca i la Mancomunitat als trams urbans del riu Ter. El CODE va optar per

fumigacions aèries (mitjançant helicòpter) i la Mancomunitat per fumigacions mitjançant barques³. Les desinfeccions s'iniciaven al març/abril i s'acabaven al novembre, de manera que es realitzava un màxim de 10 desinfeccions anuals¹¹. Inicialment, els punts d'aplicació que es varen determinar van ser: 6 punts al riu Ebre; 30 punts als rius Segre i Cinca; i 22 punts al riu Ter¹². El Departament de Salut era el responsable d'impulsar l'elaboració del Pla i d'aprovar-lo per acord del Govern, i a l'APS corresponia la competència tècnica en el control de la mosca negra¹³. A partir de l'any 2009 les

desinfeccions també es varen realitzar al tram del riu Ter, que passa pel Baix Empordà i, a partir de 2010, les diputacions de Tarragona i Lleida varen donant suport econòmic i tècnic als municipis que ho necessitaven (DipSalut ja s'havia incorporat abans)¹¹.

D'altra banda, a la part aragonesa del riu Cinca s'havien detectat poblacions de simúlids. A començaments del 2008 es varen iniciar els contactes entre els Governos de Catalunya i l'Aragó per posar en marxa al més aviat possible els tractaments contra la mosca negra a la part aragonesa del riu Cinca¹⁴. Al l'Aragó, el maig de 2008 es va dur a terme una campanya informativa a la població (es varen repartir més de 73.000 fulletons informatius) i el juny de 2009 es va dur a terme una prova pilot al tram aragonès del riu Cinca, amb el larvicide BTI. L'abril de 2010 es va publicar un informe el qual recomanava fer el seguiment de la mosca negra al baix Cinca i aplicar els tractaments larvicides quan es detectessin pics importants de poblacions de simúlids¹⁵. No obstant això, encara restava pendent l'estudi de viabilitat econòmica, cosa que va endarrerir les actuacions de fumigació del Govern d'Aragó.

A pesar que els tractaments larvicides amb el BTI eren altament selectius i específics i s'assolia una eficàcia en la mortalitat de les larves entre el 90% i el 100%, tot feia pensar que l'eradicació de la mosca negra seria molt difícil d'aconseguir¹². No obstant això, s'insistia en la importància dels tractaments larvicides per tenir controlada la situació. Com a exemple es posava les Terres de l'Ebre, on el 2010 s'havien produït 4.000 picades per mosca negra amb una despesa en atenció sanitària de prop de 45.000 euros. I per evitar situacions com la del 2010, en què les fumigacions es varen iniciar al mes de juliol per l'endarreriment en l'aprovació del Pla, el DS estava estudiant la possibilitat d'establir plans d'actuació plurianuals contra la mosca negra¹⁶. També s'estava estudiant la reedició de la Comissió

Taula 1. Pressupostos de la Generalitat de Catalunya destinats als plans d'actuació contra la mosca negra. Període 2007-2011

ANY	Departaments		Sectors de fumigació	
	Nom	Pressupost	Riu	Pressupost
2007	DAR	113.750 €	Ebre	
	DMAH	113.750 €	Segre i Cinca	
	DS	113.750 €	Ter	
	DPTOP	113.750 €	-----	-----
	Total	455.000 €	Total	455.000 €
2008	DS	275.500 €	Ebre	295.000 €
	DAR	128.750 €	Segre i Cinca	220.000 €
	DMAH	128.750 €	Ter	
	Total	533.000 €	Total	533.000 €
2009	DS		Ebre	
	DAR		Segre i Cinca	270.000 €
	DMAH		Ter	
	Total		Total	
2010	DS		Ebre	436.000 €
	DAR		Segre i Cinca	242.000 €
	DMAH		Ter	94.922 €
	Total	777.922 €	Total	777.922 €
2011	DS	300.000 €	Ebre	
	DAAM		Segre i Cinca	
	DTS		Ter	
	Total	770.500 €	Total	770.500 €

Notes: Departament d'Agricultura, Alimentació i Acció Rural (DAR); Departament de Medi Ambient i Habitatge (DMAH); Departament de Salut (DS); Departament de Política Territorial i Obres Públiques (DPTOP); Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca, Alimentació i Medi Natural (DAAM); Departament de Territori i Sostenibilitat (DTS) Font: Govern.cat

de seguiment de la mosca negra, amb la incorporació dels tres departaments implicat (vegeu taula 1), per establir un protocol d'actuació davant la mosca negra¹⁷.

TERCERA ETAPA: ELS PLANS D'ACTUACIÓ INTERANUAL (2012-2017)

Com s'ha esmentat abans, amb els plans d'actuació interanual es pretenia evitar els endarreriments de les fumigacions de començament d'any per manca d'assignació pressupostària, atès que aquestes primeres fumigacions es consideraven vitals per controlar les poblacions de mosca negra. A l'Ebre, a més a més, també era important regular el cabal del riu perquè les fumigacions fossin efectives, amb la qual cosa es requeria la intervenció del Consorci Hidrològic de l'Ebre (CHE)¹⁷. En total, es varen aprovar dos plans interanuals, el pla interanual 2012-2014, mitjançant l'acord de Govern de 13 de desembre de 2011¹⁸ i el pla interanual 2015-2017, mitjançant l'acord de Govern de 5 de maig de 2015, que també va incloure, per primera vegada, actuacions contra el mosquit tigre¹⁹. Les accions preventives i de control les continuen realitzant les mateixes entitats: el CODE per a l'àrea afectada de l'Ebre i del Segre i la Mancomunitat per a la zona afectada del Ter.

El pla 2012-2014 tenia una dotació pressupostària d'1.694.000 euros i abastava a Terres de l'Ebre, el Segrià, el Gironès i el Baix Empordà¹⁸. També hi varen aportar finançament les diputacions de Lleida i Tarragona i DipSalut (100.000 euros anuals)²⁰. Es va encarregar a l'Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT) la coordinació i la contractació de les accions necessàries per aconseguir reduir l'afectació global de la plaga: les prospeccions i el control de les poblacions hivernals, per evitar el pas de larva a adult²¹. El 15 de febrer de 2012 es va constituir una Comissió tècnica de seguiment per al control de la mosca negra al riu Ebre, formada

pels responsables tècnics dels departaments de Presidència, de Salut, de Territori i Sostenibilitat (TES) i d'Agricultura, Ramaderia, Pesca, Alimentació i Medi Natural (DAAM), de la Diputació de Tarragona i del CODE²², i el 29 de maig de 2012 es va constituir una Comissió tècnica de seguiment al riu Ter, formada pels responsables tècnics del departament de Governació i DAAM, de DipSalut, els consells comarcals del Gironès i el Baix Empordà, l'Ajuntament de Girona, la Mancomunitat i el Servei Regional de l'ASPCAT, que n'assumia la coordinació²³. En tots dos casos, les comissions es reuniria periòdicament, després d'haver-se fet cadascun dels tractaments, per conèixer l'evolució i controlar la proliferació de mosca negra. Així, el juny de 2012 es decideix ampliar els tractaments al riu Segre, a Lleida Ciutat, al tram aigües amunt, des de la depuradora fins a les comportes, amb tres punts de fumigació amb el larvicida BIT²⁴. En acabar l'any s'havien realitzat 7 fumigacions als rius Segre i Cinca. L'1 de febrer de 2013, es va produir una reunió a Osca, entre el delegat del Govern a Lleida i els representants del Govern d'Aragó per tractar la problemàtica de la mosca negra. Les autoritats aragoneses varen reconèixer que el Govern

havia encarregat un estudi econòmic per valorar el cost de les prospeccions de l'existència de larves de la mosca negra en el Cinca i l'Ebre, com a pas previ d'un possible tractament contra aquesta plaga en les zones d'influència dels dos rius, atès que la mosca negra s'hi havia extens del Baix i Alt Cinca i havia remuntat l'Ebre fins més enllà de Saragossa, arribant al riu Jalón²⁵. El 2 d'agost de 2013, encara no s'havien dut a terme les fumigacions a la part aragonesa del riu Cinca²⁶. Per la seva banda, el 2014, l'ASPCAT va publicar un fulletó informatiu sobre la mosca negra adreçat a la població⁵.

El Pla 2015-2017 tenia una dotació pressupostària de 2.651.000 euros (2.651.000 euros aportats per la Generalitat i 525.000 euros aportats per les tres diputacions), i totes les aportacions varen ser canalitzades a través del Departament de Territori i Sostenibilitat (DTS)¹⁹. El pla abastava les comarques del Baix Ebre i Montsià i els rius Ebre, Segre, Ter i Cinca (taula 2)¹⁹. Es continuava utilitzant el mateix larvicida BTI i el tractament mitjançant helicòpter als sectors de l'Ebre i el Segre. El Pla 2025-2017 establia un protocol d'actuacions (quadre 1)¹⁹. Per acord del Govern de 22 de desembre de 2015, es va auto-

Taula 2. Partides pressupostàries d'actuació contra la mosca negra. Pla interanual 2015-2017.

PERIODE	Departaments	Sectors de fumigació
2015-2017	DS	Ebre 1.542.000 €
	DTS	Segre 819.000 €
	DAAM	Ter 270.000 €
	DOE	Cinca 20.000 €
	Total	2.126.000 €
ANY	Generalitat	Diputacions
2015	708.660 €	175.000 €
2016	708.660 €	175.000 €
2017	708.660 €	175.000 €
Total	2.126.000 €	525.000 €

Notes: Departament de Salut (DS), Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca, Alimentació i Medi Natural (DAAM); Departament de Territori i Sostenibilitat (DTS), Departament d'Ocupació i Empresa (DOE)

ritzar al DTS atorgar una subvenció de 2.021.000 euros, repartits entre les anualitats 2015 a 2017 de 673.680 euros al Consorci de Polítiques Ambientals de Terres de l'Ebre, COPATE (anteriorment denominat CODE) pels tractaments als sectors Ebre, Segre i Cinca²⁷. Atès que la subvenció va arribar massa tard, el 2015 el COPATE només va poder fer tres de les set fumigacions previstes²⁸. No obstant això, el Govern de la Gene-

ralitat no va complir els seus compromisos i el 6 de juliol de 2016, el Parlament de Catalunya va aprovar tres propostes de resolucions: la primera, a petició del PSC, instant al Govern a fer efectiva amb caràcter d'urgència la subvenció del 2015 atorgada a COPATE, i adoptar les mesures necessàries perquè el COPATE disposi d'un finançament adequat a la tasca que estava desenvolupant, així com consolidar aquest finançament

de manera que es pugui garantir l'estabilitat del servei; la segona, a petició de Ciutadans, que anava en el mateix sentit, per poder dur a terme les campanyes de tractament als rius Ebre, Segre i Cinca, i també instava al Govern a signar un conveni de col·laboració amb els tres Serveis de Control de Mosquits de Catalunya i, la tercera, a petició del PP, per començar, tan aviat com fos possible, les prospeccions dels trams dels rius i séquies de les proximitats d'Aitona, on s'havia detectat la mosca negra²⁹. Amb l'inici de la nova campanya, el 10 de març de 2017, s'anunciava que, després dels treballs de prospecció realitzats, era el moment de fer la primera de les sis fumigacions previstes contra la mosca negra als rius Cinca i Segre, en 30 punts, per mitjans aeris i, a la ciutat de Lleida, mitjançant medis terrestres³⁰.

Quadre 1. Protocol d'actuacions enfront de la mosca negra i el mosquit tigre per al període 2015-2017

Atesa l'evolució de la presència de la mosca negra en els darrers anys a Catalunya i els diversos factors que influeixen en el seu desenvolupament, es preveu que durant el període 2015-2017 sigui necessari també realitzar mesures de control a les mateixes àrees. Altrament, l'aturada de les accions podria representar una nova proliferació important de la població de la mosca negra. Tenint en compte l'experiència dels darrers anys, es constata que el protocol d'actuacions que assoleix la màxima eficàcia i efectivitat es basa en:

- Unes prospeccions dels trams dels rius afectats, per conèixer la densitat de larves i determinar la necessitat i el moment oportú dels tractaments. Es realitzen uns mostrejos en cadascun dels punts establerts prèviament, d'acord amb les distàncies d'efectivitat dels tractaments, en els quals es prenen diverses mostres de macròfit. De cada mostra es fa el recompte del nombre de larves de mosca negra, determinant així la densitat de larves de simúlids referida a nombre de larves per pes de macròfit. Les prospeccions es fan mitjançant barques o amb vadejadors, és a dir, accedint al riu directament, segons el cas.
- El seguiment de factors ambientals implicats: cabal del riu, temperatura i qualitat de l'aigua (presència de matèria orgànica o terbolesa). Aquests factors tenen influència directa en la població de simúlids i en els tractaments larvicides, i són necessaris per a la planificació i optimització de les actuacions. Pel que fa al cabal del riu, és determinant per fer possible els tractaments, tant des d'un punt de vista d'accessibilitat als punts de control, com de l'eficàcia de l'aplicació. En aquest sentit, es compta amb la col·laboració de la Confederació Hidrogràfica de l'Ebre i de l'Agència Catalana de l'Aigua per a la regulació dels cabals dels rius.
- Els tractaments larvicides, utilitzant un producte d'espores del bacteri *Bacillus thuringiensis* var. *Israeliensis* (Bti). És un insecticida larvicida biològic molt específic i selectiu per a aquest tipus d'insectes. Els tractaments basats en aplicacions d'aquest producte han donat una efectivitat en la mortalitat de larves superior al 98% de mitjana. Els tractaments larvicides es realitzen mitjançant helicòpter als rius Ebre i Segre, per a aplicar la quantitat necessària de producte en un temps assequible per cobrir els diferents punts i, mitjançant barques al riu Ter.
- Una segona prospecció de cada punt tractat posterior a l'aplicació, per valorar l'efectivitat de l'aplicació.
- La previsió de les actuacions concretes a portar a terme durant els anys 2015-2017 és la realització de les prospeccions i tractaments necessaris en cada punt de mostreig establert. El nombre de punts de mostreig i de tractaments es determinarà en funció de l'evolució de la població de simúlids d'aquest any en cada àrea.

Pel que fa al control del mosquit a les zones naturals i arrossars de l'Ebre, el procediment és molt similar al que se segueix per la mosca negra:

- Els focus larvaris s'agrupen per zones naturals que són sotmeses a vigilància constant, amb dades que s'analitzen al laboratori per tal d'establir el tipus de control necessari.
- El període de vigilància i mostreig dels focus larvaris va des del mes de març fins a l'octubre, sumant un total de 35 setmanes. La vigilància a les zones naturals engloba una superfície aproximada de 8.000 ha i la vigilància en els arrossars de 7.300 ha. L'any 2014 es va assolir un rècord històric de superfície tractada, donada l'elevada incidència per les fluctuacions del nivell de mar.
- El producte utilitzat per al tractament és també el Bti (*Bacillus thuringiensis* var. *Israeliensis*), a fi de no malmetre la resta de la fauna d'aquestes zones.
- Per a realitzar els tractaments, es fan servir equips en funció del focus sobre el qual s'ha d'aplicar el producte.

Quadre 2. Ajuntament de Benifallet. Ple municipal del juny de 2019. Acord PSC-ERC sobre la mosca negra.

1. Reclamar al govern de la Generalitat que garanteixi el tractament de la mosca negra amb la dotació pressupostària corresponent perquè es puguin realitzar els tractaments durant la fase larvària i en la freqüència i cadència que els tècnics recomanin, atenent la urgència i l'afectació en la salut d'aquesta plaga.
2. Instar al govern de la Generalitat a reunir de forma periòdica la Comissió de Seguiment per tal de garantir que es compleixen els terminis i avaluar l'impacte dels diferents tractaments.
3. Elaborar un estudi tècnic rigorós i exhaustiu sobre la plaga i el seu tractament, i també sobre la seva prevenció i atenció, i posar-lo a disposició dels ajuntaments. Informar d'aquests estudis a la ciutadania mitjançant xerrades.
4. Adherir l'Ajuntament de Benifallet a la Plataforma d'Afectats per la Mosca Negra.
5. Donar trasllat d'aquest acord al Govern de la Generalitat, al Parlament de Catalunya, al Consell Comarcal del Baix Ebre, de la Ribera d'Ebre, del Montsià i de la Terra Alta, i al Consorci de Polítiques Ambientals de les Terres de l'Ebre (COPATE).

QUARTA ETAPA: LES CONSEQÜÈNCIES DE L'APLICACIÓ DE L'ARTICLE 155 DE LA CONSTITUCIÓ ESPANYOLA, CE (2018-2019)

En relació amb el finançament, el Govern de la Generalitat mitjançant les diligències de 18 de setembre de 2018³¹ i 21 de maig de 2019³², segons els supòsits prorrogats del 2017 (recordem que el 27 d'octubre de 2017 el Govern de l'Estat va activar l'aplicació de l'article 155 de la CE, amb la qual cosa el Govern de la Generalitat va perdre la seva capacitat d'autogovern i per tant, la capacitat d'aprovar els seus comptes, la qual va passar a estar tutelada per l'Estat, fins al 2 de juny de 2018), es varen aprovar una partida de 141.170 euros, per cadascun dels anys, per atendre les despeses ocasionades amb motiu de la prevenció i control de plagues de mosquits i mosca negra a les comarques afectades de Catalunya. El DTS va atorgar sendes subvencions directes al COPATE de 673.680€ per a la prevenció i el control de les plagues de mosquit i mosca negra els anys 2018³³ i 2019³⁴. En una nota de premsa del 17 de juny de 2019, el Govern de la Generalitat assegurava que des del 2015 la

Generalitat i la Diputació de Tarragona havien invertit 4.468.000€ en l'erradicació de les plagues (de mosca negra i de mosquit tigre)³⁵.

El 2018, estaven previstes 6 fumigacions fins a l'estiu, en 30 punts diferents, als rius Segre i Cinca, i la primera es va realitzar el 10 d'abril de 2018³⁶. El 2018 va ser un any especialment difícil, així que el Consell d'alcaldes del Baix Ebre, que es va reunir en data 9 d'octubre de 2018, reuní a la qual va convidar el Sr. Raül Escoda, director tècnic del COPATE, va explicar als alcaldes i alcaldesses que *"enguany ha estat un any atípic per la falta de conveni amb la Generalitat i, especialment, per l'elevat cabal de l'Ebre, que va ajornar el primer tractament fins a finals de maig, quan la plaga ja estava estesa [...] i que seria bo insistir de nou a la Confederació Hidrogràfica de l'Ebre (CHE) perquè garanteixi uns dies amb cabal baix per poder fer els tractaments amb efectivitat i garanties d'èxit"*. En aquest Consell d'alcaldes també es va acordar demanar a la Delegació del Govern de la Generalitat la creació de nou de la Comissió tècnica de seguiment per al control de la mosca negra amb l'objectiu de coordinar la lluita contra aquest insecte a les Terres de l'Ebre, atès la gran afectació que ha tingut enguany la mosca negra, especialment a l'estiu, en municipis del Baix Ebre³⁷.

La Comissió de seguiment de la mosca negra abans esmentada es va reunir el 18 de desembre de 2018 amb l'objectiu de programar la temporada vinent i fer una valoració de les dades d'afectació de la mosca negra en la ciutadania. En aquesta reunió varen participar, entre d'altres, el Sr. Xavier Pallarés, delegat del Govern; el Sr. Francesc Gas, director de COPATE; i la Sra. Mar Lleixà, directora territorial del Departament de Salut. En la posterior roda de premsa, el Sr. Pallarés va explicar la voluntat del Govern de la Generalitat i del COPATE de signar un conveni plurianual per a la gestió dels tractaments

de la mosca negra i el mosquit a les Terres de l'Ebre, *"malgrat la complicada situació pressupostària, treballem per aconseguir el conveni plurianual que ens doni estabilitat pressupostària i reculli l'actualització dels costos que generen actualment els tractaments contra la mosca negra i el mosquit a les Terres de l'Ebre"*. Per la seva banda, el COPATE estava treballant en la redacció d'una memòria tècnica que establirà les necessitats actuals per a gestionar els tractaments de la mosca negra i el mosquit, que presentarà al Govern, i segons manifestava el Sr. Gas *"per tal d'aprovar un nou conveni plurianual que doni estabilitat als tractaments i que ens permeti una millor planificació, tal com vam fer amb el conveni del 2015-17, ja que la situació ha estat molt complicada aquest 2018 sense conveni, amb pressupost prorrogat i l'aplicació del 155 que ens ha condicionat tota la nostra gestió"*. El COPATE també informava que actualment compta amb un pressupost anual d'1.200.000 euros, i en el futur conveni plurianual proposava incloure el següent: 1. L'actualització dels preus dels tractaments i els costos que es generaven; 2. La creació d'infraestructures pròpies (una pista d'aterratge i enlairament d'avionetes, un petit hangar magatzem per als productes) i; 3. La reivindicació dels ajuntaments deltaics perquè el Govern assumeixi el 100% dels costos dels tractaments contra el mosquit, com ja feia amb els tractaments contra la mosca negra. Per la seva part, la directora territorial del DS manifestava que les picades de mosca negra havien disminuït el 2018 (3.464) respecte al 2014 (4.013)³⁸.

El 2019 continuaven les dificultats, sobretot a Terres de l'Ebre. El nombre de tractaments larvicides es va reduir a cinc, els quals es varen aplicar en 80 km de llera del riu Ebre i al meandre de Flix, per minimitzar els efectes en aquesta població³⁹. El primer tractament va arribar massa tard, el 30 d'abril de 2019,

i la població de les Terres de l'Ebre es va empenyar: el 2018 es va obrir un compte de Facebook amb el nom de Plataforma d'Afectats per la Mosca Negra, per recollir tots els testimonis relacionats amb el malestar provocat per la mosca negra, i el juny de 2019 es volia constituir formalment en associació, amb el suport explícit de l'ajuntament de Benifallet⁴⁰, on el PSC va presentar als plens municipals de Benifallet⁴¹ i Móra d'Ebre, 5 punts prou eloqüents⁴² (quadre 2). El 2 d'octubre de 2019 es va establir una primera reunió de contacte entre la Plataforma, el COPATE i l'alcalde de Benifallet, en la qual el director del COPATE va fer valdre la important tasca de conscienciar el territori amb una funció de fiscalització constructiva i responsable, que estava duent a terme la Plataforma, i alhora proposava a tots els d'actors implicats a treballar plegats per definir un nou model de finançament, en el qual els terminis administratius no condicionin els aspectes tècnics i, d'aquesta manera, continuar treballant per controlar la plaga en unes condicions tècnicament viables⁴³.

D'altra banda, a la reunió de la Comissió, celebrada el juny de 2019, el president de COPATE manifestava que s'hi havien que revisar diversos aspectes per millorar la gestió de les plagues: en primer lloc, establir un mètode de coordinació entre l'Agència Catalana de l'Aigua (ACA) i la CHE en la regulació del cabal del riu Ebre, que condicionen molt els tractaments i, en segon lloc, l'execució dels tractaments, ja que una part important de la inversió es destinava als helicòpters i al producte larvicide³⁵. Passat l'estiu, el setembre de 2019 el president de la Comissió reconeixia que aquesta havia estat una de les pitjors temporades de la mosca negra i anunciava que el Govern de la Generalitat estudiava la possibilitat de fer actuacions complementàries als tractaments larvicides, que consistien en crescudes controlades de l'Ebre, per arrossegar

sediments que es dipositin a la llera, amb l'objectiu d'enterbolir l'aigua, la qual cosa permetria reduir la població de macròfits (on proliferen les larves), a més d'ajudar a mantenir la terbolesa del Delta, arran de la publicació de l'article "*Changing nutrients, changing rivers*" dels investigadors de l'IRTA Carles Ibáñez i Josep Peñuelas, a la revista *Science* (agost, 2019), els quals van ser convidats a la reunió de la Comissió, juntament amb membres de la Plataforma⁴⁴. Quant al finançament, l'octubre de 2019, el COPATE i la Generalitat de Catalunya havien arribat a un principi d'acord per comptar amb un pressupost estable i garantir l'inici dels tractaments a l'Ebre al mes de gener, evitant les grans molèsties dels dos darrers estius (2018 i 2019): es fixava un pressupost de 500.000 a 600.000 euros anuals, el qual hauria sufragat al 50% per la Generalitat, el 25% per la Diputació de Tarragona i, com a novetat, el 25% pels municipis⁴⁵.

CONCLUSIÓ

Després de 15 anys de la lluita contra la mosca negra, es podia concloure que, perquè el tractament larvicida fos efectiu, era vital iniciar les fumigacions al gener, la qual cosa significava, en primer lloc, que les partides pressupostàries havien d'estar aprovades i lliurades abans de l'inici de la campanya i, en segon lloc, que es controlés el cabal de l'Ebre, amb la qual cosa havia d'haver-hi una comunicació i una coordinació amb la CHE. No obstant això, l'aparició de la mosca negra era un problema que amb els anys no havia desaparegut, ni estava sota control, i únicament es podia parlar de contenció; la mosca negra havia passat de problema emergent a problema endèmic en salut pública. A final d'aquest període, durant el bienni 2018-2019, es va actuar sota l'aplicació de l'article 155 de la CE, amb uns pressupostos prorrogats i la man-

ca d'un programa d'actuacions pluri-anual, en un context d'infradotació pressupostària, on el Govern de la Generalitat acabaria reconeixent que el 2019 havia estat una de les pitjors campanyes de lluita contra la mosca negra. Amb els anys va quedar clar que les dotacions pressupostàries aprovades resultaven insuficients, la qual cosa es traduïa en una reducció a la meitat del nombre d'aplicacions (de 10 a 5 fumigacions), amb una superfície fixada a tractar inferior a la superfície realment necessària i amb unes fumigacions que ja no només es realitzaven a la llera del riu, per lluitar contra la mosca negra, sinó també s'actuava als arrossars, per lluitar contra el mosquit tigre. Quedava clar que, si en un futur es volia tenir èxit, calia dissenyar una nova estratègia i, en aquest sentit, el Govern es plantejava fer una prova pilot per si resultava beneficiós incorporar sediments al riu Ebre. ■

Bibliografia

1. COPATE. La mosca negra. [Consultat el 31/01/2026]. Disponible a: <https://www.copate.cat/es/salubridad/la-mosca-negra>
2. CANAL SALUT. La mosca negra. [Consultat el 31/01/2026]. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/m/mosca-negra/>
3. Departament de Presidència. El Govern aprova el Pla d'actuació per combatre la mosca negra a l'Ebre, el Segrià i el Gironès. Acord de Govern, de 26 de juny de 2007. [Consultat el 29/12/2025]. Disponible a: <https://govern.cat/govern/docs/2010/11/04/08/37/1c49034d-5ec3-42ab-8123-fa8cf085f91b.pdf>
4. Panadero López, Valeria. La mosca negra en España: Plagas, Impacto y prevención. [TFG]. Facultat de Farmàcia. Universidad de Sevilla. Curso 2022-2023
5. Agència de Protecció de la Salut. Informació sobre els simúlids. Mosca negra. Fulletó informatiu, 2006. Agència de Salut Pública de Catalunya. Informació sobre els simúlids. Mosca negra. Fulletó informatiu, 2014 [Consultat el 04/02/2026]. Disponible a: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/2864?locale-attribute=ca>
6. Europa Press. Girona controlarà per primera vegada la mosca negra. Nota de premsa, de 09 de juliol de 2007. [Consultat el 03/02/2026]. Disponible a: <https://www.gironanoticias.com/noticia/02868-girona-controlara-per-primera-vegada-la-mosca-negra.htm>
7. Mancomunitat Servei de Control de Mosquits Badia de Roses i Baix Ter. La nostra història. [Consultat el 03/02/2026]. Disponible a: <https://serveicontrol-mosquits.org/qui-som/>
8. COPATE. Els antecedents de la mosca negra. [Consultat el 31/01/2026]. Disponible a <https://www.copate.cat/es/salubridad/la-mosca-negra/antecedentes>
9. Fuertes Martínez, Laura; Salvadó Pascual, Victòria. La mosca negra a les terres de l'Ebre. ProSalut. Butlletí Periòdic del Professionals de l'APS. Setembre / Octubre 2009. Número 08: 1-2
10. COPATE. Informe dels treballs realitzats al riu Segre i Cinca durant el 2025 per al control de la mosca negra (*Simulium erythrocephalum*) [Consultat el 31/01/2026]. Disponible a: <https://www.copate.cat/es/salubridad/la-mosca-negra>
11. Departament de Presidència. Programa d'actuació contra la mosca negra a les Terres de l'Ebre, el Segrià, el Gironès i el Baix Empordà. Acord de Govern, d'1 de juny de 2010. [Consultat el 05/02/2010]. Disponible a: <https://govern.cat/govern/docs/2010/06/01/17/30/374efb27-20d8-434c-a7a4-fc3144ef7800.pdf>
12. Departament de Presidència. Pla d'actuació contra la mosca negra a les comarques de les Terres de l'Ebre, el Segrià i el Gironès. Acord de Govern, de 26 d'agost de 2008. [Consultat el 05/02/2010]. Disponible a: <https://govern.cat/govern/docs/2009/07/30/13/55/1f719371-ccdc-4366-a4d7-571065c83663.pdf>
13. Fuertes Martínez, Laura; Salvadó Pascual, Victòria. La mosca negra a les terres de l'Ebre. ProSalut. Butlletí Periòdic del Professionals de l'APS. Setembre / Octubre 2009. Número 08: 1-2
14. Generalitat de Catalunya. El Govern aragonès ja treballa per endegar tractaments contra la mosca negra en les zones del Cinca limitrofes amb les lleidatanes. Nota de premsa, de 14 d'abril de 2008. [Consultat el 05/02/2026]. Disponible a: <https://govern.cat/gov/notes-premsa/88015/govern-aragones-ja-treballa-endegar-tractaments-contra-mosca-negra-zones-del-cinca-limitrofes-leidatanes>
15. Aristu Urrizburu, Íñigo. Un estudio aconseja controlar la mosca negra con tratamientos en el bajo Cinca. Nota de Premsa. Heraldo de Aragón, de 10 d'abril de 2010. [Consultat el 05/02/2026]. Disponible a: https://www.heraldo.es/noticias/aragon/un_estudio aconseja controlar_mosca_negra_con_tratamientos_bajo_cinca.html
16. Generalitat de Catalunya. Primer tractament contra la mosca negra de la temporada 2011 al tram català del riu Ebre. Nota de premsa, de 30 de març de 2011. [Consultat el 05/02/2026]. Disponible a: <https://govern.cat/gov/notes-premsa/105448/tractament-contra-mosca-negra-temporada-2011-al-tram-catala-del-riu-ebre>
17. Generalitat de Catalunya. Nou punt de tractament al riu Ebre contra la plaga de la mosca negra. Nota de premsa, de 18 de juliol de 2011. [Consultat el 05/02/2026]. Disponible a: <https://govern.cat/gov/notes-premsa/116394/nou-punt-tractament-al-riu-ebre-contra-plaga-mosca-negra>

18. Departament de Presidència. El Govern aprova el pla d'actuació pluriennal 2012-2014 per a la prevenció i control de la mosca negra a les comarques afectades. Acord de Govern, d'1 de juny de 2010. [Consultat el 08/02/2010]. Disponible a: <https://govern.cat/govern/docs/2011/12/13/14/52/919fd977-1029-4bf9-817b-08e86b4c423c.pdf>
19. Secretaria del Govern. Acord del Govern, de 5 de maig de 2015, pel qual s'aprova el pla per a la prevenció i el control de les plagues de mosquits i mosca negra a les comarques afectades de Catalunya 2015-2017, i se n'autoritza l'execució. [Consultat el 08/02/2010]. Disponible a: <https://documents.dadesobertes.gencat.cat/acordsgovern/docs/SIG-15TES0395.pdf>
20. Generalitat de Catalunya. La Generalitat, la Diputació de Tarragona i el CODE signen un nou protocol de col·laboració plurianual per lluitar contra la mosca negra a les Terres de l'Ebre. Nota de premsa, de 15 de desembre de 2011. [Consultat el 08/02/2010]. Disponible a: <https://govern.cat/salaprensa/notes-premsa/131933/la-generalitat-la-diputacio-de-tarragona-i-el-code-signen-un-nou-protocol-de-collaboracio-plurianual-per-lluitar-contra-la-mosca-negra-a-les-terres-de-l-ebre>
21. Agència de Salut Pública de Catalunya. Memòria 2011-2012. Barcelona, juliol de 2013. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5571/memoria_agencia_salut_publica_catalunya_2011_2012.pdf?sequence=1&isAllowed=y
22. Generalitat de Catalunya. El delegat del Govern a les Terres de l'Ebre presideix la Comissió Tècnica de Seguiment per al control de la mosca negra. Nota de premsa del 15 de febrer de 2012. [Consultat el 08/02/2010]. Disponible a: <https://govern.cat/salaprensa/notes-premsa/138404/delegat-del-govern-terres-ebre-presideix-comissio-tecnica-seguiment-al-control-mosca-negra>
23. Hora Nova. Creen una comissió per evitar que prolifereixin la mosca negra i el mosquit tigre a les comarques gironines. Notícia publicada el 29 de maig de 2012. [Consultat el 08/02/2010]. Disponible a: <https://www.horanova.cat/noticia/187923/creen-una-comissio-per-evitar-que-prolifereixin-la-mosca-negra-i-el-mosquit-tigre-a-les-comarques-gironines>
24. Generalitat de Catalunya. La Generalitat estén el tractament contra la mosca negra al riu Segre al seu pas per la ciutat de Lleida. Nota de premsa de l'1 de juny de 2012. [Consultat el 08/02/2010]. Disponible a: <https://govern.cat/gov/notes-premsa/150779/la-generalitat-esten-el-tractament-contra-la-mosca-negra-al-riu-segre-al-seu-pas-per-la-ciutat-de-lleida>
25. Generalitat de Catalunya. Ramon Farré es reuneix a Osca amb representants del Govern d'Aragó per tractar de possibles actuacions contra la mosca negra al Cinca i a l'Ebre. Nota de premsa de l'1 de febrer de 2013. [Consultat el 08/02/2010]. Disponible a: <https://govern.cat/gov/notes-premsa/180389/ramon-farre-es-reuneix-a-osca-amb-representants-del-govern-d-arago-per-tractar-de-possibles-actuacions-contra-la-mosca-negra-al-cinca-i-a-l-ebre>
26. Generalitat de Catalunya. Comença el tractament contra la mosca negra des de Lleida a l'aiguabarreig Segre-Cinca. Nota de premsa del 2 d'agost de 2013. [Consultat el 08/02/2010]. Disponible a: <https://govern.cat/gov/notes-premsa/225509/comenca-el-tractament-contra-la-mosca-negra-des-de-lleida-a-l-aiguabarreig-segre-cinca>
27. Departament de Presidència. El Govern destina dos milions d'euros al control de les plagues de mosquit i mosca negra a les Terres de l'Ebre. Acord de Govern, de 22 de desembre de 2015. [Consultat el 8/02/2026]. Disponible a: <https://govern.cat/govern/docs/2015/09/22/17/07/657cb820-76e2-4df4-9c49-cdafaafd52eb.pdf>
28. El Punt Avui. S'acaba el finançament per a la lluita contra la mosca negra. Notícia publicada el 15 de juliol de 2015. [Consultat el 8/02/2026]. Disponible a: <https://www.elpuntavui.cat/territori/article/11-mediambient/876889-sacaba-el-finançament-per-a-la-lluita-contra-la-mosca-negra.html>
29. Parlament de Catalunya. Comissió de Medi Ambient i Sostenibilitat. Sessió 5, de 6 de juliol de 2016.
30. Generalitat de Catalunya. Primera fumigació de les sis previstes enguany contra la mosca negra al Cinca català i al Segre fins a Lleida. Nota de premsa de 10 de març de 2017. [Consultat el 8/02/2026]. Disponible a: <https://govern.cat/gov/notes-premsa/299390/primera-fumigacio-de-les-sis-previstes-enguany-contra-la-mosca-negra-al-cinca-catala-i-al-segre-fins-a-lleida>
31. Departament de la vicepresidència i d'Economia i Hisenda. Per atendre les despeses ocasionades amb motiu de la prevenció i control de plagues de mosquits i mosca negra a les comarques afectades de Catalunya, per un import de 141.170 euros. Acord de govern de 18 de setembre de 2018. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://governobert.gencat.cat/ca/portal-de-la-transparencia/publicitat-activa/normativa-i-informacio-interes-juridic/acords-govern>
32. Departament de la vicepresidència i d'Economia i Hisenda. Per atendre les despeses ocasionades amb motiu de la prevenció i control de plagues de mosquits i mosca negra a les comarques afectades de Catalunya, per un import de 141.170 euros. Acord de govern de 21 de maig de 2019. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://governobert.gencat.cat/ca/portal-de-la-transparencia/publicitat-activa/normativa-i-informacio-interes-juridic/acords-govern>
33. COPATE. El Departament de territori i sostenibilitat de la Generalitat de Catalunya va atorgar una subvenció al COPATE per a la prevenció i control de les plagues de mosquit i mosca negra l'any 2018. Nota de premsa, de 24 de desembre de 2018. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://www.copate.cat/ca/el-consorci/noticies/el-departament-de-territori-i-sostenibilitat-de-la-generalitat-de-catalunya-va>
34. Generalitat de Catalunya. El Govern destinarà més de 670.000 euros a la lluita contra el mosquit tigre i la mosca negra. Nota de premsa, de 9 de juliol de 2019. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://govern.cat/salaprensa/notes-premsa/369345/govern-destinara-mes-670000-euros-lluita-contra-mosquit-tigre-mosca-negra>
35. Generalitat de Catalunya. La Generalitat i la Diputació de Tarragona han invertit 4.468.000€ en l'erradicació de les plagues. Nota de premsa, de 17 de juny de 2019. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://govern.cat/salaprensa/notes-premsa/363782/el-govern-inverteix-prop-de-4-5-meur-per-combatre-les-plagues-de-les-terres-de-l-ebre?v=>
36. Generalitat de Catalunya. La Generalitat inicia el tractament d'enguany contra la mosca negra al Cinca català i al Segre fins a Lleida. Nota de premsa, de 10 d'abril de 2019. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://govern.cat/gov/cercador?query=mosca%20negra>
37. Consell Comarcal del Baix Ebre. El Consell d'Alcaldes demana al Govern la creació de nou de la comissió de seguiment de la mosca negra. Nota de premsa, de 9 d'octubre de 2018. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://www.baixebre.cat/actualitat/noticies/el-consell-d-alcaldes-demana-al-govern-la-creacio-de-nou-de-la-comissio-de-seguim>
38. Generalitat de Catalunya. El Govern i el COPATE promouen la signatura d'un conveni plurianual per la gestió dels tractaments de mosca negra i mosquit a les Terres de l'Ebre. Nota de premsa, de 18 de desembre de 2018. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://govern.cat/gov/notes-premsa/318082/govern-copate-promouen-signatura-un-conveni-plurianual-gestio-dels-tractaments-mosca-negra-mosquit-terres-ebre>
39. COPATE. El control de la mosca negra al riu Ebre. Campanya del 2019. Nota de premsa, del 31 de desembre de 2019. [Consultat el 10/02/2026]. Disponible a: <https://www.copate.cat/es/node/199>
40. Setmanari l'Ebre. La Plataforma d'Afectats contra la Mosca Negra naix per a reclamar explicacions i responsabilitats. Publicat l'11 de juny de 2019. [Consultat el 10/02/2026]. Disponible a: <https://setmanarilebre.cat/la-plataforma-dafectats-contra-la-mosca-negra-naix-per-a-reclamar-explicacions-i-responsab/>
41. Candidatura de Progrés. Moció del grup municipal Candidatura de progrés de Benifallet per al control eficient i efectiu de la plaga de la mosca negra. Juny de 2019. [Consultat el 10/02/2026]. Disponible a: https://www.benifallet.cat/sites/benifallet/files/recursos/mocio_mosca_negra.pdf
42. PSC-CP. Moció del grup municipal PSC-CP de Móra d'Ebre per al control eficient i efectiu de la plaga de la mosca negra. 30 de juny de 2019. [Consultat el 10/02/2026]. Disponible a: <https://www.moradebre.cat/wp-content/uploads/201908-Moci%C3%B3-mosca-negra.pdf>
43. COPATE. El COPATE i la Plataforma d'afectats per la mosca negra estableixen un primer contacte per començar a treballar en equip. Nota de premsa, de 2 d'octubre de 2019. [Consultat el 10/02/2026]. Disponible a: <https://www.copate.cat/ca/el-consorci/noticies/el-copate-i-la-plataforma-dafectats-per-la-mosca-negra-estableixen-un-primer>
44. La Vanguardia. La Generalitat impulsarà proves pilot amb sediments per frenar la mosca negra a l'Ebre. Publicat el 9 de setembre de 2019. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://www.lavanguardia.com/local/terres-de-l-ebre/20190909/47257997206/la-generalitat-impulsara-proves-pilot-amb-sediments-per-frenar-la-mosca-negra-a-lebre.html>
45. Millán López, Maribel. Els ajuntaments pagaran part dels tractaments contra la mosca negra al riu Ebre. Diari de Tarragona, de 20 d'octubre de 2019. [Consultat el 9/02/2026]. Disponible a: <https://www.diaridetarragona.com/ebre/60400/els-ajuntaments-pagaran-part-dels-tractaments-contra-la-mosca-negra-al-riu-ebre-20191020-0022-asdt201910200022.html>

Farmacèutics Innovadors

Una col·laboració de



Fa poques setmanes ha mort el nostre company Josep Boatella, amic i col·laborador de la revista, que va ser membre de la Junta de Govern del Col·legi de Farmacèutics de Barcelona (1994-1997) i editor, en nom de la Societat Catalana d'Història de la Farmàcia (SCHF), de la columna "Farmacèutics Innovadors" de Circular Farmacèutica des de l'any 2008.

En paraules seves, la sèrie de "Farmacèutics Innovadors" va néixer *"en resposta a un període de reflexió personal i col·lectiva sobre el paper del farmacèutic, de les seves contribucions dins el món científic i sanitari, dels seus punts forts i dels seus punts febles i, a la vegada, de les funcions de les societats científiques en el món actual"*. La gènesi, desenvolupament i contingut de la columna, amb més 100 farmacèutics biografiats per 36 autors, van ser recentment objecte d'una síntesi del mateix J. Boatella (Rev. Soc. Catalana Hist. Farm. 18 (40): 155-159, 2024).

En aquest volum, volem dedicar la columna de "Farmacèutics innovadors" al mateix Josep Boatella, en testimoni de gratitud i de record i autèntic reconeixement de la seva trajectòria com a farmacèutic innovador"

IN MEMORIAM

Josep Boatella Riera

(BARCELONA, 6/12/1948 – BARCELONA, 21/05/2026)

EL PERSONATGE

Fill d'una nissaga de farmacèutics (Josep Boatella Tubau, 1858-1904; Oleguer Boatella Terra, 1903-1982), provinent de Premià de Mar, amb oficina de farmàcia a la Rambla de Barcelona. Personatge de recentíssima defunció, autèntic pont entre la Farmàcia i l'Alimentació. Inquiet, transformador, partidari de la construcció de consensos, de caràcter bonhomí i de vegades apassionat. Compromès amb la professió, implicat a fons en les institucions i la societat civil: Junta de Govern del Col·legi de Farmacèutics de Barcelona (1994-1997), de la Societat Catalana de Biologia (1976-1986), de la Societat Catalana d'Història de la Farmàcia (2015-2026). Membre de l'Associació Catalana d'Educació Mèdica, Sociedad Española de Física y Química, Fundació Española CALITAX. Vocal del Patronat de la Fundació Mestres-Jané i de la Fundació Bosch-Gimpera, entre moltes altres. I ànima d'aquesta columna de "Farmacèutics Innovadors".

EL FARMACÈUTIC

Llicenciat (1971) i doctor (1975) en Farmàcia per la Universitat de Barcelona, fou professor universitari des de 1974 i catedràtic de Bromatologia i Nutrició a la mateixa UB des de 1983, on continuà la tradició dels seus antecessors i companys al departament (Drs. F. Moreno, Dra. M.C. de la Torre, Dra. M. Xirau). Especialista en anàlisi, propietats nutricionals i tecnologia d'aliments rics en lípids, tant vegetals com animals, aglutinà un grup d'investigació innovador i de qualitat reconeguda (R. Codony, M. Rafecas, F. Guardiola, entre d'altres, havent dirigit 12 tesis doctorals), col·laborant amb entitats públiques i empreses.

Fou un actiu acadèmic numerari i vicepresident (2005-2006) de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya i mereixedor el Premi Extraordinari de Doctorat (UB, 1975) i del Premi de la Sanitat Catalana 1999-2000 (Fundació ProMed).

LA INNOVACIÓ

Josep Boatella, coordinador, en nom de la SCHF, d'aquesta mateixa secció de "Farmacèutics Innovadors" de Circular Farmacèutica, fou, ell mateix, un autèntic innovador, destacat en dues facetes de la modernització dels estudis de Farmàcia, les dues, pioneres a l'estat espanyol.

A la Universitat de Barcelona va deixar una empremta transformadora en l'evolució de la llicenciatura de farmàcia, des dels diversos càrrecs que ha ocupat (vice-degà i degà de la



Foto de M. Gaya

Facultat de Farmàcia, vice-president de la Divisió de Ciències de la Salut), exercits amb sensibilitat i vocació de servei. D'una banda, el desplegament inicial de les Pràctiques Tutelades, una autèntica revolució en els estudis de Farmàcia i l'impuls a l'ampliació de l'edifici de la facultat, amb tota una ala de nous laboratoris docents gestionats segons un model modern i de qualitat (la Unitat de Laboratoris Docents, ULD).

De l'altra, tingué una decisiva participació en el procés que va representar, a partir de 1999, l'adopció de l'Espai Europeu d'Educació Superior ("Pla Bolonya") i l'oportunitat d'eixamplar l'àmbit d'actuació professional i la formació del farmacèutic cap a les ciències de l'Alimentació. Fou Delegat del Rector de la UB per a l'extensió de la facultat al Campus de Torribera, on s'imparteixen avui els nous graus de Ciència i Tecnologia dels Aliments i de Nutrició Humana i Dietètica i director del Campus de l'Alimentació de Torribera, els últims anys, fins pràcticament la seva jubilació (2016 al 2018). Fou autor de significatives aportacions científiques i de reflexió sobre alimentació i salut (aliments-medicaments).

En els darrers anys de la seva vida, desplegà una acció més humanista, orientada a la preservació del patrimoni farmacèutic (ja havia cooperat amb Manel Subirà en la creació de la Fundació Concòrdia Farmacèutica) i, en el si de la Societat Catalana d'Història de la Farmàcia, cap als estudis històrics, de la farmàcia en general i de l'alimentació en particular (productes dietètics, llets infantils, paper de les infermeres en l'alimentació, il·lustració i publicitat d'aliments i medicaments històrics). Aplegà una valuosa col·lecció particular sobre aquests aspectes. ■

PER SABER-NE MÉS

Boatella, J. & Contreras, J. (2006). Els olis d'oliva de Catalunya. Generalitat de Catalunya

Boatella, J. (2017). Orígens de la indústria dietètica catalana (1880-1935). Universitat de Barcelona.

Boatella, J. (2022). Antecedentes de la industria dietética en España. Alimentos-medicamentos. Universitat de Barcelona.

Cèsar Blanché i Vergés. Universitat de Barcelona, Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya i Societat Catalana d'Història de la Farmàcia.



cofb.org