



**scmfic**

societat catalana de  
medicina familiar i  
comunitària

# Butlletí

de la societat catalana de  
medicina familiar i comunitària

**Volum 22 n°2**

**abril 2004**

<b>Editorial</b>	No m'agraden els comiats, però això no ho és.	<b>34</b>
<b>Treballs Originals</b>	Indicació de profilaxi cardiovascular primària amb àcid acetilsalicílic en el pacient diabètic tipus 2.	<b>35</b>
	Deu anys d'atenció domiciliària a Raval Nord (1992-2002): Molta feina feta.	<b>40</b>
<b>Casos Clínics</b>	Paget monostòtic: a propòsit d'un cas.	<b>48</b>
	Sinovitis vil·lonodular pigmentada, a propòsit d'un cas.	<b>50</b>
	Sarcoïdosi. Una variant clínica de la síndrome de Löfgren.	<b>52</b>
<b>Recerca</b>	Com som i què fem els metges d'atenció primària en recerca. Perspectives.	<b>54</b>
<b>La imatge</b>	Dona de 65 anys de pell clara.	<b>55</b>
<b>Jornada d'actualització terapèutica</b>	Actualització terapèutica en el tractament de l'obesitat.	<b>56</b>
	Actualització en les taules de risc cardiovascular: quan cal plantejar el tractament hipolipemiant?.	<b>59</b>
	Prevenió primària de l'infart de miocardi amb àcid acetilsalicílic.	<b>61</b>
	Actualització en el tractament de la diabetis.	<b>62</b>
	Nous fàrmacs per a la malaltia pulmonar obstructiva crònica.	<b>64</b>
	Prevenió de la fractura osteoporòtica.	<b>65</b>
Actualització en el tractament de la depressió.	<b>66</b>	

Butlletí editat per:

**Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària**

Portaferrissa 8, pral. 1a. / 08002 Barcelona • Tel.: 933 011 777 • Fax: 933 181 001

e-mail: scmfic @ scmfic.org

© scmfic Reservats tots els drets

#### Junta Permanent:

*President:* Daniel Ferrer-Vidal i Cortella

*Vice-presidents:* M. Dolors Forés i García

*Secretari:* Laura Sebastian i Montal

*Vice-secretari:* Carles Alsina i Navarro

*Tresorer:* Ramon Velayos i Balcells

*Vocals:* Silvia Zamora i Mestre

Iskra Ligüerre i Casals

*Gerent Fundació d'AP:* Santiago Rico de Ros

#### Comitè Editorial:

*Director:* Joan Lozano i Fernández

*C. Editorial:* Carles Llor i Vilà

Rosa Pou i Vila

Ramon Morera i Castell

Xavier Bria i Ferré

Ernest Vinyoles i Bargalló

Mènci Benítez Camps

Mireia Sans i Corrales

Miquel Àngel Martínez i Adell

Ester Duran i Navarro

Raül Bonich i Juan

*Secretària:* Mercè Déu i Martínez

#### Seccions:

*Recerca:* Jesus Pujol i Salud

*Docència:* Feliu Aliaga i Felma

*Comunicació:* Josep Lluís Ballvé i Moreno

*Residents:* Carmina Poblet i Calaf

#### Vocalies territorials:

*Anoia:* Josep Alins i Presas

*Garraf:* Cristina Gallardo i Sánchez

*Girona:* Pascual Solanas i Saura

*Lleida:* Gisela Galindo i Ortego

*Maresme:* Ricard Peiró i Navarro

*Osona:* Antoni Iruela i López

*Tarragona:* Joan Josep i Cabré

*Terres de l'Ebre:* Francesc Arasa i Panisello

*Vallès Occidental:* Rosa Caballol i Angelat

*Vallès Oriental:* Eulàlia Cladellas i Oliveras

#### Enllaços amb el Butlletí:

*Acreditació Activitats:* Marta Piró i Ibáñez

*Adolescència:* Rosario Jiménez i Leal

*Alcohol:* Rosa Freixedas i Casaponsa

*Anticoagulació oral:* Jordi Altirriba i Vives

*APOC:* Isabel Montaner i Gomis

*Asma:* Anna Moretó i Reventós

*ATDOM:* Antonio Aranzana i Martínez

*Cerebrovascular:* Maria Teresa Alzamora i Sas

*Comitè de prova:* Elisenda Florensa i Claramunt

*Comunicació i salut:* Josep Massons i Cirera

*Cooperació internacional*

*(COCCOPSI):* Maria José Llorens i Morales

*Dermatologia:* Raül Bonich i Juan

*Diabetis (GEDAPS):* Pilar Roura i Olmeda

*Dislipèmies:* César Asenjo i Vázquez

*Exercici Físic i Salut:* Óscar Peda i Chimenis

*Farmàcia:* Julio González i Algas

*Gent gran:* Mònica Papiol i Rufiàs

*Hipertensió arterial:* Joan Bayó i Llibre

*Infecioses*

*(GERMIAP):* Isabel González i Saavedra

*Malalties del cor:* Valeria Pacheco i Huergo

*MBE:* Mènci Benítez i Camps

*Osteoporosi:* Cristina Carbonell i Abella

*Patologia digestiva:* Gerard Martínez i Sánchez

*Patologia prostàtica:* Elisenda Sant i Arderiu

*Qualitat:* Miquel Reguant i Fosas

*Reumatologia:* Xavier Mas i Garriga

*Risc Cardiovascular:* Josep Franch i Nadal

*Salut mental:* Albert Grau i Ruvireta

*Tabaquisme*

*(GRAPAT):* M. Carmen Cabezas i Peña

*Urgències:* Pedro Cabrero i Sobrino

*VIH:* José Manuel Castillejo i Medina

#### Producció:

*Realització:* Javaloyes

*Publicitat:* **Fundació d'Atenció Primària**

*Impressió:* PT Graf S.L.

Tel. 933 011 777 • Fax 933 181 001

D.L. B-17664-1988 Suport vàlid

scmfic no es fa responsable del contingut dels articles publicats, per tractar-se de les opinions dels autors.

## No m'agraden els comiats, però això no ho és

Noves responsabilitat professionals en l'atenció primària em porten a deixar la Junta. Han estat sis anys -molt curts, per cert- al front de la Societat i de la Fundació. Treballant plegats amb un equip de persones compromeses, que a través de la Societat, volíem enfortir la nostra especialitat i l'atenció primària. Hem continuat un projecte amb una missió clara i l'hem desenvolupat amb il·lusió i respectant els valors que ens vam marcar.

Molts han estat els projectes posats en marxa, sovint únicament com a facilitadors d'iniciatives de les vocalies, dels grups de treball o dels diferents col·lectius que conformen la Societat, o en alguns casos per iniciativa de la pròpia Junta per tal d'atendre la necessitat del nostre col·lectiu. De tot em sento satisfet, des de la continuïtat de grans projectes com els nostres congressos, el CAAPS o l'ACOE o de noves iniciatives com els congressos de salut mental, el suport a la recerca, o les jornades de metges residents o de directius. De l'ampli ventall d'activitats formatives com el tallers d'habilitats pràctiques, l'Aula, o les jornades d'actualització o de les publicacions, el nostre tradicional Butlletí fins les noves publicacions com el Butlletinet o les electròniques com el Capçalera, o la línia editorial. També hem intentat aprofitar les oportunitats de les noves tecnologies i disposem d'una excel·lent Web o d'una intranet per facilitar el treball intern.

També hem estat especialment preocupats per comunicar-nos i informar el millor possible als socis, i en aquest sentit la Vocalia de comunicació ha fet una gran tasca. La projecció exterior de la nostra especialitat, tant en les institucions com en els mitjans de comunicació també ha estat una aposta estratègica decidida i ambiciosa, no exempta de serioses dificultats. Cal destacar també el paper desenvolupat per la Fundació d'Atenció Primària com empresa que ha gestionat diversos projectes d'interès i que han aportat importants recursos per a la Societat, el que ha permès disposar d'una situació econòmica còmoda, el que possibilita reforçar la línia d'independència que sempre ha estat present en la nostra societat.

També hem afrontat empreses no fàcils, però molt il·lusonats com celebrar els vint anys de la Societat, aportar reflexions sobre ètica per a la nostra pràctica diària, tenir representació en els col·legis professionals o organitzar el Congrés més nombrós i independent dels que ha organitzat mai la semFYC.

I tot això ha estat possible gràcies al suport dels més de 3.200 socis, el treball dels membres dels grups i vocalies, dels més de 100 socis que en algun moment han assumit responsabilitats directives en aquests 6 anys, dels més de 450 socis que anualment han anat col·laborant en algun projecte de la Societat i de l'excel·lent plantilla de treballadors que tenim. Sense vosaltres no gaudiríem avui d'aquesta Societat, reflex de la nostra especialitat i de la que ens hem de sentir orgullosos.

Personalment ha estat una gran experiència, de vegades dura i sempre gratificant, i de la que m'emporto molts amics i moltes satisfaccions. Per acabar, vull animar els que a partir d'ara donen un nou impuls al projecte, especialment al nou President, al Daniel Ferrer-Vidal i convidar a tots els socis a què continuem recolzant les iniciatives; el projecte s'ho mereix i ens necessita.

Ramon Morera i Castell.  
Soci de l'scmfic

# Indicació de profilaxi cardiovascular primària amb àcid acetilsalicílic en el pacient diabètic tipus 2

Jordi Espinàs Boquet<sup>1</sup>,

Meritxell Vilajuana Español<sup>1</sup>,

Rosa Maria Salla Tarragó<sup>1</sup>,

Sebastià Juncosa Font<sup>2</sup>,

Silvia Narejos Pérez<sup>1</sup>,

Anna Rodríguez Ferré<sup>1</sup>.

1. Especialista en MFiC.

2. Especialista en MFiC i Tècnic de Salut

EAP Sta. Eugènia de Berga. Unitat Docent Centre de MFiC Centre. Institut Català de la Salut. Barcelona.

## Resum

**Introducció:** L'administració d'antiagregants plaquetaris en prevenció secundària està ben establerta, però existeix una major controvèrsia sobre quan utilitzar-los en la prevenció primària de les malalties cardiovasculars. Alguns estudis mostren resultats contradictoris i existeixen diferents criteris per valorar la indicació d'àcid acetilsalicílic (AAS) com a estratègia de prevenció primària en pacients diabètics tipus 2 (DM2).

**Objectiu:** Analitzar i comparar les característiques dels pacients DM2 a partir de la indicació de tractament amb AAS en prevenció primària segons dues recomanacions terapèutiques actuals: *American Diabetes Association 2001 (ADA-01)* i les del grup *Sheffield-1996*.

**Tipus d'estudi:** Estudi descriptiu transversal.

**Emplaçament:** Centre de salut rural de la comarca d'Osona amb una població assignada de 12.532 persones majors de 14 anys.

**Subjectes:** Es van seleccionar la totalitat dels pacients DM2 del centre sense malaltia cardiovascular.

**Mesuraments i intervencions:** Variables estudiades: antecedents familiars, anys d'evolució del diagnòstic de la diabetis, hàbit tabàquic, determinació del risc cardiovascular (RCV), concentració del colesterol total, triglicèrids, fraccions LDL i HDL del colesterol, hemoglobina glicada, microalbuminúria, pressió arterial sistòlica i diastòlica, índex de massa corporal i existència d'hipertrofia ventricular esquerra per criteris electrocardiogràfics.

**Resultats:** El nombre de DM2 candidats a prevenció primària va ser de 249 (73,7% del total de DM2). Haurien de rebre tractament amb AAS segons l'ADA-01, 201 pacients (80,7%) i segons Sheffield-96, 158 (63,5%). Al comparar els pacients no coincidents sols s'aprecien diferències significatives quant a l'edat, que és major en el grup Sheffield ( $p: 0,002$ ) i els valors dels paràmetres del RCV que són més desfavorables també en el grup Sheffield.

**Conclusions:** No tots els pacients DM2 sense malaltia cardiovascular haurien de rebre AAS com a prevenció primària. L'aplicació dels criteris ADA-01 implica el tractament amb AAS d'un major percentatge de pacients respecte als del grup Sheffield-96

## Introducció

Es ls pacients diabètics presenten complicacions arterioscleroses amb major freqüència que la resta de la població. La macroangiopatia causa més del 65% de les morts, el 75% de les quals per cardiopatia isquèmica<sup>1</sup>. Diferents estudis han demostrat que el tractament de la hiperglucèmia és marcadament efectiu per a la reducció de les complicacions microvasculars, però no tant potent en la reducció de l'infart de miocardi (IAM), accident cerebrovascular (ACV) i la vasculopatia perifèrica<sup>2,3</sup>.

A més, el tractament d'altres factors de risc cardiovascular com la hipertensió i la hipercolesterolèmia i l'us de baixes dosis d'AAS, aporten major benefici en la prevenció de complicacions macrovasculars que el tractament de la hiperglucèmia de manera aïllada<sup>4-6</sup>. L'increment del risc de malaltia cardiovascular relacionada amb la diabetis es deu a diversos factors: anormalitat dels lípids plasmàtics, hipertensió arterial, resistència a la insulina, la pròpia hiperglucèmia, la nefropatia i desordres en els sistemes de la coagulació i fibrinolític<sup>2,7</sup>. Els factors trombogènics han rebut últimament una major atenció com a factors de risc per a l'oclusió coronària aguda i l'ACV<sup>7</sup>. Freqüentment, les plaquetes d'aquests pacients són hipersensibles als agents agregants plaquetaris, al mateix temps que un increment en la producció de tromboxà actua com vasoconstrictor i com agregant plaquetari<sup>8</sup>. L'AAS provoca l'acetilació de la ciclooxigenasa de les plaquetes, bloquejant la síntesi de tromboxà, el que s'utilitza com a estratègia per a la prevenció primària i secundària d'events cardiovasculars, tant en pacients diabètics com en no diabètics<sup>8</sup>.

L'administració d'antiagregants plaquetaris és eficaç en prevenció secundària i el seu benefici és màxim si s'administra immediatament després de l'event isquèmic i durant els 36 mesos següents a aquest<sup>7</sup>, però existeix una major controvèrsia sobre quan utilitzar-los en prevenció primària. Els estudis *Physician's Health Study*<sup>9</sup> i *British Male Doctors*<sup>10</sup> van mostrar resultats contradictoris, si bé van observar una acció preventiva del fàrmac, van detectar un augment d'efectes adversos, com són les hemorràgies gastrointestinals i els accidents cerebrovasculars hemorràgics. A més, existeixen diferents criteris per valorar la indicació d'AAS com a estratègia de prevenció primària en pacients

DM2, dels quals els més utilitzats són el de l'ADA-01<sup>8</sup>, que valora el RCV de forma qualitativa i els del grup Sheffield-1996<sup>11</sup>, que valora el RCV quantitativament.

Actualment diversos estudis ens permeten analitzar l'ús d'AAS com a estratègia de prevenció primària en els pacients diabètics: l'estudi HOT,<sup>12</sup> l'objectiu inicial del qual era l'estudi de la repercussió de la hipertensió arterial diastòlica sobre el RCV, demostrà que l'AAS a dosi de 75 mg/dia reduïa el risc d'events cardiovasculars en un 15% (p: 0,03) i d'infart en un 36% (p: 0,02) sense efecte sobre l'ictus. Aquesta reducció va ser similar en els diabètics i no diabètics, encara que en pacients diabètics el benefici era fins i tot més pronunciat. L'*U.S. Physicians Health Study*<sup>9</sup> que sols va incloure homes, és un estudi de prevenció primària en el que es compara l'administració de 325 mg d'AAS amb placebo, amb el resultat d'una reducció significativa del risc en els pacients tractats (RR: 0,82) i una reducció d'infart agut de miocardi (RR: 0,56). En el subgrup de pacients diabètics es va registrar una major reducció del risc d'infart. En l'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS)<sup>13</sup>, es van estudiar conjuntament casos de prevenció primària i secundària, obtenint reduccions significatives del risc per infart agut de miocardi (RR: 0,72), encara que no de la mortalitat global (RR: 0,91). La meta-anàlisi *APT-antiplatelet*<sup>14</sup> va analitzar els resultats d'assaigs clínics que comparaven el tractament antiagregant enfront placebo, observant-se en la subanàlisi del grup de diabètics una menor incidència d'episodis cardiovasculars (reduccions de RR similars als no diabètics). També es van analitzar estudis que comparaven les distintes pautes de tractament amb antiagregants, conclouent que l'eficàcia era similar en tots els grups i recomanant la utilització de dosis baixes (75-325 mg/24 hores). L'estudi Sanmuganathan<sup>15</sup> és una meta-anàlisi que conclou que el benefici del tractament amb AAS és més gran quant major és el RCV. Estudien separatament el risc de tractament amb AAS i el RCV, evidenciant que el tractament amb AAS en prevenció primària era segur i beneficiós en pacients amb risc cardiovascular superior o igual a l'1,5% anual, segur però de valor limitat amb un RCV del 1% anual i més insegur que beneficiós amb un RCV del 0,5% anual.

L'objectiu d'aquest estudi és analitzar i comparar les característiques dels pacients DM2 segons la indicació de tractament amb AAS en prevenció primària a partir dels criteris terapèutics actuals de l'ADA-01 i Sheffield-96.

## Material i mètode

Estudi descriptiu transversal realitzat a l'Equip d'Atenció Primària de Sta Eugènia de Berga, en la comarca d'Osona (Barcelona) amb una població assignada de 12.532 persones majors de 14 anys. De la totalitat dels pacients DM2 registrats en la base de dades del centre diagnosticats segons els criteris ADA-97<sup>16</sup> (n: 338), a partir de l'avaluació de les històries clíniques d'Atenció Primària (HCAP), efectuada durant el mes de maig de 1999, es van seleccionar aquells pacients sense malaltia cardiovascular manifesta (cardiopatia isquèmica, malaltia vascular cerebral o claudicació intermitent) recollides en la història clínica i, per tant, candidats a prevenció primària (n: 249). Totes les dades recollides en l'estudi es van obtenir mitjançant la col·laboració del personal sanitari del centre, aprofitant la setena auditoria interna del protocol de DM2 i corresponent a l'últim mesurament o determinació analítica, que constava

en l'HCAP en els darrers 12 mesos. Cada HCAP va ser revisada conjuntament per un metge de família, un metge resident i un diplomad d'infermeria.

Variabls recollides de l'HCAP: antecedents familiars de malaltia cardiovascular precoç, edat, sexe, pes, alçada, índex de massa corporal, anys d'evolució des del diagnòstic de diabetis, hàbit tabàquic, determinació del RCV, concentració del colesterol total, triglicèrids, fraccions del colesterol (colesterol-LDL i colesterol-HDL), càlcul del quocient colesterol total/colesterol-HDL, hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>), microalbuminúria, pressió arterial sistòlica i diastòlica i existència d'hipertrofia ventricular esquerra per criteris electrocardiogràfics de Cornell<sup>17</sup>. Els criteris utilitzats per a la indicació de tractament amb AAS en prevenció primària van ser els dels grups ADA-01 i de Sheffield-96. Encara que inicialment es van utilitzar els criteris de l'ADA-97 per a la indicació d'AAS, l'aparició dels criteris ADA-01, va fer reconsiderar el treball i actualitzar les variables de l'estudi amb els nous criteris.

Segons l'ADA-01 cal considerar l'ús d'AAS com a estratègia de prevenció primària en les dones i homes amb DM 1 o 2 d'edat superior a 30 anys i amb: història familiar de malaltia coronària, tabaquisme, hipertensió, obesitat, albuminúria (micro o macro) o nivells lipídics que excedeixin dels següents valors: colesterol total > 200 mg/dl, colesterol-LDL > 100 mg/dl, colesterol-HDL < 45 mg/dl en homes i < 55 mg/dl en dones, triglicèrids > 200 mg/dl<sup>8</sup>.

Segons la taula de Sheffield s'hauria de tractar amb AAS aquells pacients amb un risc cardiovascular anual superior o igual a l'1,5%. El càlcul s'efectuà a partir de la *ratio* colesterol total/colesterol HDL. Si en l'HCAP no constava la xifra de colesterol-HDL s'utilitzava en aquest cas el valor proposat en la taula de 46 mg/dl (1,2 mmol/l) per ambdós sexes<sup>11</sup>. Es va calcular el RCV a partir de la taula de Framingham<sup>18</sup>. Es va valorar la hipertrofia ventricular esquerra per l'electrocardiograma seguint els criteris de Cornell<sup>17</sup>. Si no es disposava d'ECG i el pacient no era hipertens, s'assumia que no presentava hipertrofia del ventricle esquerra. Si no constava la xifra de colesterol-HDL en aquest cas s'utilitzaven els valors indicats en la pròpia taula: 39 mg/dl per als homes i 43 mg/dl per a les dones.

En el nostre estudi es van produir un total de 21 pèrdues (8,4%) i els motius van ser: falta de dades per al càlcul del risc cardiovascular o Sheffield, canvi de domicili i contraindicacions per a l'administració d'AAS (al·lèrgia a AAS, tendència al sagnat, teràpia anticoagulant, hemorràgia gastrointestinal o ACV recent i malaltia hepàtica activa). Per a l'estudi estadístic es van comparar les variables d'aquests pacients entre els dos grups, sols segons ADA i sols segons Sheffield, mitjançant les proves de  $\chi^2$  i la t d'Student per a dades independents segons escala de mesura de la variable. L'anàlisi es va realitzar mitjançant SPSS per a Windows v10.0.

## Resultats

El nombre total de DM2 controlats en el centre de salut és de 338; dels quals 89 (26,3%) presenten alguna malaltia cardiovascular, la resta, 249 (73,7%) són candidats a prevenció primària. A la taula I es descriuen les característiques dels pacients i els valors dels paràmetres avaluats en els 249 pacients estudiats. A l'aplicar els dos criteris s'observa que 201 (80,7%) i 158 (63,5%) dels pacients

**Taula 1** Característiques de la població estudiada.

Variables	n	Percentatge o mitjana (DE)
<b>Sexe: homes - dones (%)</b>	249	51,0-49,0
<b>Edat (anys)</b>	249	66,1 (10,8)
<b>Anys d'evolució de la DM2</b>	248	8,1 (9,0)
<b>Hàbit tabàquic present (%)</b>	249	20,5
<b>Pressió arterial sistòlica (mm Hg)</b>	247	141,5 (16,1)
<b>Pressió arterial diastòlica (mm Hg)</b>	247	81,3 (10,0)
<b>Triglicèrids (mg/dl)</b>	239	155,8 (99,2)
<b>Colesterol-LDL (mg/dl)</b>	238	138,9 (33,9)
<b>Colesterol-HDL (mg/dl)</b>	187	46,4 (11,1)
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>	249	211,3 (37,8)
<b>Risc cardiovascular (%)</b>	244	23,8 (9,8)
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>	232	7,43 (1,77)

DE: Desviació estàndard.

són candidats a rebre tractament amb AAS segons ADA-01 i Sheffield-96 respectivament. El 44,2% dels pacients són candidats a rebre tractament per ambdós criteris; és a dir, dels 201 pacients segons ADA-01, el 54,7% també ho són per Sheffield-96, mentre que la resta (45,3%) solament segons ADA-01; i dels 158 pacients que han de rebre AAS segons Sheffield-96, un 69,6% ho són també segons ADA-01 i la resta (30,4%) únicament segons Sheffield-96. El valor de l'índex kappa és igual a -0,34 ( $p < 0,001$ ), indicatiu que la concordança entre els dos criteris és menor a l'esperada per l'atzar.

Per comparar els dos grups es van excloure els pacients que coincideixen al rebre tractament amb AAS segons els dos criteris. Ho són únicament per l'ADA-01 el 36,5% (n: 91) i per Sheffield-96 el 19,3% només (n: 48). A la taula 2 es detallen les característiques clíniques i de la DM2 d'aquests dos grups. Al comparar la distribució per sexe, veiem que el percentatge d'homes en el grup d'ADA-01 és del 50,5% i en el de Sheffield del 58,3% ( $p: 0,38$ ). L'edat mitjana en el grup ADA-01 és de 62,7 (DE:

12,8) anys i en el de Sheffield de 68,2 (7,9) anys, diferència estadísticament significativa ( $p: 0,002$ ).

En tots els factors de risc analitzats, els pacients del grup de Sheffield presenten uns valors més desfavorables que els d'ADA-01, essent estadísticament significatius: colesterol total, colesterol-LDL, pressió arterial sistòlica, pressió arterial diastòlica, colesterol-HDL i RCV. Respecte el temps d'evolució des del diagnòstic de la DM2 i el valor de l'HbA<sub>1c</sub>, són també majors, però sense arribar les diferències a ser significatives.

## Discussió

Cap dels estudis citats en la introducció va ser inicialment dissenyat per estudiar de forma individual als pacients diabètics, alguns d'ells recullen pacients en situació de prevenció primària i secundària<sup>13,14</sup>, tampoc els seus objectius són idèntics, però, malgrat això, els beneficis de la teràpia amb AAS es van donar en tots els subgrups estudiats, amb un benefici absolut major en aquells pacients amb RCV superior<sup>15</sup>. Els principals efectes secundaris del tractament amb AAS són la lesió de la mucosa gàstrica, l'hemorràgia digestiva i l'ACV hemorràgic, efectes dosis dependents, que es redueixen amb l'administració de dosis baixes un sol cop al dia i preparats d'alliberació entèrica. Episodis de sagnat menor poden ocórrer fins i tot amb dosis baixes d'AAS.

Per això, és necessari ser selectiu en el seu ús i saber escollir aquells pacients en els que el tractament amb AAS no tan sols és beneficiós sinó que, a més, és segur<sup>19,20</sup>. No serien candidats a rebre AAS els pacients amb al·lèrgia a l'aspirina, tendència al sagnat, teràpia anticoagulant, hemorràgia gastrointestinal, ACV recent o malaltia hepàtica activa<sup>8</sup>. En els pacients diabètics i hipertensos s'ha d'iniciar el tractament amb AAS quan la hipertensió està controlada per poder detectar beneficis.

L'estudi ETDRS<sup>13</sup> va establir que no existeix variació en l'evolució de la retinopatia diabètica ni en el risc d'hemorràgia vítria i de retina en pacients amb retinopatia i maculopatia diabètica en tractament amb AAS. Igualment, petites dosis d'AAS no tenen efecte clínicament significatiu sobre la funció renal o control de la pressió arterial en aquests pacients.

**Taula 2** Comparació dels factors de risc entre els pacients candidats a rebre AAS segons un únic criteri.

Variables	Mitjana (DE)		IC al 95% de la diferència de mitjanes
	Sheffield (n: 48)	ADA (n: 91)	
<b>Colesterol-HDL (mg/dl)</b>	42,5 (8,6)	50,5 (12,0)	-12,1 - -3,9
<b>Colesterol-LDL (mg/dl)</b>	150,7 (35,2)	118,7 (27,0)	21,2 - 42,9
<b>Triglicèrids (mg/dl)</b>	167,3 (93,9)	139,8 (106,1)	-9,2 - 64,3
<b>Colesterol total (mg/dl)</b>	228,8 (34,8)	186,2 (30,8)	31,2 - 53,9
<b>Risc cardiovascular (%)</b>	29,4 (7,8)	17,3 (8,5)	9,1 - 15,1
<b>PAS (mm Hg)</b>	152,9 (21,0)	136,1 (13,9)	10,9 - 22,7
<b>PAD (mm Hg)</b>	84,1 (13,5)	80,3 (8,5)	0,5 - 7,5
<b>Anys d'evolució de la DM2</b>	9,9 (14,7)	6,9 (5,9)	-0,5 - 6,5
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>	7,45 (2,08)	7,38 (1,73)	-0,62 - 0,75

DE: Desviació estàndard, IC: Interval de confiança, PAS: Pressió arterial sistòlica, PAD: Pressió arterial diastòlica.

Per saber quins són els DM2 (i no diabètics) sense malaltia cardiovascular que s'han de tractar amb AAS és necessari primer valorar globalment tots els factors de RCV. Els mètodes de què disposem per calcular el RCV es basen principalment en l'estudi Framingham<sup>18</sup> i permeten de forma ràpida fer una estimació percentual del risc de patir un event cardiovascular en un futur. L'aplicabilitat d'aquest càlcul és similar en tots els països anglo-saxons<sup>21</sup>, però l'aplicació en el nostre entorn pot comportar una sobreestimació del risc<sup>22</sup> i, en conseqüència, una conducta excessivament intervencionista, amb les implicacions socials i econòmiques que això comporta.

Cal dir també que l'estimació del RCV en un pacient diabètic rares vegades és tan baix com perquè els riscos del tractament amb AAS siguin superiors als beneficis<sup>15,23</sup>. També sabem que un 27% dels pacients amb DM2 tenen malaltia cardiovascular i que un 71% tenen un o més factors de risc<sup>24</sup> i, fins i tot, la major part de societats científiques la consideren ja com un equivalent de malaltia cardiovascular<sup>1,9,25</sup>. Els resultats de l'estudi mostren que el criteri ADA-01 és el que inclou major nombre de diabètics i que si apliquem els criteris Sheffield-96 deixen de ser candidats al tractament amb AAS el 45,3% dels que ho eren amb el primer.

El fet de què els criteris ADA-I i Sheffield-96 estiguin basats en estudis poblacionals americans i anglesos respectivament representa una de les majors limitacions del present estudi, ja que aquestes poblacions presenten una morbimortalitat molt distinta a la nostra<sup>2,22</sup>. Esperem en un futur proper, poder realitzar aquests càlculs utilitzant un mètode basat en la població mediterrània<sup>26</sup>. Sols en aquells en els que no sigui possible utilitzar AAS hauríem de valorar la utilització de clopidogrel, ja que la clara incidència de complicacions hematològiques i la seva despesa superior el fan reservar com a tractament de segona elecció<sup>27</sup>. En els menors de 30 anys, l'ús d'AAS no ha estat estudiat, i fins i tot, podria estar contraindicat en aquells pacients amb edat inferior a 21 anys pel risc incrementat de síndrome de Reye<sup>8</sup>. No hem trobat estudis similars efectuats en atenció primària.

## Bibliografia

- Grup d'Estudi de la Diabetis a l'Atenció Primària de Salut (GEDAPS). Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria (3ª ed.). Madrid: Harcourt, 2000.
- Second Joint Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
- Haffner S, Lehto S, Ronneman T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
- Yki-Jarvinen H. Management of Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk: lessons from intervention trials. *Drugs* 2000; 60: 975-983.
- Duly-Bouhanick B, Menard S, Hadjadj S, Soares-Barbosa S, Plun-Fabreau J, Guilloteau G. Prevention of cardiovascular diseases in type 2 diabetes with aspirin. *Presse Med* 2001; 30: 87-91.
- Passa P. Reducing the cardiovascular consequences of diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998; 15 (Suppl 4): 69S-72S.
- Directrices de la Organización Mundial de la Salud y de la Sociedad Internacional de Hipertensión para el tratamiento de la hipertensión. *Iberoamerican Journal of Hypertension* 1999; 4: 239-274.
- American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2001; 24 (Suppl 1): S28-S80.
- The Steering Committee of the Physicians Health Study Research Group. Final report on the aspirin components of the ongoing Physicians Health Study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129-135.
- Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ* 1988; 296: 313-316.
- Ramsay LE, Haq IU, Jackson PR, Yeo WW, Pickin DM, Payne JN. Targeting lipid-lowering drug therapy for primary prevention of coronary disease: an updated Sheffield table. *Lancet* 1996; 348: 387-388.
- Hanson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dalöf B, Elmfelolt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
- ETDRS investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA* 1992; 268: 1292-1300.
- Collaborative Overview of Randomised Trials of Antiplatelet Therapy (I). Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.
- Sanmuganathan PS, Ghahramani P, Jackson PR, Wallis EJ, Ramsay LE. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolute benefit related to coronary risk derived from meta-analysis of randomised trials. *Heart* 2000; 85: 265-271.
- American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
- Rodríguez L. Curso básico de electrocardiografía. Bases teóricas y aplicación diagnóstica. Madrid: Jarpyo, 1999.
- Dawber TR. The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
- Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update. *Circulation* 2002; 106: 388-91.
- Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: a Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 136: 161-172.
- Wallis EJ, Ramsay LE, Haq I, Ghahramani P, Jackson PR, Rowland-Yeo K et al. Coronary and cardiovascular risk estimation on primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish health survey population. *BMJ* 2000; 320: 671-676.
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahönen M, Tolonen H, RuokoKoski E, Amouyel P for the WHO MONICA Project: Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-1557.
- Jackson P. Guidelines on preventing cardiovascular disease in clinical practice. *BMJ* 2000; 320: 659-661.
- Rolka DB, Fagot-Campagna A, Venkat Narayan KM. Aspirin use among adults with diabetes: estimates from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2001; 24: 197-201.
- Prevención, detección, evaluación y tratamiento de la Hipertensión Arterial. Sexto informe del Joint National Committee. Barcelona; Medical Trends, 1998.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Córdón F et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-261.
- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-1339

# Deu anys d'atenció domiciliària a Raval Nord (1992-2002): Molta feina feta.

*Josep M<sup>a</sup> Segura Noguera<sup>1</sup>*

*Núria Martí Guadaño<sup>2</sup>*

*Núria Bastida Bastús<sup>1</sup>*

*Montserrat Riba Romeva<sup>3</sup>*

*Mireia Marsà Carretero<sup>1</sup>*

*Santiago Lancho Lancho<sup>1</sup>*

1. Especialista en Medicina Familiar i Comunitària

2. Diplomada en Infermeria

3. Treballadora social  
EAP Raval Nord. Centre d'Atenció Primària (CAP) Dr. Lluís Sayé.  
Unitat docent de Medicina Familiar i Comunitària

## Resum

**Objectiu:** Descriure l'activitat en atenció domiciliària (ATDOM) que fa referència als 10 primers anys (1992-2002) de funcionament d'un equip d'atenció primària.

**Disseny:** Estudi observacional, descriptiu de l'atenció domiciliària realitzada en una àrea bàsica de salut urbana amb població molt envellida.

**Emplaçament:** Àrea Bàsica Raval Nord. Ciutat Vella, Barcelona.

**Pacients:** Tots els 1.357 malalts crònics domiciliaris visitats des de l'inici d'un programa ATDOM (maig 1994-desembre 2002).

**Resultats:** La població té una edat mitjana de 82 anys (DE:11), amb un predomini del sexe femení (68%). Són fets destacats la manca d'ascensors (76%) i la solitud (18%). Presenten dependència absoluta per a totes les activitats de la vida diària un 11% dels pacients, mentre que aproximadament un 20% mostren severes alteracions cognitives. Referent a la intensitat d'ATDOM s'ha assolit i superat l'objectiu del programa de 2-3 visites/pacient/any pel personal mèdic i de 4-6 pel personal d'infermeria. La vacunació antigripal ha estat sempre per sobre de l'objectiu del 70%, mentre que la vacunació antitetànica va augmentant anualment.

**Conclusions:** Durant aquests 10 anys s'han assolit la major part dels objectius prefixats, i s'ha posat de manifest la importància de l'atenció domiciliària en un barri amb la població tan envellida.

## Introducció

L'increment de l'esperança de vida produït en els darrers anys (condicionat per millores en les condicions sanitàries, en el diagnòstic i tractament de malalties i en el desenvolupament tant econòmic com social) ha significat un progressiu envelliment de la població<sup>1,2</sup>. Gran part d'aquesta població presenta malalties cròniques i incapacitants que fan necessari un increment de l'atenció sociosanitària a

domicili<sup>3-5</sup>, fenomen aquest que implica que es destinin cada vegada més recursos tant humans com materials per atendre aquesta demanda.

L'atenció domiciliària és una funció pròpia de l'equip d'atenció primària des del mateix origen de la reforma, amb una importància creixent<sup>6,7</sup>. Encara que en determinades ocasions es pot fer necessària l'ajuda d'altres professionals de suport, el gruix de l'assistència a domicili es fa des de l'atenció primària. Una circumstància biopsicosocial, el malalt no pot sortir del domicili, és la raó de ser d'aquest tipus d'atenció sanitària.

El programa d'atenció domiciliària (programa ATDOM) és l'instrument que l'EAP necessita per realitzar una atenció en el domicili correcta i organitzada<sup>8,9</sup>. Per fer-ho així, s'ha de fer una planificació prèvia tenint en compte els recursos disponibles<sup>10-12</sup>, i realitzar avaluacions periòdiques dels objectius definits prèviament. A partir del Programa Marc d'Atenció Domiciliària del Servei Català de la Salut<sup>13-15</sup> s'ha augmentat de forma important el nombre d'EAP que fan servir un programa ATDOM en la seva activitat habitual, tal com ha assenyalat una enquesta recent<sup>16</sup>. El present article analitza les dades que fan referència a les principals activitats realitzades en atenció domiciliària durant els 10 primers anys de funcionament de l'Àrea Bàsica de Salut Raval Nord<sup>17</sup>.

## Material i mètodes

El centre d'atenció primària Dr. Lluís Sayé, ubicat a Ciutat Vella, va iniciar la seva activitat el 14 de desembre de l'any 1992. Actualment, està integrat per 11 unitats bàsiques assistencials (UBA) de medicina general i 2 de pediatria, repartides en torns de matí i tarda. També disposa de metge odontòleg, treballadora social i personal administratiu. Cada UBA consta d'un metge i un diplomant en infermeria, i s'organitza de tal manera que presta assistència en el centre quatre dies a la setmana, dedicant l'altre dia a l'atenció domiciliària tant espontània com programada. A més, el personal d'infermeria també dedica un altre dia a la setmana a temps parcial per a aquesta activitat.

La població atesa per l'EAP Raval Nord és la que resideix al barri de Raval Nord. Aquest barri, amb una població total censada de 17.501 habitants segons dades de l'any 2000, té 4.446 persones iguals o majors de 65 anys (25,4%). Un altre fet diferencial del barri de Raval Nord és l'important increment de la població immigrant (superior al 30%) en els darrers anys. Aquest fet ha comportat que la taxa de població igual o major de 65 anys ha disminuït un 3% en l'última dècada (28,4% l'any 1991, 29,6% l'any 1996, 25,4% l'any 2000).

Les condicions d'una gran part de les vivendes del barri amb importants barreres arquitectòniques com la manca d'ascensors (76%), junt amb la solitud (18%) en què viu part de la nostra població anciana amb un grau d'autonomia limitat, condicionen en gran mesura la gran demanda d'atenció domiciliària existent. Per aquestes raons s'ha disposat durant aquest període d'un programa d'ajudes tècniques que permetia la cessió de diferents aparells (cadires, carrutxes, croses, elevadors WC, i llits articulats), i així poder ajudar a millorar el grau d'autonomia de la nostra població senil dependent. La valoració de la solitud i de les condicions de les vivendes ha estat una tasca prioritària per la treballadora



social del centre en les seves visites a domicili. A més, cal destacar que anualment s'ha fet conjuntament entre cada UBA i la treballadora social, una revaloració de la situació dels malalts crònics domiciliaris.

Durant aquests 10 anys s'han inclòs en el programa ATDOM tots els pacients que requerien atenció en el propi domicili degut a presentar una dificultat de desplaçament que els impedia acudir fins al CAP. Els malalts eren registrats en la fitxa de control i avaluació, que era arxivada centralitzadament i classificada per cada UBA. La fitxa presentava dues parts ben diferenciades, una que corresponia a la descripció sociosanitària de l'individu i era omplerta quan el malalt ingressava en el programa, mentre que en l'altra part es registraven les visites que es feien en el domicili del pacient per qualsevol professional de l'EAP (metge, infermeria, treballadora social). L'instrument d'avaluació era la fitxa de control i avaluació. La selecció d'indicadors per a l'avaluació es determinava d'acord amb els objectius que anualment fixava el programa.

En l'estudi s'han inclòs tots els pacients crònics domiciliaris registrats des de l'inici del programa ATDOM, en concret durant el període de maig de 1994 a desembre de 2002, fet que implica que el màxim període de seguiment era de 104 mesos. Cal assenyalar que parlem de pacients inclosos i no d'episodis, i per tant si una persona ha estat atesa en diferents moments consta com un sol pacient. Mitjançant les fitxes ja descrites s'han analitzat diverses variables referents tant a les característiques dels pacients (edat, sexe, estat civil, demanda i criteri d'inclusió, grup diana, patologia predominant, grau d'autonomia, estat mental, solitud-companyia, condicions d'habitatge, i temps d'inclusió en el programa) com a les visites realitzades (motiu, temps i tipus de visita, professional que acudeix al domicili). Quan el pacient era alta del programa s'analitzava la causa de l'alta. Així mateix, també a partir de les fitxes, es va calcular la taxa anual de freqüentació de visites domiciliàries segons cada professional.

Per mesurar la freqüentació de visites s'ha fet servir l'indicador d'intensitat d'ATDOM, definit com el nombre de visites dividit pel nombre de mesos que els malalts han estat en el programa anualment, i tot multiplicat per dotze. La valoració de la capacitat física va ser realitzada mitjançant l'índex de Katz, escala que a partir de sis activi-

tats bàsiques de la vida diària (bany, vestir-se, ús WC, mobilitat, continència esfinteriana i alimentació), classifica el grau d'autonomia des d'independent per a totes les funcions (A) fins a dependent per a totes elles (G). En la categoria H de l'índex de Katz, s'inclouen casos no classificables segons les restants categories, i en la pràctica es comporta com a una categoria amb una lleu dependència. La valoració de la capacitat mental va ser realitzada mitjançant el *Short Portable Mental Status Questionnaire* de Pfeiffer; test molt útil per la seva facilitat d'aplicació.

Cal aclarir que la molta feina feta a Raval Nord en atenció domiciliària durant aquests 10 anys es va realitzar prèviament a l'inici del programa "Salut a Casa"<sup>18</sup> implementat recentment a la ciutat de Barcelona, i que per tant integra també el programa ATDOM de Raval Nord. Això ha requerit de la conseqüent adaptació del nostre programa als objectius, indicadors, i escales de valoració consensuats per a tota la ciutat de Barcelona. L'anàlisi dels principals indicadors que fan referència al període de maig de 1994 a desembre de 2002 són la font de les dades que es mostren a continuació, i que van ser analitzades amb el paquet estadístic "SPSS 10.0 per a Windows". Per a l'anàlisi entre variables qualitatives es va utilitzar la prova de khi quadrat. Per a les variables quantitatives, es van utilitzar la t d'Student i l'anàlisi de la variància, amb la prova de Scheffé. En tot moment el nivell de significació utilitzat va ser  $\alpha$ : 0,05.

## Resultats

### Cobertura

Durant els 10 primers anys de funcionament de l'EAP Raval Nord, el programa ATDOM s'ha implementat des del mes de maig de l'any 1994. Des de llavors, han estat atesos 1.357 malalts, un 18% dels quals vivia a residències del mateix barri. La distribució segons el grup diana d'inclusió en el programa era patologia crònica (78,4%), malalts terminals (7,9%), demències (6,3%), ATDOM transitòria (5,7%), i usuaris en grups de risc (1,7%). El nombre elevat de malalts inclosos en el programa ha presentat una tendència lleugerament decreixent, excepte el darrer any (taula 1). El promig de mesos que els pacients han estat inclosos en el programa anualment ha presentat una lleu-

**Taula 1** Atenció domiciliària durant el període maig 1994 - desembre 2002.

Malalts crònics domiciliaris	Maig 94-95	Maig 95-96	Maig 96-97	Maig 97 Desembre 98	Desembre 98-99	Desembre 99-00	Desembre 00-01	Desembre 01-02
<b>Nombre global de pacients</b>	494	503	468	523	378	363	326	352
<b>Pacients nous</b>		152	124	205	74	105	86	117
<b>Nombre acumulat de pacients</b>	494	646	770	975	1049	1154	1240	1357
<b>Promig de mesos en programa</b>	7	8	8,5	10,8	8,8	8,3	9	8,8
<b>Altes del programa</b>	143	159	150	219	120	123	91	86
<b>Defuncions</b>	85	83	80	113	53	55	50	51
<b>Ingressos</b>	26	34	22	31	20	29	15	17
<b>Guarniments</b>	11	25	15	17	9	17	11	11
<b>Canvis de domicili</b>	13	12	16	36	23	13	10	7
<b>Altres</b>	8	5	17	22	15	9	5	0
<b>Actius al final del període</b>	351	344	318	304	258	240	235	266

gera tendència a augmentar progressivament, mantenint-se al voltant dels 8,5 mesos (taula 1). Existeix un predomini del sexe femení (927, 68,3%) respecte el masculí (430, 31,7%), i de l'estat civil de viduitat (50,7%), seguit de casats (32,1%), solters (14,8%), i altres (2,4%). El predomini de dones es produeix a partir dels 75 anys (taula 2). Altres fets destacables són la manca d'ascensors en un 76% dels edificis del barri i la soledat en què viu un 18% dels malalts. Un 38% no disposa de bany complet, mentre que un 25% tenen animals domèstics. Encara que un 64% viuen acompanyats en els seus pisos (2,2 persones i 3 cambres per habitatge), un 33% ho fa amb persones majors de 60 anys. L'edat mitjana era de 82 anys (DE: 11), presentant diferències segons sexe (homes, 77; dones, 84).

**Valoració integral**

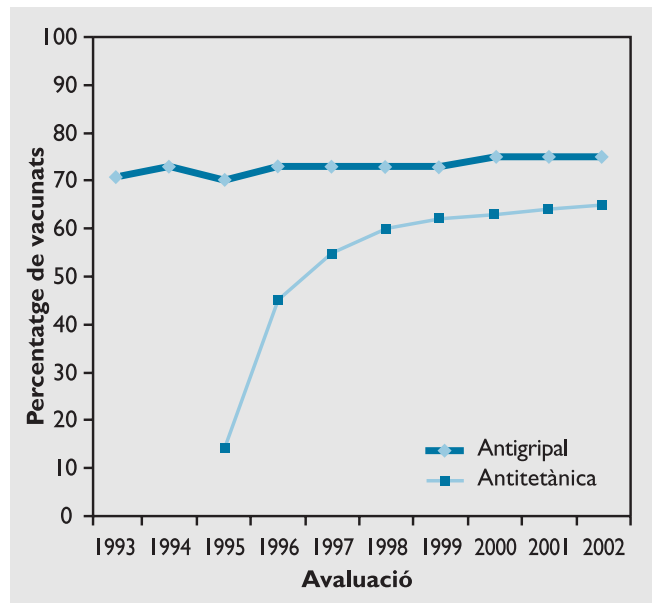
Eren hipertensos 430 (31,7%) pacients, mentre que 241 (17,8%) eren diabètics. La distribució de les patologies més predominants eren problemes: cardiovasculars (24,0%), osteoarticulars (17,1%), neurològics (16,1%), endocrinològics (12,7%), respiratoris (7,2%), neoplàstics (7,1%), digestius (5,2%), urològics (4,7%), psiquiàtrics (3,4%), i altres (2,5%). A més, un 27,4% dels malalts presentaven algun tipus d'incontinència esfinteriana, mentre que menys d'un 5% van presentar en algun moment nafres per decúbit. Un 10,9% dels malalts eren dependents per a totes les activitats bàsiques de la vida diària (índex de Katz "G"), un 58,9% presentaven dependència de forma parcial (índexs de Katz "B" 22,6%, "C" 13,1%, "D" 6,6%, "E" 4,1%, "F" 7,8%, "H" 4,7%), mentre que un 30,2% eren independents en totes les activitats (índex de Katz "A"). Un 54,1% dels pacients no van presentar alteracions cognitives en el *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ) de Pfeiffer; mentre que patien alteracions lleus un 16,4%, moderades un 9,7%, i severes un 19,8% dels malalts.

**Activitats**

Els principals indicadors que s'han anat monitoritzant fan referència a la periodicitat de visites per part dels professionals, i a les vacunacions antigripal i antitetànica. És destacable que durant aquests 10 anys també s'han desenvolupat per part de professionals del nostre centre els projectes "Cuidem els cuidadors" i "Riscos de la llar", i el programa d'ajudes tècniques.

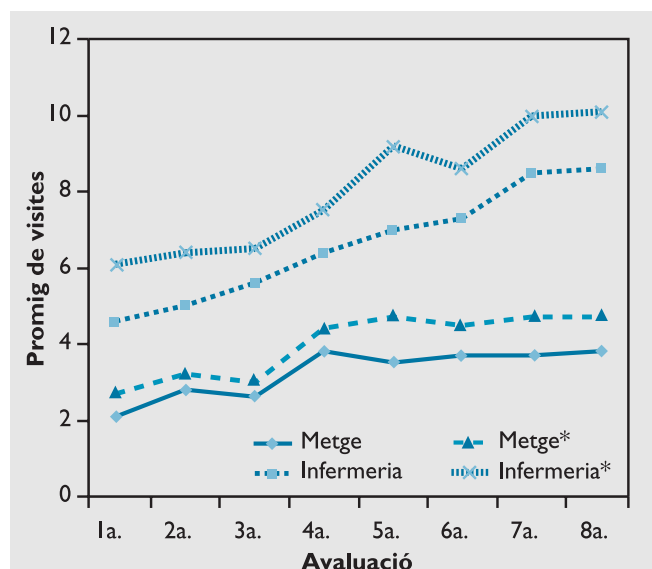
L'objectiu del programa era aconseguir que aquest indicador fos de 2-3 visites anuals pel personal mèdic i de 4-6 visites pel personal d'infermeria, sense comptar els que viuen a les residències del barri. A la figura 1 es pot observar com aquests objectius s'han assolit cada any, i fins i tot,

**Figura 1** Visites anuals per pacient.



les visites tant d'infermeria com mèdiques, superen aquest objectiu clarament en els darrers anys, especialment si tenim en compte l'ajuda de l'equip de suport d'atenció domiciliària (PADES). La valoració de la soledat i d'habitatges en condicions inadequades ha estat una tasca prioritària per la treballadora social del centre. És important remarcar que la vacunació antigripal ha estat sempre igual o superior a l'objectiu del 70%, mentre que el percentatge de pacients visitats més de 3 vegades a qui s'ha administrat la vacuna antitetànica ha augmentat progressivament (figura 2).

**Figura 2** Percentatge anual de vacunats.



\*Amb l'ajuda del PADES

**Taula 2** Malalts crònics domiciliaris segons edat i sexe.

Grups d'edat	Homes	Dones
< 35 anys	6 (54,6%)	5 (45,4%)
35-64 anys	57 (69,5%)	25 (30,5%)
65-74 anys	102 (53,4%)	89 (46,6%)
75-84 anys	146 (29,2%)	353 (70,8%)
≥ 85 anys	119 (20,7%)	1455 (79,3%)
<b>Global</b>	<b>430 (31,7%)</b>	<b>927 (68,3%)</b>

## Discussió

Durant els deu primers anys de funcionament del nostre centre, mitjançant el programa d'atenció domiciliària de Raval Nord s'ha atès a un elevat nombre de malalts que no es podien desplaçar fins el CAP. Aquest nombre és tant elevat<sup>16</sup> degut a l'envelliment de la població, juntament amb barreres arquitectòniques que compliquen aquesta situació, com la manca d'ascensors del barri. A més, les condicions de gran part de les vivendes del barri són font de múltiples accidents domiciliaris<sup>19</sup>, tal com les temudes caigudes<sup>20</sup>, a vegades condicionades també per ingesta de fàrmacs psicotrops<sup>21</sup>.

Cal recalcar que com a mínim un 20% de la població anciana major de 65 anys presenta algun tipus de limitació tal com ja assenyalaven dades de l'Enquesta de Salut de Barcelona de l'any 1992<sup>22</sup>, fet que sembla que s'està incrementant fins a xifres superiors al 30% segons dades de l'Enquesta de Salut de Barcelona de l'any 2000<sup>23</sup>. S'ha descrit la pitjor supervivència de les persones amb dependència per les activitats de la vida diària<sup>24,25</sup>, a més de presentar una major probabilitat d'institucionalització<sup>25</sup>. En el nostre cas presenten limitacions un 70% dels pacients, però el 30% que disposen d'un bon grau d'autonomia (índex de Katz "A"), no es poden desplaçar fins al centre per no disposar d'ascensor en el seu domicili. Nosaltres hem utilitzat l'índex de Katz per mesurar el grau d'autonomia per la seva utilitat en predir la freqüentació de visites i la supervivència<sup>24</sup>, encara que actualment dins el programa "Salut a Casa" fem servir l'índex de Barthel. Per altra part, el test que utilitzàvem per mesurar la capacitat cognitiva, el *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ), amb acceptables sensibilitat i especificitat<sup>26,27</sup>, ja era el test que ara proposa el programa "Salut a Casa".

Durant aquests 10 anys, hem comprovat com l'atenció a aquesta població també requereix d'una adequada atenció al cuidador principal, generalment una dona de mitjana edat<sup>28</sup>. En el nostre centre s'han fet diverses activitats per fomentar el suport al cuidador informal<sup>29</sup>. S'ha definit que aquest cuidador pot ser realment un pacient emmascarat<sup>30</sup>, freqüentment afectat de símptomes de malestar psicològic<sup>31,32</sup>. Una etapa fonamental en tot programa ATDOM és l'avaluació periòdica dels objectius que s'han definit prèviament per l'EAP<sup>33</sup>. És important utilitzar indicadors de qualitat per mesurar els objectius establerts<sup>34</sup>. La nostra valoració de l'avaluació dels indicadors prefixats durant aquests 10 anys ha estat clarament positiva, en la línia de la valoració feta ara fa 5 anys<sup>35</sup>. L'indicador d'intensitat d'ATDOM ha permès avaluar anualment l'activitat feta en el domicili del malalt. El fet que en tot moment aquest indicador hagi garantit i en ocasions superat els límits establerts, ha estat molt valorat per l'EAP. Per altra part, també valorem positivament els percentatges de vacunació antigripal i antitetànica assolits. Respecte a la vacunació antigripal sembla que serà difícil millorar la cobertura, ja que cada any ha presentat valors molt similars. L'augment progressiu del temps que els pacients han estat dins el programa és una altra dada important; aquest fet juntament amb l'increment en la intensitat d'ATDOM, pot reflectir una millor cura d'aquests malalts per part de l'EAP.

Una enquesta recent<sup>16</sup> realitzada pel grup ATDOM de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària als 214 CAP reformats de Catalunya, destacava l'important increment en la implementació del programa ATDOM, amb certa uniformitat dels protocols i escales utilitzats,

essent el personal d'infermeria el responsable del mateix en més de la meitat dels centres. Aquest personal dedica el doble de temps a l'ATDOM respecte altres professionals (metge, treballador social). A més, programes com "Salut a Casa"<sup>18</sup>, recentment implementat de forma pilot en la ciutat de Barcelona, haurien de servir per augmentar més la dedicació en ATDOM, especialment potenciant el paper del personal d'infermeria. A més, la mateixa enquesta mostrava la necessitat de seguir potenciant la coordinació entre els diferents nivells assistencials i la formació continuada en ATDOM.

Per últim, hem de destacar que les principals dificultats que ens assenyalen amb claredat els professionals dels EAP de Catalunya són: l'elevada pressió assistencial que provoca una dedicació a l'ATDOM inferior a la desitjada, recursos socials insuficients, i una inadequada coordinació entre nivells assistencials. Tot i convivint amb les mateixes dificultats, ha estat molta la feina en ATDOM feta al barri de Raval Nord durant els 10 anys de funcionament del nostre centre.

## Agraïments

En primer lloc agrair la tasca que han realitzat tots els membres de l'EAP Raval Nord en la implantació del programa ATDOM durant aquests 10 anys. També s'agraeix la col·laboració de l'equip de PADES. Finalment, agrair als pacients crònics domiciliaris la seva bona predisposició a col·laborar en tot moment.

## Bibliografia

- Gillick MR. Long-term care options for the frail elderly. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 1198-1203.
- Ministerio de Asuntos Sociales. La tercera edad en España: aspectos cuantitativos. Proyecciones de la población española de 60 y más años para el período 1986- 2010. Madrid, 1991.
- Taylor RB. Home Care. En: Taylor RB. *Family Medicine: principles and practice*. Springer-Verlag New York Inc, 1978.
- Luker KA, Perkins ES. The elderly at home: service needs and provision. *Journal of the Royal College of General Practitioner* 1987; 37: 248-250.
- Freer CB. Screening the elderly. *BMJ* 1990; 300: 1447-1448.
- López Pisa RM, Maymó N, Giró E. Atención domiciliaria. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF. *Manual de Atención Primaria*. Doyma (2.ª ed.). Barcelona, 1989.
- Torra JE. Atención domiciliaria y atención primaria de salud. *Rev Rol Enferm* 1989; 125 :37-43.
- Borrell F. Programas de salud en atención primaria. Necesidad de innovaciones metodológicas. *Aten Primaria* 1986; 3: 91-96.
- López Pisa RM, Maymó Pijuan N. Programación de la atención domiciliaria. *Monografías clínicas de Atención Primaria*. Barcelona, Doyma, 1991; 9: 21-23.
- Pinault R, Daveuly C. La planificación sanitaria. Conceptos, métodos, estrategias. Barcelona, Masson (2ª ed), 1989.
- Segura JM, Bastida N, Martí N, González C. Atención domiciliaria: estudio previo a la implantación de un programa. *Aten Primaria* 1994; 14(6):852.
- Segura JM, Sanz F, Bastida N, Martí N, González C, Guerrero M. Descripción y validación de un modelo predictivo de la distribución geográfica de los enfermos crónicos domiciliares. *Aten Primaria* 1996; 17(4): 292-294.
- Programa Marc d'Atenció a Domicili ATDOM. Divisió d'Atenció Primària i Hospitalària de l'Àrea Sanitària del Servei Català de la Salut. Barcelona, 1994.
- Forés M, Lacasa C, Ris H. El programa d'atenció domiciliària en un EAP. Elements del programa marc. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Institut d'Estudis de la Salut. *Salut Catalunya* 1992; 6: 95-99.

15. Lacasa C, Forés M, Ris H. Desenvolupament de l'atenció domiciliària a Catalunya. Enquesta als EAP Salut Catalunya 1993; 7: 222-225.
16. Grupo ATDOM de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria. Aproximación a la atención domiciliaria. ¿Cómo trabaja la sanidad pública catalana la atención domiciliaria? Aten Primaria 2003; 31: 473-479.
17. Programa d'atenció domiciliària ATDOM de Raval Nord (Ciutat Vella). Barcelona, maig 1994.
18. Programa "Salut a Casa". Implementació de l'atenció domiciliària a Barcelona, Institut Català de la Salut, Barcelona 2001.
19. Ramirez Llaràs A, Toribio Tomas A, Riba Romeva M. Factors de risc d'accident als domicilis. Butlletí de la SCMFIC N° 67, setembre 1997.
20. Segura JM, Barreiro MC, Bastida N, Collado D, González M, Linares C, et al. Enfermos crónicos domiciliarios: valoración integral físico-cognitiva y caídas durante tres años de seguimiento. Aten Primaria 2000; 25: 297-301.
21. Segura JM, Barreiro MC, Bastida N, Collado D, González M, Linares C, et al. Enfermos crónicos domiciliarios y consumo de psicofármacos. Aten Primaria 2000; 26: 620-623.
22. Enquesta de Salut de Barcelona 1992-1993. Institut Municipal de la Salut. Àrea de Salut Pública de l'Ajuntament de Barcelona.
23. Enquesta de Salut de Barcelona 2000. Institut Municipal de la Salut. Àrea de Salut Pública de l'Ajuntament de Barcelona.
24. Segura JM, Bastida N, Martí N, Riba M. Enfermos crónicos domiciliarios. Análisis descriptivo y de supervivencia a los 2 años de la implantación de un programa de atención domiciliaria. Aten Primaria 1997; 19: 351-356.
25. Manton KG, Corder LS, Stallard E. Estimates of change in chronic disability and institutional incidence and prevalence rates in the US elderly population from the 1982, 1984 and 1989 National Long-term Care Survey. J Gerontol Soc Sci 1993; 48: S153-S166.
26. Vinyoles E, Recasens JM, Salvador B, Sáez A. La demencia: una visión desde la atención primaria. Aten Primaria 1992; 10: 789-793.
27. González Montalvo JI, Rodríguez Mañas L, Ruipérez Cantera I. Validación del cuestionario de Pfeiffer y la escala de incapacidad mental de la Cruz Roja en la detección del deterioro mental en los pacientes externos en un servicio de Geriatria. Rev Esp Geriatr Gerontol 1992; 27: 129-133.
28. Segura JM, Bastida N, Martí N, Riba M. Los enfermos crónicos domiciliarios y su repercusión en los cuidadores principales. Aten Primaria 1998; 21: 431-436.
29. Toribio A, Ramírez A. Cuidemos a los cuidadores. Rev Rol Enferm 1997; 222: 13-15.
30. Rubio Montañés ML, Sánchez Ibáñez A, Ibáñez Estella JA, Galve Royo F, Martí Talens N, Mariscal Bernal J. Perfil médico-social del cuidador crucial. ¿Se trata de un paciente oculto?. Aten Primaria 1995; 16: 181-186.
31. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. Br Med J 1988; 97: 897-899.
32. Montón C, Pérez MJ, Campos R, García J, Lobo A, GMPPZ. Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg: una guía de entrevista eficaz para la detección de malestar psíquico. Aten Primaria 1993; 12: 345-349.
33. Salleras L. La investigación epidemiológica en la evaluación de los programas de salud. Aten Primaria 1988; 5: 122-134.
34. López Pisa RM, Agüera Villar B. Atenció domiciliària: avaluació de 5 anys de funcionament del programa. Salut Catalunya 1995; 9(5): 203-207.
35. Segura JM, Bastida N, Martí N, Riba M. Atenció domiciliària: avaluació dels tres primers anys de funcionament d'un programa. But Soc Cat Med Fam 1998; 69: 21-24. ■

## Paget monostòtic: a propòsit d'un cas.

*M. Carme Buxeda Mestres<sup>1</sup>*

*Montse Marlès Escoda<sup>2</sup>*

*Rosa Morlà Novell<sup>3</sup>*

1. Metgessa especialista en Medicina Familiar i Comunitària. EAP Vilafranca urbana. Barcelona.

2. Metgessa especialista en Medicina Familiar i Comunitària. EAP Vilanova II. Barcelona.

3. Metgessa especialista en Reumatologia. Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona.

**Pacient dona de 55 anys, que consulta per deformitat de la cama esquerra, no dolorosa.**

### Antecedents personals

Al·lèrgia a la penicil·lina, síndrome depressiva de llarga evolució.

### Malaltia actual

La pacient consulta per deformitat de la cama esquerra de genolls fins a turmell, no dolorosa, desconeix el temps d'evolució.

### Exploració física

Bon estat general, normopès. TA: 120/70 mm Hg. Auscultació cardíaca: tons rítmics, no bufes. Auscultació respiratòria: Murmuri vesicular conservat, no sorolls afegits.

Extremitat inferior dreta: sense alteracions. Extremitat inferior esquerra: Augment de diàmetre amb augment de la temperatura, discret eritema, arquejament sagital de la cama (tíbia en sabre).

### Evolució

Es demana analítica i radiografia. Analítica: fosfatases alcalines 290 nmol/seg/l (normal: 217-650), VSG 20 mm/l a hora, calci: 10 mg/100 ml (normal: 8,5-10,5), proteïnes: 7 g/100 ml (normal 6-8), resta normal. Radiografia: severa deformitat i esclerosi amb reacció periòstica i signes de benignitat, augment global de l'ós. Valorar malaltia de Paget.

Es deriva a reumatologia, amb la sospita de MALALTIA DE PAGET, on es practica gammagrafia òssia: augment de captació severa únicament a tíbia, suggestiva de malaltia de Paget. Amb aquest diagnòstic s'inicia tractament amb alendronat 20 mg/dia.



Figura 1. Radiografia de la pacient on es veu la tibia en sabre.

La malaltia de Paget<sup>1,2</sup> és una osteopatia focal (pot ser unifocal o multifocal), que s'inicia amb una intensa reabsorció òssia a la qual l'os respon amb una exagerada neoformació òssia. Hi ha una alteració del remodelat ossi, afectant les fases d'osteogènesi i osteolisi. Afecta un 3% de la població major de 40 anys i un 10% dels majors de 70 anys. Clínicament el 80% estan asimptomàtics, la resta poden tenir: dolor ossi, deformitat òssia, augment de calor local, complicacions per compressió local (afecció cranial, hipoacúsia, cefalea, compressió de parells cranials), afectació vertebral, fractures d'ossos llargs, degeneració sarcomatosa, insuficiència cardíaca per augment de la despesa cardíaca i hipercalcèmia.

Pel que fa a distribució esquelètica: columna vertebral: 50%, fèmur: 31%, crani: 28%, pelvis: 22%, tibia: 8% i húmer: 4%. Analíticament hi pot haver un augment de la fosfatasa alcalina i del quocient hidroxiprolina / creatinina; ambdós són indicadors d'activitat osteoblàstica i serveixen per al control de la malaltia. El calci a sèrum i a orina acostumen a ser normals, però pot presentar-se una hipercalcèmia (complicació).

Radiològicament hi ha imatges que són patognomòniques:

- Crani: esclerosi de "cotó en branca"
- Vèrtebra: vèrtebra emmarcada
- Ossos llargs: augment de la grandària i còrtex engruixit

La gammagrafia òssia té una alta sensibilitat, indicant el grau d'activitat.

## Discussió

En aquest cas s'hauria de fer diagnòstic diferencial amb sarcoma ossi, que es fa mitjançant biòpsia òssia; com que la radiologia i la gammagrafia eren molt suggestives de malaltia de Paget es va considerar que no era necessari practicar-la. Pel que fa al tractament són d'elecció els bifosfonats, són uns fàrmacs dissenyats a partir de la modificació de l'estructura de l'àcid pirofosfòric que tenen una absorció escassa, motiu pel que s'han d'administrar amb aigua i dues hores abans de la darrera ingesta i una abans de la següent. El primer bifosfonat que es va utilitzar va ser l'etidronat, amb bones respostes clíniques i amb menys fenomen *plateau* que la calcitonina, però se li van atribuir defectes de mineralització focal. Actualment el tractament d'elecció són els bifosfonats de nova generació, l'alendronat a dosi de 20-40 mg/dia és el que ha mostrat una millor eficàcia, ensems amb el risendronat.

## Bibliografia

1. Garzón T, Riera N, Sequeira E. Paciente de 71 años con dolor óseo: a propósito de un caso. Revista de Medicina Familiar y Comunitaria 2002; 12: 453-456.
2. García JJ, Muñoz ML. Enfermedad ósea de Paget. Manual de enfermedades reumáticas de la Sociedad Española de Reumatología 2001; 482-486. ■

# Sinovitis vil·lonodular pigmentada, a propòsit d'un cas.

Daniel Carmona i Sala<sup>1</sup>

Begoña López Asensio<sup>2</sup>

1. Especialista en MFiC. EAP Bordeta-Magraners (Lleida)

2. Especialista en MFiC. Centre Sanitari Solsonès (Lleida)

**H**ome de 56 anys que consulta per quadre de tres setmanes d'evolució consistent en dolor, tumefacció i impotència funcional al genoll dret amb febrícula. Als tres dies de l'inici de la simptomatologia va anar al servei d'urgències de l'hospital de referència on se li va practicar una artrocentesi que va donar com a resultat un líquid inflamatori i se li va recomanar que seguís tractament antiinflamatori.

## Antecedents

No antecedents patològics d'interès. No antecedents personals ni familiars de psoriasi, ni sequedat ocular ni oral, ni ulceracions orals ni genitals. No al·lèrgies medicamentoses conegudes. Fumador de 5 cigarretes al dia. No hàbit etílic. Apendicectomitzat. Fractura de tibia i peroné drets fa 5 anys que va requerir intervenció quirúrgica. No antecedents familiars d'interès. Actualment no pren cap medicació.

## Malaltia actual

Consulta al seu metge de capçalera perquè després de tres setmanes de seguir el tractament antiinflamatori recomanat a l'hospital no millora la seva simptomatologia. Segons refereix, el dolor predomina a la cara interna del genoll dret i es va desencadenar a partir d'"un copet" que es va fer amb una branca d'un arbre. Nega tenir vòmits, diarrees, o cap altra simptomatologia. El metge de capçalera decideix adreçar-lo al servei d'urgències de traumatologia de l'hospital amb el diagnòstic d'osteocondritis de còndil femoral intern. Des d'urgències ingressa al servei de reumatologia amb l'orientació diagnòstica de monoartritis subaguda de genoll dret a estudi.

## Exploració física

Bon estat general. Conscient, orientat, normohidratat i normocolorejat. Auscultació respiratòria: Murmuri vesicular conservat sense sorolls sobreallegits. Auscultació cardíaca: Tons rítmics a 70 per minut sense bufes. Abdomen tou i depressible sense masses ni megàlies. Puny-percussió lumbar negativa. No dolor a la palpació d'apòfisis espinoses. Mobilitat de columna conservada. El genoll dret presenta tumefacció, augment de la temperatura local, vessament articular i limitació de l'extensió i la flexió. Rest a d'articulacions perifèriques sense alteracions. No s'observen signes de connectivopatia.

## Proves complementàries

- Hemograma: 11.800 leucòcits. La resta és normal.
- Bioquímica de sang: proteïna C reactiva, 6,55 mg/dl. Resta, normal. ANA negatiu.
- Factor reumatoide negatiu. Anticossos antiestreptolisina O negatius.
- Hemocultius negatius.
- Sediment i bioquímica d'orina normals.
- Serologies de *Yersinia*, *Salmonella* i *Brucella* negatives.
- Frotis faringi, uretral i anal negatius.
- Radiologia de genolls, pelvis i tòrax normals.
- Estudi de líquid sinovial: Aspecte serohemorràgic tèrbol. 350 hematies/mm<sup>3</sup>. 9150 leucòcits/mm<sup>3</sup>. Glucosa 104 mg/dl. Proteïnes 3.9 g/dl. Absència de cristalls. Cultiu de líquid articular estèril. Tinció Ziehl-Nielsen negativa.
- Gammagrafia de genoll: Signes de malaltia inflamatòria activa. No signes gammagràfics de procés infecciós.

## Orientació diagnòstica

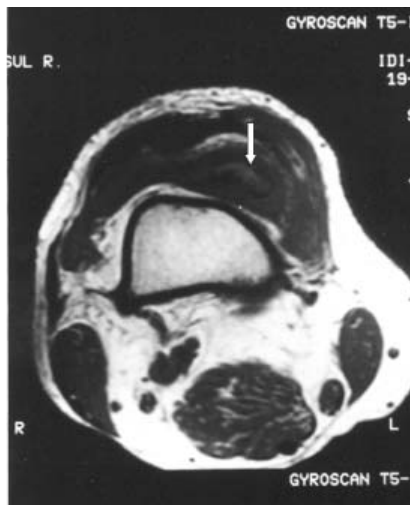
Ens trobem davant d'una monoartritis de genoll subaguda (recordem que una durada inferior a dues setmanes correspon a monoartritis aguda, entre 2 i 6 setmanes és subaguda i si és superior a les sis setmanes és crònica) sense afectació sistèmica, sense focalitat infecciosa ni signes de connectivopatia i sense un antecedent traumàtic aparentment significatiu i amb radiografies simples sense alteracions. Un cop arribats a aquest punt, es va realitzar una ressonància magnètica nuclear, que és el que va donar el diagnòstic de sinovitis vil·lonodular pigmentada (veure figures 1a, 1b, i 2). La ressonància va ser informada pel radiòleg com "focus de sinovitis vil·lonodular pigmentada, amb signes de sinovitis i vessament articular, edema de teixits tous adjacents a genolls, sense lesions òssies".

## Evolució

Es realitza una sinoviectomia quirúrgica del genoll afectat, i des de llavors el pacient està asimptomàtic i realitza una vida totalment normal.

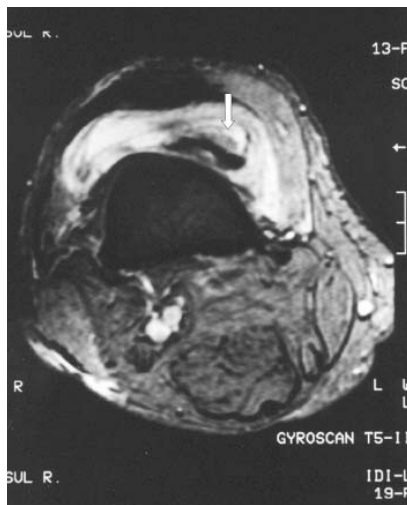
## Discussió

La sinovitis vil·lonodular pigmentada és una proliferació benigna de causa desconeguda de la sinovial de les articulacions, beines tendinoses i burses, sovint poc destructiva



**Figura 1a.** Tall transversal del genoll en una imatge d'RMN potenciada a T2.

La part superior i la part dreta corresponen a la cara anterior i a la cara interna del genoll dret respectivament. La fletxa assenyalava la lesió.



**Figura 1b.** Imatge d'RMN potenciada a T1 similar a l'anterior.

Es pot observar la lesió amb un senyal d'hipointensitat que correspon a dipòsits d'hemosiderina característics d'aquesta malaltia.



**Figura 2.**

Tall longitudinal del genoll en una imatge de RMN potenciada a T2. La lesió es localitza a la bursa suprapatellar.

però que a vegades pot ser agressiva localment i pot arribar a envair l'os, la càpsula articular, els tendons i els teixits tous adjacents, encara que l'aparició de metàstasis a distància és excepcional<sup>1</sup>. Diversos autors han intentat aclarir l'etiologia d'aquest procés. Per alguns d'ells es tractaria d'una neoplàsia benigna, i per això es basen en estudis morfològics cel·lulars i en anàlisis citogenètiques que demostren monoclonalitat, mentre que per altres es tractaria d'un procés secundari a inflamació o traumatismes repetits (això no s'ha demostrat). També s'ha suggerit una patogènesi autoimmune<sup>2</sup>.

La incidència d'aquesta malaltia és d'1,8 casos per milió d'habitants i any. Pel que fa a la prevalença per sexes, diversos treballs demostren una prevalença similar en homes i dones, mentre que altres indiquen una lleu preferència pels homes. Quant a l'afectació per edats, aquesta malaltia es veu principalment en pacients entre 20 i 45 anys, encara que també s'ha descrit en nens i en persones ancianes. Les articulacions afectades més sovint són genoll (80% dels casos) i maluc (15%), mentre que de les localitzacions al turmell, peu, mà, colze, espatlla i articulació temporomandibular se n'han publicat pocs casos<sup>3</sup>. La sinovitis vil·lonodular pigmentada sol tenir una afectació monoarticular, essent descrita esporàdicament l'afectació poliarticular<sup>1</sup>.

Els símptomes poden ser similars a altres processos com alteracions mecàniques o meniscals, amb un caràcter crònic i una progressió lenta. Els antecedents traumàtics són referits per una tercera part dels pacients<sup>2,3</sup>. A l'exploració, el vessament articular és constant, i a la palpació s'aprecia una sinovitis difusa amb dolor moderat. La mobilitat pot estar limitada, especialment per la flexió.

Quant a les proves complementàries, l'artrocentesi permet obtenir un líquid articular serohemorràgic molt característic. La ressonància aporta la informació més caracte-

rística sobre el diagnòstic diferencial entre alteracions tumorals de parts toves i especialment per al diagnòstic de sinovitis vil·lonodular pigmentada, la identificació de la qual es basa en la presència d'hemosiderina, vessament articular i hiperplàsia sinovial, sense destrucció significativa de l'articulació. Pel que fa a l'anatomia patològica, macroscòpicament s'observa una coloració marró fosca de la sinovial amb el típic aspecte filamentós, vellós, o amb nòduls lobulats. Microscòpicament, aquestes vellositats són cobertes de diverses capes de cèl·lules sinovials hipertròfiques que contenen abundant hemosiderina. Al centre de les vellositats hi ha vasos sanguinis dilatats amb un infiltrat limfoplasmocitari i nombrosos histiòcits amb pigment hemosiderínic o lípids.

Pel que fa al tractament, la sinoviectomia segueix essent el tractament d'elecció, i ha de ser el més completa possible per evitar les recidives, que a nivell del genoll poden arribar a ser del 40%. A les formes localitzades es pot utilitzar la sinoviectomia artroscòpica. La radioteràpia s'utilitza excepcionalment. Quan es produeixen lesions osteoarticulars evolucionades se sol arribar a la cirurgia artroplàstica.

## Bibliografia

1. García A, Utrilla M, Casals J.L., Díez F. Sinovitis villonodular pigmentada de presentació poliarticular. *An Med Interna* 1996; 13: 341-343.
2. Pascual E, Rodríguez V, Carbonell J, Gómez-Reino KJ. *Tratado de reumatología*. Madrid: Ediciones Aran, 1998; 1555-1557.
3. Frassica FJ, Bhimani MA, McCarthy EF, Wenz J. Pigmented villonodular synovitis of the hip and knee. *Am Fam Physician* 1999; 60: 1404-1410; discussion 1415.

# Sarcoïdosi. Una variant clínica de la síndrome de Löfgren.

Imma Frou Llenas.

EAP Maçanet de la Selva

## Introducció

Dona de 24 anys que consulta per edema i dolor a nivell d'ambdós turmells de 3 dies d'evolució.

## Antecedents personals i patològics

- Sense al·lèrgies conegudes.
- Fumadora de 10 cigarretes al dia.
- Consum d'anticonceptius orals des de fa 2 anys.

## Malaltia actual

Ve a la consulta amb l'informe d'urgències i havent iniciat tractament amb ibuprofèn fa 2 dies. A l'exploració inicial de la pacient només hi destaca el dolor i el petit edema articular sense fòvea dels turmells. Com que fa pocs dies que ha iniciat el tractament s'opta per continuar i demanar una analítica general que inclou hemograma, bioquímica, factor reumatoide, anticossos antinuclears i VSG.

La pacient torna als 10 dies i l'analítica és normal. Ella té menys dolor en els turmells però se li palpen uns bony a la cama dreta. Un està situat a nivell de la cara anteroinferior de la tibia i l'altre darrera el malèol extern. Aquests bony no li donen dolor i no presenten cap coloració característica; de fet es palpen més que es veuen. Se sospita un eritema nodós i se la deriva al dermatòleg per confirmar-ho. Aquest afegeix indometacina al tractament en pauta descendent.

Parlant amb la pacient es descarta un procés amigdalari recent, i malgrat fer 2 anys, que pren anticonceptius, se li recomana que els deixi però no creiem que siguin la causa de l'eritema nodós.

Donat que la pacient no presenta altra clínica associada a l'eritema nodós es decideix fer una placa de tòrax. Aquesta posa de manifest canvis intersticials micronodulars en el parènquima dels 2 camps pulmonars així com un augment hiliar esquerra. Aconsellen valorar TAC toràcica; aquesta es realitza i se sospita sarcoïdosi per l'existència d'adenopaties mediastíntiques (paratraqueals dretes, carinals, subcarinals i hiliars bilaterals de predomini esquerra) de grandària significativa i infiltrats pulmonars subsegmentaris bilaterals d'aspecte intersticial amb tendència a confluir i de predomini subpleural i en lòbuls inferiors. Se la deriva a Medicina interna.

## Evolució

Se la ingressa per accelerar l'estudi. Se li fan les següents proves complementàries:

**Analítica:** ECA: 63,4 (N: 5-33), ANA: 1/320 (superior a 1/160: positiu) resta normal.

Mantoux: 11 mm

Proves de funció respiratòria amb difusió de CO: Lleugera disminució de la difusió de CO que es corregeix amb els volums pulmonars.

**Broncoscòpia:** Sense incidències. Es fa un rentat broncoalveolar i broncoaspirat amb resultats negatius. Es fa una biòpsia transbronquial que evidenciarà una pneumonitis granulomatosa de tipus sarcoïdòtic.

**TAC tòrax-abdomen:** No milloria de les lesions pulmonars ni de les adenopaties mediastíntiques prèvies. No es van veure adenopaties abdominals.

**Revisió oftalmològica:** Normal.

Se li dona l'alta amb una pauta de prednisona 30 mg d'un mes i d'isoniacida 300 mg durant 6 mesos (quimioprofilaxi secundària). Al mes, la TAC toràcica refereix una pràctica normalització de les lesions. S'inicia la disminució de la prednisona fins completar tres mesos de tractament. En una analítica de control al mes de deixar el tractament presenta una ECA de 50,8. Es decideix reiniciar el tractament i deixar una dosis de manteniment de 5 mg fins completar l'any. Durant els controls posteriors l'ECA s'ha mantingut normal i la placa de tòrax també. Durant el darrer mes de tractament amb la isoniazida va presentar un augment de les transaminases però que no arribaven a multiplicar per tres els valors basals. Vam esperar a completar els 6 mesos de tractament i les transaminases es van normalitzar. Actualment la pacient resta asimptomàtica, sense tractament i fa controls anuals.

## Discussió

El cas descrit per la seva forma de presentació es considera una variant clínica de la síndrome de Löfgren. La síndrome de Löfgren és el tipus de sarcoïdosi aguda més freqüent en el nostre país i també a Europa. L'habitual és que s'associï a l'aparició d'eritema nodós i d'adenopaties hiliars bilaterals i/o paratraqueals dretes amb o sense infiltrats pulmonars en individus asimptomàtics o amb símptomes respiratoris. Però en alguns casos com en el què ens



ocupa, es presenta inicialment una inflamació periarticular de turmells que va seguida o no de l'eritema nodós<sup>1</sup>.

La presència de l'eritema nodós i de la inflamació periarticular són inicialment els únics signes de la pacient que ens porten a sospitar la possibilitat d'una altra malaltia. L'eritema nodós pot amagar múltiples patologies o ser tant sols un procés idiopàtic (32,5%)<sup>2</sup> (taula 1)<sup>3</sup>. Des de l'atenció primària, un cop descartat l'ús de fàrmacs i l'embaràs caldrà demanar una sèrie de proves al nostre abast que ens permetran tractar de localitzar l'etiologia desencadenant del mateix (taula 2)<sup>2</sup>. Davant la sospita de sarcoïdosi cal demanar a l'atenció primària hemograma, bioquímica hepàtica i renal, calci\*, proteïna, sediment d'orina i calciúria\* així com Mantoux, radiografia de tòrax, ECG i proves funcionals respiratòries (test de difusió de CO)<sup>2</sup>. No hi ha un acord entre els especialistes sobre quan iniciar el tractament amb corticoides, però sí que s'ha establert com a objectiu el control dels símptomes i la prevenció de fibrosis irreversible dels òrgans afectats, tractant de produir els mínims efectes secundaris<sup>1</sup>.

En la sarcoïdosi pulmonar que ens ocupa, en un estadi radiològic 2, sense clínica respiratòria, i amb una lleugera disminució de la difusió de CO, l'equip mèdic va decidir

### Taula 1 Malalties associades a l'eritema nodós.

Idiopàtic
Reaccions a fàrmacs
Anticonceptius orals
Antibiòtics: fonamentalment sulfonamides
Salicilats
Sarcoïdosi
Infeccions
Estreptocòccica
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> o <i>Mycobacterium avium intracellulare</i>
Infeccions fúngiques sistèmiques: Coccidiomicosi
Virals: hepatitis
Espiroquetes: Sífilis
Parasitosis: amebiasi, giardiasi
Patògens entèrics: <i>Yersinia</i>

### Taula 2 Proves d'orientació al diagnòstic.

Hemograma
Bioquímica hepàtica i renal
VSG
LDH
ASLO
Exsudat faringi
Mantoux
Placa de tòrax
Bacil·loscòpia i cultiu d'esput en medi de Löwenstein

iniciar tractament als 4 mesos d'haver-se iniciat l'eritema nodós. En general però, s'aconsella un temps d'observació més llarg, de 6 a 12 mesos per l'alta possibilitat de remissió espontània que té la malaltia sobretot en estadis inicials<sup>1</sup>.

L'ECA és un marcador d'activitat en el control evolutiu de la malaltia però no per prendre decisions terapèutiques<sup>1</sup>. La dosi de prednisona seria de 0,5 mg/kg/dia per la sarcoïdosi pulmonar. Per al seguiment de la sarcoïdosi pulmonar caldrà valorar la clínica, la radiografia de tòrax i el funcionalisme pulmonar<sup>1</sup>, que ensems amb l'ECA s'utilitzen com a marcadors d'activitat de la malaltia<sup>4</sup>.

### Bibliografia

1. Maña J. Sarcoïdosi. Med Clin (Barc) 2001; 116: 307-311.
2. Zuffa FJ, Garrido M, López B, Refolio C. Sarcoïdosi. Medifam 2001; 11: 167-170.
3. Martín A, Martínez B, Pascual ML. Sarcoïdosi: a propósito de dos casos diagnosticados en atención primaria. Semergen 2002; 28:108-111.
4. Valverde J, Campoy E. Sarcoïdosi. En: Andreu JL, Barceló P, Figueroa M et al. Manual de enfermedades reumáticas. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 1996; 825-831.

# Com som i què fem els metges d'atenció primària en recerca. Perspectives.

*Montse Balagué,*

*M. Estrella Barceló,*

*Eduard Diògene,*

*Isabel González,*

*Núria Lara,*

*Carles Llor,*

*Ana Luque,*

*Enriqueta Pujol,*

*Jesús Pujol,*

*Dolores Rodríguez,*

*Antoni Sisó,*

*Josep M. Valderas*

Secció de recerca de l'scmfic

## Introducció

L'any 2000 es va plantejar una enquesta per avaluar la situació real de la recerca en l'àmbit de l'atenció primària. Es va fer arribar als gairebé 2.000 socis de l'scmfic d'aquell any, per correu ordinari i electrònic. Es va preguntar sobre les qüestions més rellevants en relació a la recerca, a més de dades epidemiològiques relacionades amb la formació curricular. La taxa de resposta fou d'un 10% (179 metges). Malgrat les limitacions de la metodologia de l'enquesta, els resultats obtinguts mereixen ésser tinguts en compte.

Les tres quartes parts dels metges que van respondre treballaven a la província de Barcelona (n: 174, 74,9%). La resta treballaven a la província de Lleida (n: 15, 8,4%), Tarragona (n: 15, 8,4%), Girona (n: 11, 6,1%), Balears (n: 3, 1,7%) i Andorra (n: 1, 0,6%) (Figura 1). Van contestar un 19% més de metgesses (n: 103, 59,2%) que de metges (n: 73, 40,8%). En les figures 2 i 3 es mostra la distribució dels professionals segons el tipus i l'àmbit de treball. El 58% (n: 101) treballaven en l'àmbit urbà, el 26% (44) en el semiurbà i el 16% (n: 27) en el rural. El 50% va acabar la llicenciatura entre el 1983 i el 1992. Disset estaven cursant la residència de medicina familiar i comunitària (R1: n: 4, 2%; R2: n: 10, 6%; R3: n: 3, 2%). La majoria (n: 170, 95%) tenia el grau de llicenciatura. Però solament un 9,5% (n: 17) havia completat el doctorat i només un 5% (n: 9) dels metges que van respondre estaven en possessió del títol de doctor. El 25% (n: 45) eren tutors de l'especialitat de medicina de família i un 20% d'estudiants de medicina (n: 35). Set (3,9%) eren professors a la Universitat.

Quant a la producció científica, gairebé la meitat havia presentat treballs a congressos nacionals (n: 83, 46,4%) i un

percentatge menor (n: 28, 15,6%) els havia presentat a congressos internacionals. Una quarta part havia col·laborat en la redacció de capítols de llibre (n: 48, 26,8%). Col·laboraven en projectes finançats pel FIS un 11,2% (n: 20) i en projectes finançats per altres entitats o institucions un 22% (n: 40). Tenien definida una línia de recerca el 43% (n: 77). Aquestes línies de recerca eren múltiples i abastaven àmbits ben diversos de l'atenció primària com la hipertensió (n: 10, 5,6%), factors de risc cardiovascular (n: 9, 5%), gent gran (n: 9, 5%), diabetis (n: 8, 4,4%), salut mental (n: 3, 1,7%), tabaquisme (n: 3, 1,7%), osteoporosi (n: 3, 1,7%), malalties respiratòries (n: 3, 1,7%), ètica (n: 3, 1,7%), història clínica informatitzada (n: 3, 1,7%) i d'altres. Les preferències per participar en línies de recerca foren encara més diverses: risc cardiovascular (n: 5, 2,8%), salut mental (n: 4, 2,2%), hipertensió (n: 2, 1,1%) i d'altres referits per un sol metge cadascuna com salut de la dona, urologia o cures pal·liatives. L'interès a participar en grups de treball de l'scmfic el van manifestar més de la meitat dels metges (n: 100, 55,9%).

El 41,9% (n: 75) participaven en assaigs clínics finançats per la indústria i la majoria manifestaven interès a participar en assaigs clínics amb un finançament aliè a la indústria (n: 154, 86%).

Queda palès, doncs, que l'interès per la recerca en l'àmbit de l'atenció primària és creixent i va donant els seus fruits. En fer efectiu aquest interès, hi col·laboren entitats com la nostra, l'scmfic, que des de fa 4 anys convoca els ajuts a la recerca de l'scmfic i del que ja n'han gaudit 12 grups d'investigadors d'atenció primària. Poc a poc, entre tots anem fent el camí per a consolidar una recerca de qualitat en primària que té el seu propi pes específic en el conjunt de la recerca sanitària. ■

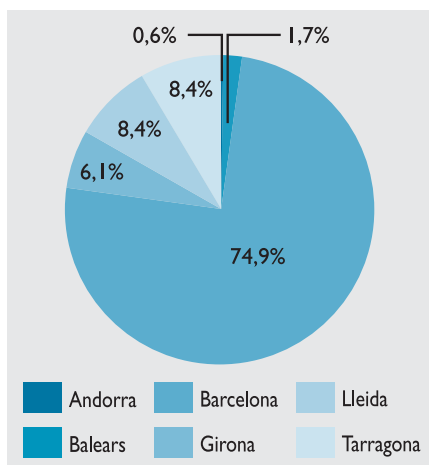


Figura 1.

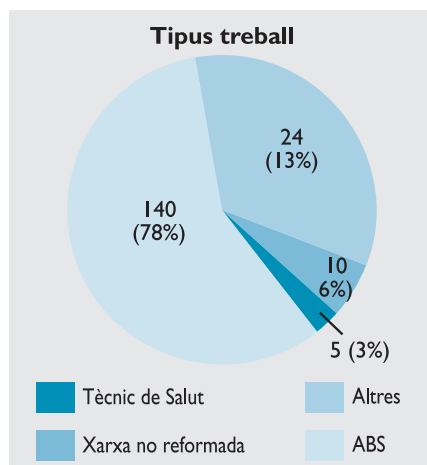


Figura 2.

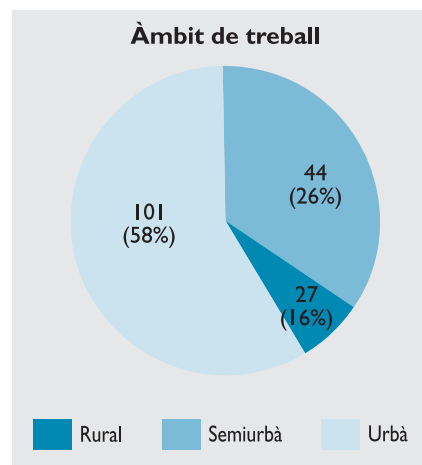


Figura 3.

*Autors: Raül Bonich Juan, Marta Balmà España, Juan Carlos Mimoso,  
Miquel Perona Bagán, Mar Ballester Torrens*

Dona de 65 anys de pell clara  
que presenta pàpules petites  
de color vermell brillant,  
llises i ben delimitades a l'esquena.  
Les lesions les té des  
de fa anys i no li molesten.



**Quina és l'orientació diagnòstica?**

*(Resposta a la pàgina 56)*

# Actualització terapèutica en el tractament de l'obesitat.

*Dra. M. Estrella Barceló.*

Farmacòloga

L'obesitat ha esdevingut en un important problema de salut pública per a moltes societats desenvolupades. Es considera en l'actualitat la segona causa de mortalitat prevenible després del tabac als Estats Units. Alguns autors parlen ja de l'obesitat com a l'"epidèmia del segle XXI", cosa que és especialment certa en la infància, on s'han detectat augments de prevalença fins i tot superiors als de l'edat adulta. Una de les eines diagnòstiques emprades més sovint és l'índex de massa corporal de Quetelet (IMC). En general, es considera que hi ha sobrepès si l'IMC està entre 25 i 30 Kg/m<sup>2</sup>, obesitat quan hi ha un IMC entre 30 i 40 kg/m<sup>2</sup> i obesitat mòrbida amb un IMC per sobre de 40 kg/m<sup>2</sup>. IMC per sobre de 30 augmenten fins a un 50% el risc de mortalitat i amb IMC superiors a 40 el risc pot augmentar fins a 10 vegades. L'obesitat s'associa a diabetis tipus 2, hipertensió arterial, cardiopatia isquèmica, litiasi biliar, càncers digestius i urogenitals, agudització o debut d'osteoartrosi, dispnea, dispèpsia, apnea del son, tromboembolisme venós, problemes psicològics (ansietat, depressió) i d'adaptació a l'entorn social. El risc de complicacions amb l'anestèsia i la cirurgia i en l'embaràs és superior.

La prevalença de sobrepès i obesitat ha augmentat a Catalunya (dades del Pla de Salut en població entre 18 i 74 anys), de forma similar al que ha passat a molts països del nostre entorn:

Indicador	1989	1993	2002
Sobrepès	27,8 %	35,2 % (33,3-37,1)	38,9 % (36,3-41,5)
Obesitat	11,9 %	12,8 % (11,5-14,2)	17 % (15-19)

L'obesitat té una etiologia multifactorial, en la qual intervenen tant aspectes genètics, com ambientals com conductuals (apart de fisiològics, emocionals i culturals). L'objectiu del tractament ha de ser prevenir i reduir les conseqüències de l'obesitat i la morbimortalitat. La intervenció ha de cercar l'assoliment d'un balanç adequat entre ingesta i despesa energètica. El tractament s'ha d'individualitzar i pactar amb el pacient, fixant objectius realistes i pràctics. Una dieta equilibrada i hipocalòrica (entre 500 i 600 kCal/dia menys que l'habitual) associada a exercici i canvis en els estils de vida o les actituds davant la ingesta (tractament conductual) són bàsics. L'èxit o fracàs depèn tant de la implicació del pacient com de que es faci una intervenció multidisciplinària i un seguiment acurat en el temps. Molts obesos infraestimen la ingesta i sobreestimen l'activitat física.

Cal dir que la fisiopatologia de l'obesitat, però, és encara poc coneguda, cosa que en dificulta l'abordatge terapèutic i explica l'elevat percentatge de fracassos de les intervencions ja des dels primers intents. Gairebé no hi ha evidències de l'efectivitat de les intervencions en l'atenció primària.

## Paper dels fàrmacs en el tractament de l'obesitat

Nombrosos són els fàrmacs que s'han avaluat i utilitzat en el tractament de l'obesitat en els darrers 30 anys, però no és menys cert que la majoria ja no es troben al mercat, o bé perquè no eren eficaços o bé, perquè se n'havien reavaluat els efectes indesitjats i s'ha acabat conclouent que

### ORIENTACIÓ DIAGNÒSTICA: ANGIOMA SENIL O PUNT RUBÍ

#### Diagnòstic diferencial:

Les lesions són molt característiques i rarament plantegen problemes de diagnòstic diferencial amb altres proliferacions vasculares malignes.

#### Tractament:

No cal tractament.

el balanç benefici/risc era inacceptable. Cal destacar les retirades de la fenfluramina i la dexfenfluramina l'any 1997 per hipertensió pulmonar primària i anomalies valvulars cardíques (1 de cada 8 pacients tractats més de 90 dies podia patir una anomalia valvular) i la de la fenilpropanolamina per la seva associació amb hemorràgies cerebrals en dones. La majoria dels fàrmacs emprats actuen en el sistema nerviós central, modulant la sensació de gana i sacietat. D'aquests només resta al mercat la sibutramina, tot i que en l'any 2001 el govern italià va ordenar la suspensió cautelar de comercialització per haver-se notificat 2 casos de mort que no es va acabar demostrant que estiguessin associades al fàrmac. L'altre medicament de què disposem en l'actualitat és l'orlistat (o tetrahidrolipstatina) que limita l'absorció de greixos en un 30% a través de la inhibició de les lipases intestinals. L'ús d'aquests medicaments s'ha de fer mitjançant supervisió mèdica estricta. Cap d'ells està finançat pel sistema sanitari públic en l'actualitat. Alguns inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (com la fluoxetina) produeixen pèrdues de pes a l'inici del tractament. No són, però, fàrmacs autoritzats per al tractament de l'obesitat i no se'n recomana llur ús, ja que després d'uns mesos de tractament i amb les mateixes pautes, es recupera el pes perdut inicialment.

### Qui es pot tractar amb fàrmacs?

El tractament amb fàrmacs es pot oferir:

- Als obesos (IMC per sobre de 30 kg/m<sup>2</sup>), o bé;
- Als que tenen sobrepès (IMC per sobre de 27-28 kg/m<sup>2</sup>) i cardiopatia isquèmica, osteoartritis, reflux gastroesofàgic, diabetis tipus 2, obesitat de predomini abdominal, hipertensió arterial o dislipèmia.

És a dir, s'ofereix quan hi ha comorbiditat important (prevenció secundària o almenys 2 factors de risc) i quan, reiteradament i infructuosament, s'ha intentat perdre pes amb dieta, exercici i canvis d'estil de vida i de conducta. El tractament amb fàrmacs s'ha de considerar sempre adjuvant a la resta de mesures i la durada ha de ser limitada. La selecció d'orlistat o sibutramina cal fer-ho de forma individualitzada. No es recomana, en cap cas, superar el 2 anys de tractament. Les obesitats mòrbides s'han de derivar a unitats especialitzades ja que la resposta a qualsevol tractament (farmacològic o no) és molt menor.

### Beneficis demostrats dels tractaments amb fàrmacs

El tractament farmacològic no guareix l'obesitat, només actua mentre es pren la medicació. Els beneficis demostrats pels fàrmacs són molt modestos. Sempre s'han avaluat associats a dieta hipocalòrica. Després d'un any de tractament i comparat amb el placebo, l'orlistat produeix una pèrdua de pes de 2,7 kg (IC95%: 2,3-3,1) i una pèrdua del 2,9% més de pes (IC95%: 2,3-3,4%). Amb la sibutramina, la pèrdua de pes és de 4,3 kg (IC95%: 3,6-4,9) i un 4,6% més de pes (IC95%: 3,8-5,4). Perden més del 10% del pes d'inici el 12% (IC95%: 8-16%) de tractats amb orlistat i el 15% (IC95%: 4-27%) de tractats amb sibutramina. Després de deixar el tractament, el pes es va recuperant i sembla fer-ho més de pressa amb els que han estat tractats amb sibutramina que no pas amb orlistat. L'orlistat i la sibutramina, en combinació amb mesures

dietètiques, tenen efectes beneficiosos en els factors de risc cardiovasculars. No es coneix, no obstant, si aquests canvis es tradueixen en millores clínicament rellevants com incidència d'infart, ictus i mort sobtada.

### Altra informació que ha de conèixer el professional d'atenció primària

La seguretat de l'orlistat no s'ha establert més enllà dels 2 anys. Pràcticament no s'absorbeix per via sistèmica. Els efectes indesitjats són sobretot digestius i es relacionen amb el seu mecanisme d'acció i que es produeixen els 3 primers mesos de tractament (esteatorrea, urgència i augment de la freqüència en les deposicions, incontinència fecal). Quan augmenten els greixos de la dieta o no es reparteixen bé s'intolera més. És per aquest motiu que es recomana començar el tractament al domicili. Pot interferir en l'absorció de vitamines liposolubles: A, D, E,  $\beta$ -carotè i K. No es recomana ni en embarassades ni en lactants. Resta contraindicat en casos de malabsorció i colèstasi. Pot disminuir l'absorció de ciclosporina i cal monitoritzar estretament l'INR en cas de tractament amb anticoagulants orals. La dosi recomanada és de 120 mg 3 vegades al dia abans dels àpats principals. Si als 3 mesos no s'ha produït una pèrdua de pes del 5% i/o als 6 mesos del 10% del pes inicial, s'ha de suspendre el tractament. Els efectes indesitjats més freqüents descrits amb sibutramina són: constipació, boca seca, insomni (més del 10% de tractats), taquicàrdia, palpitations, augments de tensió arterial, nàusees, lleugeresa de cap, parestèsies, cefalea, ansietat, sudoració i disgèusia (entre l'1 i el 10%). Els augments de tensió arterial i de freqüència cardíaca són més freqüents a l'inici del tractament.

S'ha de fer servir amb precaució en l'epilèpsia, la insuficiència renal lleugera o moderada i els tics motors o verbals. Està contraindicada en trastorns alimentaris (bulímia, anorèxia), trastorns psiquiàtrics, cardiopatia isquèmica, insuficiència cardíaca, taquicàrdia, malaltia arterial perifèrica, arítmia, malaltia cerebrovascular, tensió arterial de més de 145/90 mm Hg, hipertiroïdisme, insuficiència hepàtica severa, hiperplàsia benigna de pròstata amb retenció urinària, feocromocitoma, glaucoma d'angle estret, malaltia de Gilles de la Tourette, alletament o embaràs, edats per sobre dels 65 o per sota dels 18. Cal utilitzar-la amb precaució amb altres fàrmacs inductors o inhibidors del metabolisme hepàtic. No es recomana l'ús concomitant amb triptofan, triptans, pentazocina, petidina o altres fàrmacs per al tractament de les malalties psiquiàtriques (antidepressius, antipsicòtics). La sibutramina es recomana a dosis inicials de 10 mg/dia que poden augmentar-se a 15 mg/dia en cas de manca de resposta després de 4 setmanes. Si en 4 setmanes de tractament no s'han perdut almenys 2 kg i després de 3 mesos el 5% del pes, s'ha de suprimir el tractament. Si augmenta la tensió arterial en 10 mm Hg o la freqüència cardíaca en 10 batecs per minut, també s'ha de suprimir el tractament.

La cirurgia s'ha de limitar a pacients amb obesitat mòrbida o bé en pacients amb IMC per sobre de 35 amb factors de risc cardiovascular quan tots els altres tractaments s'han mostrat ineficaços.

Quant a les novetats que hagin aparegut en els darrers dos anys cal dir que la majoria de revisions i articles identificats no aporten pràcticament res de nou, només vénen a corroborar el que es coneixia fins ara. Cada cop es coneix millor la fisiopatogènia i s'obren noves perspectives

de tractament, però no s'han desenvolupat nous fàrmacs que, en aquests moments, es puguin introduir en terapèutica i canviïn la pràctica assistencial a l'atenció primària.

## Qüestions pendents per a la recerca

- Desenvolupar fàrmacs més eficaços i segurs. Entre les línies d'investigació hi ha els pèptids secretats a nivell perifèric (leptina, colecistoquinina, pèptid glucagon-like), pèptids amb activitat a nivell central (neuropèptid Y, hormona estimulant de la secreció de melanòcits- $\alpha$ , orexines, hipocretines i altres pèptids), fàrmacs que actuen sobre els receptors  $\beta_3$ -adrenèrgics (i que alterarien la termogènesi i la lipòlisi), etc.
- No es coneix l'eficàcia i seguretat a llarg termini dels tractaments existents.
- No hi ha informació de l'eficàcia dels tractaments combinats, tant si són farmacològics com la combinació d'un fàrmac i tractament sobre estils de vida o conducta.
- No hi ha dades d'eficàcia i seguretat ni en nens ni en ancians.

## Bibliografia

1. Anònim. Why and how should adults lose weight? *Dr Ther Bull* 1998; 36: 89-92. Encara que la revisió és de fa més de 5 anys, situa molt bé per què, a qui i com s'ha de tractar l'obesitat.
2. Robledo T, Ortega R, Cabezas C, Forés D, Nebot M, Córdoba R. Grupos de expertos del PAPSS. Recomendaciones sobre el estilo de vida. *Aten Primaria* 2003; 32 (supl 2): 30-44. Actualització de les recomanacions del PAPSS.
3. Serra J, Castell C, Serra LI, Taberner JLI, Salleras LI. Sobre peso y obesidad. Evaluación de los objetivos del Plan de Salud de Catalunya para el año 2000. *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (supl 1): 47-50. Detalla els objectius marcats pel Pla de Salut i l'evolució d'aquests. En el cas de l'obesitat, es documenta la falta de consecució dels mateixos.
4. Moore H, Summerbell CD, Greenwood DC, Tovey P, Griffiths J, Henderson M, Hesketh K, Woolgar S, Adamson AJ. Improving management of obesity in primary care: cluster randomised trial. *BMJ* 2003; 327: 1085-1089. S'avalua si una intervenció educativa realitzada a l'atenció primària és eficaç per al tractament de l'obesitat i no s'objectiven beneficis sobre el pes després d'un any de tractament.
5. Sachdev M, Miller WC, Ryan T, Jollis JG. Effect of fenfluramine-derivative diet pills on cardiac valves: A meta-analysis of observational studies. *Am Heart J* 2002; 144: 1065-1073. Revisió sistemàtica de l'associació entre derivats de la fenfluramina i valvulopatia, en la qual es conclou que tot i que l'associació és menys freqüent del que s'havia estimat inicialment, 1 de cada 8 pacients tractats més de 90 dies amb l'associació la pot patir.
6. Fernández-López JA, Remesar X, Foz M, Alemany M. Pharmacological Approaches for the Treatment of Obesity. *Drugs* 2002; 62: 915-494. Revisió exhaustiva i no sistemàtica que dona una visió panoràmica dels fàrmacs existents i les línies d'investigació en l'obesitat.
7. Halpern A, Mancini MC. Treatment of Obesity: an update on anti-obesity medications. *Obes Rev* 2003; 4: 25-42. Revisió no sistemàtica però molt exhaustiva dels tractaments farmacològics existents en l'actualitat. Dóna criteris molt clars per indicar el tractament. Revisa els criteris d'avaluació d'eficàcia dels tractaments anti-obesitat que han traçat les autoritats reguladores (FDA o Agència Europea-CPMP). Analitza els efectes farmacològics dels diferents fàrmacs utilitzats o avaluats.
8. Leung WYS, Thomas N, Chan JCN, Tomlinson B. Weight Management and Current Options in Pharmacotherapy: Orlistat and Sibutramine. *Clin Ther* 2003; 25: 58-80. Revisió exhaustiva però no sistemàtica dels dos fàrmacs. Les principals conclusions ja s'han assenyalat en el text.
9. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of sibutramine for the treatment of obesity in adults. October 2001 (available at ). Recomanacions del NICE en relació amb l'ús de sibutramina en adults. Clares i ben sintetitzades. S'esmenta el lloc en terapèutica, les evidències d'eficàcia i seguretat i les qüestions pendents per a la recerca. Inclou un fullletó de recomanacions per al pacient.
10. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of orlistat for the treatment of obesity in adults. March 2001 (available at ). Les mateixes recomanacions però per a l'orlistat i en la mateixa línia que el document anterior.
11. Ballinger A, Peikin SR. Orlistat: its current status as an anti-obesity agent. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 440: 1091-17. Revisió excel·lent del paper de l'orlistat en el tractament de l'obesitat i dels beneficis que aporta en terapèutica.
12. Padwall R, Li SK, Lau DCV. Long-Term Pharmacotherapy for Obesity and Overweight (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Revisió sistemàtica en la qual es compara l'eficàcia i seguretat dels tractaments de l'obesitat a llarg termini. S'investiguen 8 fàrmacs, però només es pot avaluar l'orlistat i la sibutramina. Ambdós fàrmacs tenen una eficàcia modesta i només s'han comparat amb el placebo.
13. Rollnick JD, Meier PN, Manns MP, Göke M. Antral Injections of Botulinum A Toxin for the Treatment of Obesity (letter). *Ann Intern Med* 2002; 118: 359-360. Es documenta el cas d'un home de 33 anys amb IMC de 31, dislipèmia i HTA al qual s'injecta toxina botulínica a la zona antral pre-pilòrica com a tractament de l'obesitat. La inhibició de l'activitat a la zona antral i l'alimentament del buidat gàstric provoquen sacietat i pèrdua de pes mantinguda.
14. Colquitt J, Clegg A, Sidhu M, Royle P. Surgery for Morbid Obesity (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Revisió sistemàtica del benefici del tractament quirúrgic en l'obesitat mòrbida. La cirurgia produeix reduccions de pes als 2 anys de tractament d'uns 23-28 kg i millora substancialment la comorbiditat i la qualitat de vida. Indueix algunes complicacions com les infeccions de la ferida. Avaluen també si hi ha diferències entre les diferents tècniques quirúrgiques emprades (by-pass gàstric, gastroplàsties, intervencions per laparoscòpia o convencionals). ■

# Actualització en les taules de risc cardiovascular: quan cal plantejar el tractament hipolipemiant?

Dr. Carlos Brotons,

Grup cardiovascular del PAPPS,  
Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària.

## Introducció

**E**l risc cardiovascular es defineix com la probabilitat de patir una malaltia cardiovascular, cardiopatia isquèmica o malaltia cerebrovascular, en un determinat període de temps, generalment 10 anys. Les taules poden calcular el risc de patir una malaltia cardiovascular o coronària determinant els diferents tipus de risc. En un mateix pacient s'assolirien valors diferents dels distints tipus de risc. El valor més alt passaria amb la utilització de les taules que calculen el risc cardiovascular; el següent fóra el risc coronari total, posteriorment el risc d'infart i el valor més baix correspondria al risc de mort cardiovascular. Els mètodes per calcular el risc cardiovascular poden dividir-se en funció del tipus de risc:

(entre el 10 i el 20%), alt (entre el 20 i el 40%) i molt alt (superior al 40%). El valor del colesterol-HDL no es pot introduir i les taules han estat elaborades amb valors constants de 39 mg/dl en homes i de 43 en dones.

- Taula del REGICOR (Registre Gironí del Cor), 2003. Les taules de l'estudi REGICOR són una calibració de l'equació de Framingham per a la població espanyola, que ja ha demostrat la seva validesa en altres grups ètnics, basada en la prevalença dels factors de risc i la taxa d'events coronaris de la població de Girona. Les taules obtenen 5 nivells de risc (des de < 5% fins a > 39%), el colesterol-HDL modifica el risc en els seus valors més extrems (< 35 mg/dl o ≥ 60 mg/dl) i existeixen taules per a diabètics i no diabètics.

## Risc de mort cardiovascular

- Taula de l'SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*), 2003. Aquestes taules estan incloses en el tercer informe de les Societats Europees. Estratifiquen el risc en 7 graus, des de < 1% als 10 anys fins a ≥ 15%, existeixen taules amb només el colesterol total o amb la *ratio* colesterol total / colesterol-HDL, no observant-se diferències substancials entre elles i el risc en diabètics ha de multiplicar-se per dos en els homes i per 4 en dones (encara que el tercer informe de les Societats Europees només mostra les taules amb colesterol total i considera els diabètics com pacients d'alt risc). Existeixen taules per a països europeus amb alt risc i baix risc de malaltia cardiovascular; essent aquestes darreres les que s'haurien d'emprar a Espanya.

## Risc coronari total

- Taula d'Anderson, 1991. Els factors de risc inclosos en aquesta taula són l'edat, el sexe, el colesterol total, la pressió arterial sistòlica, el colesterol-HDL (colesterol de les lipoproteïnes d'alta densitat) i la presència o absència de diabetis, tabaquisme i hipertrofia ventricular esquerra electrocardiogràfica, aquest darrer factor només el considera aquesta taula. El PAPPS recomana la utilització d'aquesta taula per calcular el risc coronari.
- Taula de les Societats Europees II, 1998. Les Societats Europees utilitzen 4 taules per calcular el risc coronari, una per a homes, una altra per a dones, diabètics i no diabètics i estableixen cinc categories de risc, baix (inferior al 5%), lleu (entre el 5 i el 10%), moderat

## Risc d'infart de miocardi

Taula de l'ATP III, 2001. En la seva darrera actualització l'ATP III recomana el càlcul quantitatiu del risc d'infart, encara que se segueix recomanant una classificació qualitativa per al tractament hipolipemiant. L'exclusió de la diabetis de la taula pel fet de què es considera com un equivalent de risc de la cardiopatia isquèmica i la diferent puntuació de la pressió arterial sistòlica segons rebí o no tractament amb fàrmacs constitueixen les principals novetats.

## Concepte de risc cardiovascular alt

El risc cardiovascular alt es defineix quan la seva elevació determina la indicació d'un tractament amb fàrmacs hipolipemiant o antihipertensius i varia segons els diferents tipus de risc. El 20% de risc coronari total és el valor més comunament acceptat com risc alt i representaria el risc que tenen els pacients amb angina estable per desenvolupar un infart de miocardi; és a dir, suposaria tractar a pacients sense malaltia cardiovascular però amb un risc equivalent als que tenen aquesta malaltia. El tercer informe de l'ATP III considera un risc alt si la probabilitat de tenir un infart de miocardi fatal o no fatal és ≥ 20%; aquest valor és diferent al que consideren les Societats Europees (1998) o el PAPPS ja aquests documents fan referència al risc coronari total. El darrer informe de les Societats Europees (2003) defineixen el risc alt quan el risc de mort cardiovascular és ≥ al 5% als 10 anys. *Queda encara per determinar quin és el punt de tall ideal per al risc estimat de les taules calibrades espanyoles a partir de l'estudi REGICOR, encara que es coneix l'impacte poblacional de l'ús d'un tall en el 10%, 15% i 20%<sup>8</sup>.*

## Indicació del tractament amb fàrmacs hipolipemians

La discrepància de la indicació del tractament amb fàrmacs hipolipemians és més gran que amb el tractament antihipertensiu. Per avaluar la instauració del tractament amb hipolipemians s'han emprat les guies de l'ATP III, la de les Societats Europees -recomanacions del 1998 i 2003-, i les del PAPPS.

L'ATP III utilitza una taula per calcular el risc coronari restringit i l'addició de diversos factors de risc per iniciar tractament amb fàrmacs hipolipemians. Això s'ha d'establir en els següents casos:

- Un colesterol-LDL  $\geq$  190 mg/dl.
- Un colesterol-LDL  $\geq$  160 mg/dl però amb dos o més factors de risc.
- Un colesterol-LDL  $\geq$  130 mg/dl i alguna d'aquestes circumstàncies:
  - Dos factors de risc i un risc  $\geq$  al 10%.
  - Cardiopatia isquèmica.
  - Equivalent de risc de cardiopatia isquèmica (risc superior al 20%, malaltia arterial perifèrica, aneurisma de l'aorta abdominal, malaltia de l'artèria caròtida – accident isquèmic transitori, ictus, o estenosi > 50% - o diabetis mellitus).

Les Societats Europees, en el seu segon informe (II, 1998), recomanen tractar quan el risc coronari total és alt i el colesterol total supera els 190 mg/dl o el colesterol-LDL sobrepuja els 115 mg/dl, mentre que la guia del PAPPS eleva els valors de colesterol a 250 mg/dl, mantenint els del risc; en la tercera revisió de les Societats Europees (III, 2003) el límit de risc alt el marca un 5% de risc de mort cardiovascular amb els mateixos límits de colesterol total i colesterol-LDL que el segon informe.

Les guies de les Societats Europees (II, 1998) no consideren el tractament amb fàrmacs hipolipemians si el risc no és alt, excepte quan es tracti de formes familiars d'hipercolesterolèmia. Les guies de les Societats Europees (III, 2003) recomanen introduir fàrmacs quan hagin valors de colesterol total  $\geq$  8 mmol/l (320 mg/dl) i colesterol-LDL  $\geq$  6 mmol/l (240 mg/dl), independentment del risc. El PAPPS recomana introduir fàrmacs hipolipemians quan el colesterol superi els 300 mg/dl, encara que el risc coronari no sigui alt.

## Conclusions

Encara que molt probablement les taules de l'SCORE per a poblacions de baix risc cardiovascular i les calibrades de Framingham estimen el risc de manera més ajustada en el nostre medi, ateses les importants diferències entre ambdós sistemes de càlcul i les possibles conseqüències clíniques que tindrien a l'aplicar una, o bé, l'altra, i a l'espera de què apareguin noves dades sobre la validació retrospectiva o l'adaptació amb les dades de mortalitat espanyola de l'SCORE, el grup de Prevenció Cardiovascular del PAPPS ha cregut oportú de moment no introduir canvis i seguir recomanant les taules d'Anderson de l'any 1991 per a l'estimació del risc, tenint en compte una sèrie de matisos sobretot per al tractament de la dislipèmia, per pal·liar la coneguda sobreestimació del risc d'aquestes taules en el nostre medi.

## Bibliografia

1. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
2. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Executive summary: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-1610.
3. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1990; 121: 293-298.
4. Villar F, Maiques A, Brotons C, Torcal J, Lorenzo J, Vilaseca J, et al. Prevenció cardiovascular en atenció primària. *Aten Primària* 2001; 28 (supl 2): 13-27.
5. Wood D, De Backe G, Faegerman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III, or ATP III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
7. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-61.
8. Ramos R, Solanas P, Cerdón F, Rohlfis I, Elosua R, Sala J, Masiá R, Faixedas MT, Marrugat J. Comparación de la función de Framingham original y la calibrada del REGICOR en la predicción del riesgo coronario poblacional. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 521-526. ■



# Prevenió primària de l'infart de miocardi amb àcid acetilsalicílic.

*Dra. Antònia Agustí.*

Servei de Farmacologia clínica. Fundació Institut Català de Farmacologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**E**l benefici del tractament amb àcid acetilsalicílic per prevenir l'aparició d'un nou esdeveniment cardiovascular en els pacients que ja n'han presentat un de previ està ben establert. En canvi, el seu ús en els pacients amb factors de risc però sense malaltia cardiovascular manifesta –prevenció primària– ha esdevingut motiu de controvèrsia en els darrers anys. Els resultats de dos assaigs clínics inicials, un en metges britànics i l'altre en metges nord-americans, no van coincidir. En el primer, el tractament amb àcid acetilsalicílic (500 mg al dia) no va reduir la mortalitat total ni cap dels esdeveniments cardiovasculars avaluats i va incrementar el risc d'úlceres gastrointestinals. En el segon, amb un nombre molt superior de pacients inclosos, el tractament amb àcid acetilsalicílic (325 mg a dies alterns) no va reduir la mortalitat cardiovascular però sí el risc d'infart agut de miocardi i es va associar amb un augment no significatiu del risc d'ictus hemorràgic i d'úlceres gastrointestinals.

Més recentment, s'han publicat els resultats de tres assaigs clínics més en què la dosi d'àcid acetilsalicílic avaluada ha estat menor (entre 75 i 100 mg al dia). En els tres estudis el tractament amb àcid acetilsalicílic ha reduït la incidència d'una variable principal composta per diferents esdeveniments cardiovasculars, sobretot com a conseqüència d'una reducció significativa de la incidència d'infart agut de miocardi en dos dels estudis i de la mortalitat cardiovascular en el tercer. El tractament amb àcid acetilsalicílic també ha augmentat el risc d'ictus hemorràgic en un dels estudis i el d'hemorràgia gastrointestinal en els tres estudis, tot i que per aquesta darrera l'augment no ha estat significatiu en cap dels estudis.

Els resultats d'una anàlisi conjunta dels cinc assaigs clínics publicats (una mica més de 50.000 pacients inclosos), indiquen que el tractament amb àcid acetilsalicílic redueix el risc de presentar una variable combinada d'infart agut de miocardi no mortal i mort d'origen coronari (1,9% enfront el 2,4%, RR: 0,72, IC95%: 0,60-0,87). En canvi, no redueix la mortalitat total i augmenta el risc d'hemorràgia gastrointestinal (1,35% enfront el 0,86%, RR: 1,7, IC95%: 1,4-2,1) i el d'ictus hemorràgic (0,2% enfront el 0,15%, RR: 1,4, IC95%: 0,9-2,0), tot i que per aquesta darrera les diferències no van arribar a ser significatives.

Amb aquests resultats, alguns autors consideren que tenint en compte els beneficis i els riscos, el tractament amb àcid acetilsalicílic seria favorable per als pacients amb un risc de malaltia coronària als cinc anys igual o superior al 3% en l'escala de Framingham. D'altres, amb la mateixa informació, consideren adequada la prevenció primària amb àcid acetilsalicílic per als pacients amb un risc coronari elevat (igual o superior al 1,5% anual o 15% als 10 anys en l'escala de Framingham) i per aquells amb un risc coronari anual entre 0,7% i 1,4% si presenten hipertensió arte-

rial amb afectació d'òrgans diana i/o diabetis. En canvi, recentment una comissió assessora de l'FDA nord-americana ha votat en contra d'aprovar l'ús d'àcid acetilsalicílic per a la prevenció primària de la cardiopatia isquèmica, entre altres raons perquè la reducció de l'infart agut de miocardi, benefici més freqüentment observat en els assaigs clínics publicats, no ha estat la variable principal de cap dels cinc estudis.

La majoria dels pacients inclosos en els cinc estudis de prevenció primària han estat homes entre 50 i 60 anys amb algun factor de risc cardiovascular. De tota manera, la proporció de dones incloses en els darrers estudis ha estat considerable i no s'han observat diferències de benefici amb àcid acetilsalicílic en funció del sexe. També ha estat considerable la proporció de pacients d'edat més avançada (entre 70 i 79 anys) inclosa en els estudis, i en l'únic en què s'aporta informació sobre el benefici de l'àcid acetilsalicílic en aquest grup d'edat, la reducció del risc d'infart de miocardi va ser similar a la dels pacients entre 60 i 69 anys i superior a la dels pacients entre 50 i 59 anys.

Per tant, els resultats d'alguns assaigs clínics i una meta-anàlisi indiquen que, en els pacients sense cardiopatia isquèmica però amb factors de risc cardiovascular, el tractament amb àcid acetilsalicílic pot prevenir alguns esdeveniments coronaris tot i que augmenta el risc d'hemorràgia gastrointestinal i en menor mesura el d'ictus hemorràgic. Tenint en compte els beneficis i riscos la prevenció primària amb àcid acetilsalicílic es podria considerar adequada per als pacients amb un risc coronari elevat (del 15% o superior als 10 anys) i probablement per alguns pacients amb un risc coronari als deu anys entre 7% i 14%. La majoria dels pacients inclosos en els estudis han estat homes entre 50 i 60 anys, però la proporció de dones i de pacients d'edat més avançada (entre 61 i 79 anys) inclosos en alguns dels estudis ha estat considerable i els resultats suggereixen que la prevenció primària amb àcid acetilsalicílic també podria ser eficaç.

## Bibliografia

1. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: Recommendation and Rationale. *Ann Intern Med* 2002; 136: 157-160.
2. Lauer MS. Aspirin for primary prevention of coronary events. *N Engl J Med* 2002; 346: 1468-1474.
3. Anònim. US panel rejects aspirin for primary prevention. *Scrip* 2003; n<sup>o</sup> 2910, pg. 22.

# Actualització en el tractament de la diabetis.

Dr. Josep Franch.

Grup GEDAPS, Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària.

La diabetis mellitus és una síndrome metabòlica caracteritzada fonamentalment per una hiperglucèmia mantinguda que augmenta el risc de morbimortalitat per les complicacions característiques de l'entitat i empitjora la qualitat de vida dels malalts. Però aquest increment de la morbimortalitat no depèn únicament de la hiperglucèmia sinó que existeix una autèntica constel·lació de factors de risc (hipertensió, dislipèmia, tabaquisme, etc.), que freqüentment es presenten associats. El tractament no es pot limitar únicament a baixar el sucre sinó que també ha d'abordar necessàriament la resta de factors de risc. Així, en un malalt diabètic, el control de les xifres de tensió arterial, el colesterol o la cessació del tabaquisme pot ser tant o més important que controlar estrictament la glucèmia. S'ha demostrat que petites reduccions en tots aquests factors de risc aporten un avantatge més gran que un control molt estricte en un d'ells ensems amb una actitud poc intervencionista en la resta.

La hiperglucèmia es pot produir bàsicament per 4 mecanismes:

- Excés en la ingesta dels hidrats de carboni que posteriorment passaran a la sang augmentant la glucèmia
- Poca resposta de la cèl·lula  $\beta$  pancreàtica a aquesta hiperglucèmia, amb una insuficient secreció d'insulina (encara que pot registrar-se una hiperinsulinèmia en termes absoluts respecte la normalitat poblacional, aquesta hiperinsulinèmia serà malgrat tot insuficient).
- Atès que la insulina és l'hormona catabòlica encarregada de fer entrar la glucosa (i també les proteïnes i els àcids grassos) a l'interior de les cèl·lules, quan es produeix una resistència a l'acció de la insulina, la glucosa no desapareix del torrent circulatori i es manté la hiperglucèmia.
- El fetge és un reservori de carbohidrats en forma de glucogen que en desfer-se proporciona la glucosa requerida per òrgans com el cervell en condicions de dejuni. A més, mitjançant la neoglucogènesi pot fabricar glucosa a partir dels amino-àcids i dels àcids grassos. Ambdós processos són inhibits per la presència d'insulina. En condicions de dejuni (baix nivell d'insulina), el fetge és un productor de glucosa. Això passa fonamentalment de matinada pel ritme del cortisol. Quan el fetge produeix molta glucosa, evidentment també es provoca una hiperglucèmia.

## Novetats terapèutiques

Quant al tractament de la hiperglucèmia pròpiament dita, en l'actualitat existeixen 6 grups terapèutics amb diferents mecanismes d'acció:

- **Inhibidors de l' $\alpha$ -glucosidasa intestinal (acarbosa i miglitol):** Intenten impedir l'absorció de la ingesta oral dels carbohidrats.
- **Sulfonilurees:** Són fàrmacs amb una llarga tradició i d'eficàcia provada. L'ur mecanisme d'acció és el d'augmentar la secreció endògena d'insulina, fonamentalment amb la potenciació de la síntesi de l'esmentada hormona
- **Biguanides (metformina):** El seu mecanisme d'acció fonamental és frenar la producció hepàtica de glucosa. També té alguns efectes reductors de la insulinore-sistència a nivell perifèric.
- **Insulina:** Indicada en el cas que existeixi una insuficient secreció endògena de l'hormona, encara que pugui existir un hiperinsulinisme en termes absoluts. Darrerament, s'han comercialitzat anàlegs de l'hormona traslocant i/o substituint alguns dels amino-àcids (formes lispro, etc.), fet que modifica les seves característiques farmacològiques i de biodisponibilitat. En les darreres setmanes s'ha parlat molt de la possibilitat d'administrar la insulina sense la necessitat d'injeccions periòdiques (via oral, esprai nasal, via inhalada, bombes d'insulina, etc.). Els estudis són encoratjadors, però fins ara, encara no s'ha assolit la tecnologia necessària per fer-ne un ús generalitzat
- **Secretagogs d'acció ràpida (repaglinida, nateglinida):** Nou grup farmacològic que comparteix algunes característiques amb les sulfonilurees. L'ur mecanisme d'acció és el de potenciar la fase precoç de la secreció insulínica, que es correspon amb l'alliberació de la insulina ja preformada i emmagatzemada en grànuls intracel·lulars. En no potenciar tant la síntesi com les sulfonilurees provoca menys hiperinsulinisme, amb tot el que això pot comportar.
- **Glitazones (rosiglitazona, pioglitazona):** El seu mecanisme d'acció és molt diferent. Intenta potenciar l'acció de la insulina a nivell perifèric incrementant l'expressió del receptor de l'hormona. És a dir, intentar vèncer la resistència de la insulina que és la responsable etiològica de la diabetis mellitus del tipus 2 en la majoria de casos. En menor grau, també sembla que actua a nivell hepàtic, frenant la producció de glucosa.

## Lloc en terapèutica d'aquestes novetats terapèutiques

Clínicament, podem sospitar quin és el mecanisme fisiopatològic fonamental responsable de la hiperglucèmia. L'obesitat, principalment la de predomini troncular, és un bon indicador d'insulinoresistència i d'hiperinsulinisme secundari. Per tant, en el malalt diabètic obès el fàrmac que conceptualment s'hauria d'emprar és la metformina i possiblement també les glitazones com a segona opció. Semblantment, si el malalt presenta hiperglucèmies basals (que en moltes ocasions són fins i tot superiors a les postprandials) s'ha d'intentar frenar la producció hepàtica de glucosa donant metformina o petites dosis d'insulina a l'anar a dormir. Per contra, en el diabètic prim el principal mecanisme fisiopatològic és el dèficit relatiu de secreció insulínica i, per tant, s'haurien de fer servir fàrmacs del tipus sulfonilurees, secretagogs ràpids i la pròpia insulina. Els inhibidors de les  $\alpha$ -glucosidases quedarien reservats per alguns casos d'hiperglucèmies posprandials.

## Conclusions

L'UKPDS ha demostrat que en monoteràpia és molt difícil assolir de forma continuada l'objectiu de control

glucèmic desitjat. Així, al cap de 9 anys de seguiment, només una quarta part dels tractats amb monoteràpia (insulina o sulfonilurees) mantenien  $HbA_{1c} < 7\%$ . Per tant, en la majoria dels diabètics serà necessària la teràpia combinada que intenti controlar la hiperglucèmia abordant dos o més dels mecanismes fisiopatològics. Especialment útils són les combinacions de sulfonilurees + metformina i les de metformina + insulina. Altres vies farmacològiques per tractar la hiperglucèmia estan encara en fase d'estudis molts preliminars. Així, s'està analitzant el possible paper glucoregulador del fonoll, l'homeopatia, els derivats del tungstè, alguns citostàtics, etc. En queda encara un llarg camí.

La resta dels factors de risc associats a la hiperglucèmia també han d'ésser controlats. En aquest sentit, cal destacar l'abordatge de la dislipèmia (habitualment amb estatines i/o fibrats), la hipertensió arterial (actualment existeix una forta polèmica sobre la preponderància dels inhibidors de l'ECA respecte a la resta d'antihipertensius en el cas del diabètic), el tabaquisme i la pròpia obesitat. Tampoc cal oblidar el tractament de les complicacions diabètiques i l'ús de determinades mesures preventives que en el diabètic tipus 2 s'han mostrat especialment eficaces, com l'àcid acetilsalicílic, almenys en aquells amb un risc cardiovascular superior al 15% als 10 anys. ■

# Nous fàrmacs per a la malaltia pulmonar obstructiva crònica.

Dr. Pere Simonet.

Grup de respiratori de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària.

## Introducció

La malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) constitueix actualment un repte important. La seva prevalença va en augment degut a què les empreses que produeixen i comercialitzen el tabac obren nous mercats i contraresten la reducció del consum que es produeix en alguns països. A Espanya és del 9% en les persones entre 40 i 60 anys. Un dels canvis més rellevants en la tendència de la malaltia és l'augment de la seva freqüència entre les dones, en el 2000 als Estats Units, el nombre de morts per MPOC en dones ha superat al dels homes.

Tant a nivell internacional com nacional ha provocat un augment de les iniciatives per lluitar contra la malaltia. En els dos darrers anys s'han publicat més de 5 guies de pràctica clínica o recomanacions des de diferents societats científiques o organismes estatals. El primer pas és el diagnòstic i la intervenció precoç. Considerem l'MPOC com una malaltia inflamatòria (encara que la inflamació és diferent a la que es produeix en l'asma) i que el tabac n'és el principal agent etiològic. Malgrat tot, el diagnòstic de l'MPOC continua basant-se en criteris clínics i es confirma amb la presència d'obstrucció a l'espirometria.

## Novetats

1. Intervencions sobre el tabaquisme: L'abandonament de l'hàbit tabàquic és la mesura preventiva més senzilla i rendible per evitar el desenvolupament de la malaltia i la intervenció terapèutica més eficaç en el pacient ja diagnosticat i l'única efectiva per augmentar l'expectativa de vida en fases inicials. S'ha d'aprofitar qualsevol moment per donar-ne el consell, com per exemple al fer l'espirometria (efectivitat del 10% en pacients amb MPOC). En la pràctica clínica habitual la combinació de bupropió i un consell mínim s'associa amb taxes d'abstinència a l'any entre el 23,6% i el 32,2%.
2. Broncodilatadors: Els broncodilatadors d'acció curta ( $\beta_2$ -agonistes, ipratropi) emprats a demanda o de forma regular continuen essent d'elecció per al tractament simptomàtic. L'efecte sobre el FEV<sub>1</sub> no és significatiu. La combinació de broncodilatadors millora l'eficàcia i pot reduir els efectes secundaris. Els broncodilatadors d'acció llarga tant els  $\beta_2$ -adrenèrgics (salmeterol, formoterol) com els anticolinèrgics (tiotropi) són eficaços en la millora dels símptomes, la capacitat d'exercici, el nombre d'exacerbacions i nivell de qualitat de vida. El tiotropi té una eficàcia similar al salmeterol, presenta majors efectes colinèrgics que l'ipratropi (sequedat de boca: 8-16%), però l'administració d'una única dosi al dia representa un avantatge. La teofil·lina, atès el seu perfil de toxicitat, cal reservar-la per aquells pacients amb MPOC severa que tinguin símptomes, malgrat el tractament amb broncodilatadors d'acció llarga.
3. Corticoides inhalats: Malgrat considerem l'MPOC

com una malaltia inflamatòria, els corticoides per via inhalatòria no modifiquen pas la història natural de la malaltia a curt i mig termini. El paper dels corticoides inhalats en l'MPOC no és gens clar. En una meta-anàlisi dels principals estudis el tractament amb corticoides per via inhalatòria no s'ha associat amb un descens de la pèrdua del FEV<sub>1</sub>. Les recomanacions actuals són per a pacients amb MPOC moderada-greu amb més de 3 aguditzacions anuals i que millorin el seu FEV<sub>1</sub> després d'un tractament de prova amb corticoides orals. Són necessaris més estudis per tal d'avaluar els efectes en qualitat de vida i risc d'efectes secundaris sistèmics (osteoporosi)

4. Combinació de corticoides inhalats amb  $\beta_2$ -adrenèrgics de llarga durada: Existeixen dos preparats diferents: associació de fluticasona i salmeterol i associació de budesònida i formoterol. Hi ha 4 assaigs clínics aleatoris, que no es poden integrar els seus resultats en una meta-anàlisi. Tots els estudis demostren la reducció de l'índex d'exacerbacions enfront el placebo, però no hi ha diferències significatives respecte els components per separat.
5. Aguditzacions de l'MPOC: Es defineix com el deteriorament de la situació clínica basal d'un pacient diagnosticat d'MPOC, que va amb un augment de la dispnea com a principal manifestació i pot acompanyar-se d'un augment de la tos i del volum de l'esput. El tractament en atenció primària ha de cercar tres eines principals: els broncodilatadors, els corticosteroides i els antibiòtics. Els broncodilatadors han demostrat la seva eficàcia; en les exacerbacions cal augmentar-ne la dosi i/o freqüència. No es recomana l'ús de les metilxantines. Els corticoides sistèmics redueixen la gravetat i la durada de l'agudització si aquestes són moderades-greus. No està indicat l'ús de corticoides inhalats. Quant a l'ús d'antibiòtics en l'MPOC lleu, no s'ha demostrat cap benefici del tractament antimicrobià, per la qual cosa no hi estaria indicat. En l'MPOC moderada i en la greu s'han d'utilitzar si presenten dos dels criteris clàssics d'Anthonisen, essent l'augment de la purulència de l'esput el que millor es correlaciona amb la infecció bacteriana. El tractament de primera línia de la insuficiència respiratòria secundària a l'agudització aguda del pacient amb MPOC ha de ser la ventilació a pressió positiva no invasiva.

## Futur

Des del punt de vista farmacològic els propers anys estaran determinats pel desenvolupament de fàrmacs que ajudin a la deshabitació tabàquica com vacunes i antagonistes del receptor cannabinoide CBI. En una fase més avançada es troben els inhibidors de la fosfodiesterasa (roflumilast i cilomilast) que actuarien en el control simptomàtic de la malaltia. ■

# Prevenió de la fractura osteoporòtica.

*Dra. Cristina Carbonell.*

Grup d'osteoporosi de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària.

L'osteoporosi és un procés prevalent, que amb l'envelliment poblacional i les característiques d'estil de vida, anirà augmentant. A partir dels 50 anys, una de cada 3 dones i 1 de cada 8 homes patirà almenys una fractura osteoporòtica. La seva principal manifestació clínica/conseqüència, són les fractures, sobretot de canell, vertebra i maluc, amb important afectació de la qualitat de vida. La nova definició acceptada el 2001, reconeix que l'osteoporosi és una alteració de l'os caracteritzada per una resistència òssia disminuïda, que facilita l'aparició de fractures. Aquesta resistència minvada integra dos conceptes: qualitat i quantitat d'os.

L'objectiu terapèutic és, doncs, evitar les fractures. Darrerament, veient la rapidesa d'efecte dels fàrmacs actualment disponibles per aquest procés, hi ha autors que invoquen un canvi d'estratègia del tractament preventiu a llarg termini, advocant per un enfocament més adreçat a grups d'especial risc; per tant, amb una millor relació cost-efectivitat. Fins ara, per al tractament de l'osteoporosi i prevenció de la fractura tant vertebral com perifèrica, i tant per a la primera fractura com per fractures successives, disposem de fàrmacs antiresortius, que frenen la resorció òssia, però com el procés de resorció i formació va acoblat, a l'aturar i frenar la resorció, el que acaben fent és frenar i alentir el remodelat ossi.

Els fàrmacs actuals que disposem són els bifosfonats (etidronat, alendronat, risedronat); el raloxifè; la calcitonina i el tractament hormonal substitutiu (no en primera línia, i solament en condicions específiques). Darrerament s'han comercialitzat formulacions setmanals dels bifosfonats com a novetat terapèutica.

## Futur

En un futur proper, disposarem de:

- Nous bifosfonats com l'ibandronat i el zoledronat
- Osteoformadors, entre els quals cal destacar la PTH (teriparatide) i el ranelat d'estronci

**Ibandronat:** Nou bifosfonat amb eficàcia en augment de massa òssia, reducció de fractures del que s'està assatjant en diferents pautes d'administració, per tal de millorar la adherència terapèutica i minimitzar els efectes secundaris.

**PTH:** L'hormona paratiroidal és un agent anabòlic osteotrófic. El paper fisiològic de la PTH és el control homeostàtic del calci. La primera referència de què la seva administració era responsable d'un augment net de formació d'os data dels anys 30 (Albright). La major part de la recerca com a agent terapèutic és un fragment amino-terminal de la PTH: PTH (1-34). Encara que s'ha avançat força en el coneixement dels efectes moleculars i cel·lulars associats al receptor de la PTH, el mecanisme exacte pel que es produeix el efecte anabòlic sobre l'os no es coneix. La pauta d'administració diària però pulsàtil, no continuada, és la responsable d'aquest efecte osteoformador; tant d'os trabecular com cortical, per estimulació de l'activitat osteoblàstica sobre l'osteoclàstica. Això ho diferencia del hiperparatiroidisme (excés de PTH endògena de mode continuat), que

té un efecte perjudicial sobre l'esquelet per predominar la resorció i, per tant, un balanç negatiu d'os.

L'administració de PTH (1-34) (teriparatide), augmenta la densitat mineral òssia augmentant el nombre i gruix de les trabècules òssies i sembla que millora la resistència de l'os, augmentant el gruix de la cortical i millorant la microarquitectura trabecular. Ha demostrat augment de la densitat mineral òssia a la columna lumbar (9,7-13,7%) i al coll femoral (2,6-5,1%). Als 18 mesos de seguiment, redueix el risc de nova fractura vertebral en un 65-69% i el de no-vertebral en un 53-54%. A l'igual que els bifosfonats, el teriparatide sembla tenir més efecte en aquells pacients amb alt risc de fractura; és a dir, gent gran amb t-scores francament baixos i fractures vertebrals prèvies.

Els principals efectes secundaris són hipercalcèmia transitòria, mareig i rampes a les extremitats inferiors. Ara ens enfrontarem a diferents escenaris: pacients que no han pres cap medicació prèvia, pacients que han rebut THS, pacients que han rebut raloxifè, pacients que han rebut bifosfonats i hem de veure quina serà la seva resposta al nou tractament.

**Ranelat d'estronci:** És un nou agent per al tractament de l'osteoporosi, que consisteix en 2 àtoms estables d'estronci i àcid ranèlic. Ha demostrat que augmenta la formació i redueix la resorció, tant en estudis preclínic com clínics. De forma simultània, augmenta la formació per estimulació de preosteoblasts, augmentant la síntesi de la matriu òssia i disminueix la resorció, inhibint la diferenciació d'osteoclasts i també de la seva activitat resortiva. En estudis clínics en fase III ha demostrat una reducció de risc de nova fractura vertebral en un 41% als 3 anys i d'un 49% durant el primer any (RR: 0,51; IC95%: 0,35-0,73). També redueix la taxa de fractures no vertebrals (RR: 0,84; IC95%: 0,54-1; p<0,05), augmenta la densitat mineral òssia en maluc i columna vertebral i mostra un efecte favorable sobre els marcadors de remodelat puix que augmenta la fosfatasa alcalina. En els estudis realitzats, no hi ha diferències significatives respecte el placebo quant a efectes indesitjables. S'administra per dia oral, diàriament.

## Bibliografia

1. Neer RM, Arnaud D, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434-1441.
2. Crandall C. Parathyroid hormone for treatment of osteoporosis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2297-2309.
3. Rehman Q, Lang TF, Arnaud CD, Modin GW and Lane NE. Daily treatment with parathyroid hormone is associated with increase in vertebral cross-sectional area in postmenopausal women with glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteopor Int* 2003; 14: 77-81.
4. Marrie PJ, Ammann P, Boivin G and Rey C. Mechanisms of action and therapeutic potential of strontium in bone. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 121-129.
5. Meunier PJ, Roux C, Seeman E et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 459-468. ■

# Actualització en el tractament de la depressió.

*Dra. Dolores Rodríguez.*

Fundació Institut Català de Farmacologia

## Introducció

**E**ls trastorns mentals, fonamentalment la depressió i l'ansietat, són uns dels problemes amb els que s'enfronta els sistemes sanitaris en els països desenvolupats i s'estima que fins un 3% de la població podria està afectada per aquests problemes<sup>1-3</sup>. Aquests trastorns s'acompanyen d'una elevada morbiditat, s'associen a un risc de mortalitat considerable i provoquen incapacitat social i laboral, així com unes taxes elevades d'utilització dels serveis sanitaris<sup>2-4</sup>. Alguns autors suggereixen que la discapacitat que genera la depressió pot arribar a ser superior a la d'altres malalties cròniques com la cardiopatia isquèmica, l'artritis, les malalties pulmonars o les digestives cròniques<sup>4</sup>. Aquests motius han portat a que la salut mental sigui una de les prioritats del pla de salut<sup>5</sup>.

## Situació actual

A l'atenció primària és on es diagnostiquen, tracten o supervisen la majoria dels pacients amb depressió. Tot i que es poden fer abordatges no farmacològics, els antidepressius són unes de les alternatives més utilitzades a les nostres consultes. De fet, en els darrers anys, el consum d'antidepressius ha experimentat un creixement exponencial<sup>6</sup>. L'oferta d'antidepressius al nostre mercat farmacològic inclou una trentena de principis actius diferents que es poden classificar en tres grans grups: els antidepressius tricíclics (ADT), els inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS) i els inhibidors de la monoaminoxidasa (IMAO). Hi ha estudis que mostren que l'eficàcia entre ells és similar i presenten un perfil d'efectes indesitjable diferent. Tot i així, l'antidepressiu "ideal" no existeix, ja que no sempre són efectius, presenten un període de latència de l'efecte antidepressiu massa llarg, sovint no es toleren, no sempre disposen de dades sobre les pautes més adequades i presenten dificultat per al compliment. Els nous antidepressius que van apareixent al mercat presenten dades d'eficàcia similars als ja comercialitzats i cerquen millorar alguns d'aquests aspectes.

## Novetats farmacològiques

Venlafaxina, mirtazapina i reboxetina han estat introduïts recentment. Els tres han estat avaluats en assaigs clínics que mostren que són superiors a placebo. També tenen dades d'eficàcia en comparació a altres antidepressius. La majoria d'estudis comparatius utilitzen com a variables de resultat canvis de puntuació en una escala validada de símptomes depressius respecte el nivell basal, percentatge de respostes en ambdós grups o remissió de la malaltia mesurada també amb millora de puntuació en alguna escala. Aquests estudis tenen com a principals limitacions la curta durada del tractament (6-8 setmanes) i la dificultat per comparar dosis "equivalents". Els estudis que els comparen tant amb ADT com a ISRS no han mostrat diferències o aquestes no han estat clínicament rellevants. La venlafaxina, a dosis

altes, en un assaig clínic en pacients amb depressió resistent on es comparava amb paroxetina, es va mostrar superior en alguna variable però aquest estudi va incloure només 122 pacients, el seguiment va ser de 4 setmanes i en altres variables no van mostrar diferències<sup>7</sup>. A més de les dades d'eficàcia, cada vegada tenim més dades sobre la toxicitat dels antidepressius ISRS com la disfunció sexual o l'hemorràgia digestiva que poden ajudar a definir millor el seu perfil d'ús<sup>8</sup>.

Però la qüestió que es planteja des de l'atenció primària és conèixer quina població s'ha inclòs en els estudis que mostren l'eficàcia i la toxicitat de tots aquests fàrmacs i quina és la població que estem realment tractant a les nostres consultes. En un estudi realitzat en el nostre medi es posa de manifest que hi ha una gran inespecificitat en els diagnòstics i una gran heterogeneïtat entre els pacients que rebran fàrmacs antidepressius en l'àmbit d'atenció primària<sup>9</sup>.

## Comentaris

Disposem de molts fàrmacs al nostre mercat que han mostrat poques diferències quant a eficàcia en la millora dels símptomes antidepressius. En aquest sentit, els nous fàrmacs introduïts al mercat no han aportat importants novetats. Pel que fa al diferent perfil de toxicitat dels tres grans grups farmacològics ens podria ajudar a ajustar la prescripció als diferents pacients que acuden a la consulta. Tot i que cada vegada hi ha més informació sobre eficàcia dels tractaments antidepressius en diferents grups de malalts com els que presenten distímia, la gent gran o els que presenten patologia orgànica crònica, encara ens falta informació necessària per fer una adequació acurada a les necessitats dels nostres pacients.

## Bibliografia

- Bernardo M. Antidepressivos: ayer, hoy ¿y mañana? Med Clin (Barc) 1997; 108: 180-181.
- Paykel ES, Priest RG on behalf of conference participants. Recognition and management of depression in general practice: consensus statement. BMJ 1992; 305: 1198-2202.
- Anònim. Tractament del trastorn d'angoixa. Bull InfTer 2000; 12: 57-58.
- Eisenberg L. Treating depression and anxiety in primary care. Closing the gap between knowledge and practice. N Engl J Med 1992; 326: 1080-1084.
- Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Pla de Salut de Catalunya 1999-2000. 1a ed. Barcelona, 1999.
- Alonso MP, de Abajo FJ, Martínez JJ, Montero D, Martín-Serrano G, Madurga M. Evolución del consumo de antidepressivos en España. Impacto de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Med Clin (Barc) 1997; 108: 161-166.
- Anònim. Specific issues in depression. MeReC 2002; 17: 1-5.
- Whooley MA, Simon GE. Managing depression in medical outpatients. N Engl J Med 2000; 343: 1942-1950.
- Baena JM, López C, Fuentes EM, Bragulat A, Cucurull E, Hidalgo A, et al. Evolución del tratamiento farmacológico de las depresiones (1989-1996): la irrisistible ascensión de los inhibidores de la recaptación de serotonina. Medifam 1999; 9: 90-97.