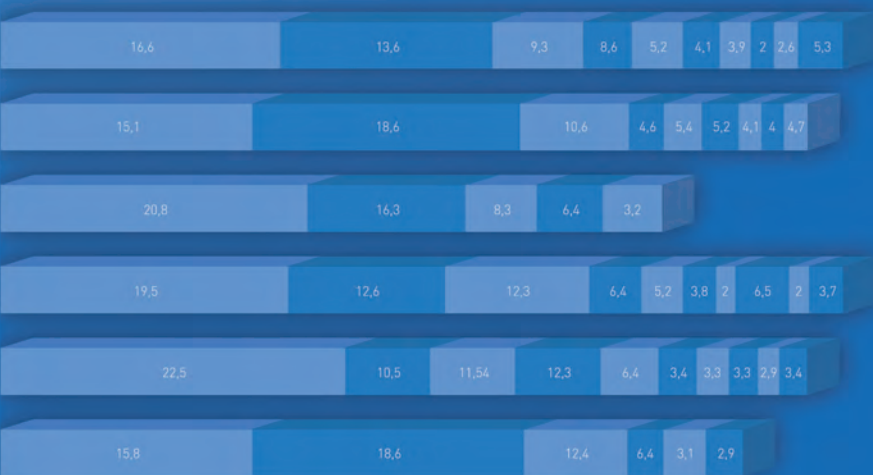


Institut
d'Estudis
Catalans
Malalties
emergents

A cura de
MÀRIUS FOZ I SALA
FRANCESC GONZÀLEZ I SASTRE





Malalties emergents

A cura de

MÀRIUS FOZ I SALA

FRANCESC GONZÀLEZ I SASTRE

Biblioteca de Catalunya. Dades CIP

Malalties emergents. — (Publicacions de la Presidència ; 32)
Referències bibliogràfiques
ISBN 9788499650234
I. Foz, M. (Màrius), 1929- ed. II. González-Sastre, Francesc, ed.
III. Institut d'Estudis Catalans IV. Col·lecció: Publicacions de la Presidència ; 32
1. Malalties emergents
616

© dels autors dels textos

© 2010, Institut d'Estudis Catalans, per a aquesta edició
Carrer del Carme, 47. 08001 Barcelona

Primera edició: novembre del 2010

Tiratge: 450 exemplars

Text revisat lingüísticament per la Unitat de Correcció del Servei Editorial de l'IEC

Compost per Anlofort, SA

Imprès a Limpergraf, SL

ISBN: 978-84-9965-023-4

Dipòsit Legal: B. 40639-2010

Són rigorosament prohibides, sense l'autorització escrita dels titulars del *copyright*, la reproducció total o parcial d'aquesta obra per qualsevol procediment i suport, incloent-hi la reprografia i el tractament informàtic, la distribució d'exemplars mitjançant lloguer o préstec comercial, la inclusió total o parcial en bases de dades i la consulta a través de xarxa telemàtica o d'Internet. Les infraccions d'aquests drets estan sotmeses a les sancions establertes per les lleis.

Taula

Relació d'autors	7
Sigles emprades pels autors	13
Presentació	
<i>per M. Foz i F. González i Sastre</i>	17
Epidemiologia de les malalties emergents	
<i>per Xavier Bonfill i Teresa Puig</i>	21
Malalties infeccioses emergents i reemergents	
<i>per Pere Coll</i>	33
Asma: situació actual i evolució de la prevalença	
<i>per V. Plaza Moral i J. Sanchis Aldás</i>	67
Els agressius químics. De l'entorn de treball a la contaminació del medi	
<i>per Jacint Corbella</i>	83
Obesitat i morbidityats associades	
<i>per M. Foz, M. Barbany, A. Rabassa, J. Salas-Salvadó, Ll. Serra Majem, E. E. Álvarez León i L. Ribas Barba</i>	105
Trastorns de la conducta alimentària	
<i>per Lluís Sánchez Planell i Rosa Fernández-Valdés Marí</i>	151

Malalties vinculades a l'edat avançada. Les demències <i>per A. Salvà, X. Rojano i M. Vilardell</i>	173
Recomanacions finals <i>per M. Foz i F. González i Sastre</i>	231

Relació d'autors

Eva Elisa Álvarez León

Servei de Medicina Preventiva

Complejo Hospitalario Materno-Insular de Gran Canaria

Las Palmas de Gran Canaria

Montserrat Barbany i Cahiz

Metgessa nutricionista

Membre del Centre Català de la Nutrició

Institut d'Estudis Catalans

Barcelona

Xavier Bonfill i Cosp

Director del Servei d'Epidemiologia Clínica i Salut Pública

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Barcelona

Professor associat de la Universitat Autònoma de Barcelona

Pere Coll i Figa

Director del Servei de Microbiologia

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Barcelona

Professor titular de la Universitat Autònoma de Barcelona

Jacint Corbella i Corbella

Catedràtic de Toxicologia
Professor emèrit de la Universitat de Barcelona
Barcelona

Membre de la Secció de Ciències Biològiques
Institut d'Estudis Catalans
Barcelona

Rosa Fernández-Valdés Marí

Psicòloga
Unitat de Psiquiatria
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Badalona

Universitat Autònoma de Barcelona

Màrius Foz i Sala

Catedràtic de Medicina
Professor emèrit de la Universitat Autònoma de Barcelona

Antic president de la Secció de Ciències Biològiques (2001-2008)
Institut d'Estudis Catalans
Barcelona

Antic director del Centre Català de la Nutrició (1999-2009)
Institut d'Estudis Catalans
Barcelona

Francesc Gonzàlez i Sastre

Catedràtic de Bioquímica i Biologia Molecular
Professor emèrit de la Universitat Autònoma de Barcelona

Director honorari del Servei de Bioquímica
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona

President de la Secció de Ciències Biològiques
Institut d'Estudis Catalans
Barcelona

Vicente Plaza Moral

Director del Servei de Pneumologia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona

Professor associat de la Universitat Autònoma de Barcelona

Teresa Puig i Reixach

Servei d'Epidemiologia Clínica i Salut Pública
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona

Professora associada de la Universitat Autònoma de Barcelona

Antoni Rabassa i Soler

Unitat de Nutrició
Hospital Universitari de Sant Joan
Reus

Universitat Rovira i Virgili

Membre del Centre Català de la Nutrició
Institut d'Estudis Catalans
Barcelona

Lourdes Ribas Barba

Coordinadora del Centre de Recerca en Nutrició Comunitària
Parc Científic
Universitat de Barcelona
Barcelona

Membre del Centre Català de la Nutrició
Institut d'Estudis Catalans
Barcelona

Xavier Rojano i Luque

Institut de l'Envel·liment
Universitat Autònoma de Barcelona

Jordi Salas-Salvadó

Catedràtic de Nutrició i Bromatologia
Hospital Universitari de Sant Joan
Reus

Universitat Rovira i Virgili

Director del Centre Català de la Nutrició
Institut d'Estudis Catalans
Barcelona

Antoni Salvà i Casanovas

Director de l'Institut de l'Envel·liment
Universitat Autònoma de Barcelona

Lluís Sánchez Planell

Cap de la Unitat de Psiquiatria
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Badalona

Professor titular de la Universitat Autònoma de Barcelona

Joaquim Sanchis Aldás

Catedràtic de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona

Director honorari del Servei de Pneumologia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona

Lluís Serra Majem

Catedràtic de Medicina Preventiva i Salut Pública
Director del Centre de Recerca en Nutrició Comunitària
Parc Científic
Universitat de Barcelona
Barcelona

Cap del Grup de Recerca
Centre Català de la Nutrició

Institut d'Estudis Catalans
Barcelona

Miquel Vilardell i Tarrés
Catedràtic de Medicina Interna
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona

Universitat Autònoma de Barcelona

Membre de la Secció de Ciències Biològiques
Institut d'Estudis Catalans
Barcelona

Sigles emprades pels autors

ABVD	activitats bàsiques de la vida diària
ACQ	<i>asthma control questionnaire</i> ('qüestionari per al control de l'asma')
ACT	<i>asthma control test</i> ('test per al control de l'asma')
ADN	àcid desoxiribonucleic
AINE	antiinflamatori no esteroïdal
AIVD	activitats instrumentals de la vida diària
AN	anorèxia nerviosa
ATP III	Adult Treatment Panel III
AVD	activitats de la vida diària
BCG	bacil de Calmette-Guérin
BLEA	beta-lactamases d'espectre ampliat
BN	bulímia nerviosa
CCNIEC	Centre Català de la Nutrició de l'Institut d'Estudis Catalans
CEESCAT	Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la Sida de Catalunya
c-HDL	<i>cholesterol high-density lipoprotein</i> ('colesterol lligat a lipoproteïnes d'alta densitat')
CHS	Cardiovascular Health Study
CIM	<i>Classificació internacional de malalties</i>
CIM	concentració inhibidòria mínima
CMBD	conjunt mínim bàsic de dades
CSB	Consorci Sanitari de Barcelona
DDE	diclorodifenildicloroetilè
DDT	diclorodifeniltricloroetà
DEET	N, N-dietil-3-metilbenzamina

DENV	<i>dengue virus</i> ('virus del dengue')
DM	<i>diabetis mellitus</i>
DM2	<i>diabetis mellitus</i> de tipus 2
DOT	<i>directly observed treatment</i> ('tractament directament observat')
DOTS	<i>directly observed treatment, short-course</i> ('tractament curt directament observat')
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECRHS	European Community Respiratory Health Survey
EEB	encefalopatia espongiforme bovina
EGIR	European Group for the Study of Insulin Resistance
ENCAT	<i>Enquesta nutricional de Catalunya</i>
ESCA	<i>Enquesta de salut de Catalunya</i>
EUA	Estats Units d'Amèrica
EV	esperança de vida
EVBS	esperança de vida amb bona salut
EVLID	esperança de vida lliure de discapacitat
FAST	Functional Assessment Stage
FVC	<i>forced vital capacity</i> ('capacitat vital forçada')
FEV	<i>forced expiratory volume</i> ('volum expiratori forçat')
FRCV	factor de risc cardiovascular
GDS	<i>global deterioration scale</i> ('escala de deteriorament global')
GEMA	<i>Guía española para el manejo del asma</i>
GPC	guia de pràctica clínica
HCB	hexaclorobenzè
HDL	<i>high-density lipoproteins</i> ('lipoproteïnes d'alta densitat')
HPA	hidrocarburs policíclics aromàtics
HR	<i>hazard ratio</i> ('raó de risc')
HTA	hipertensió arterial
IACE	inhibidors de l'acetilcolinesterasa
IDF	International Diabetes Federation
IFG	<i>impaired fasting glycaemia</i> ('glicèmia en dejú anòmla')
IGT	<i>impaired glucose tolerance</i> ('tolerància a la glucosa alterada')
IL	interleucina
IMC	índex de massa corporal
INE	Institut Nacional d'Estadística

IRSR	inhibidors de la recaptació de la serotonina
ISRS	inhibidors selectius de la recaptació de serotonina
IUATLD	International Union Against Tuberculosis and Lung Disease
LDL	<i>low-density lipoproteins</i> ('lipoproteïnes de baixa densitat')
LSD	<i>lysergic acid diethylamide</i> ('dietilamida de l'àcid lisèrgic')
MA	malaltia d'Alzheimer
MC4R	<i>melanocortin-4 receptor gene</i> ('gen del receptor 4 de la melanocortina')
MCV	malaltia cardiovascular
MDR	<i>multi-drug resistance</i> ('multiresistència a fàrmacs')
MMSE	Mini Mental State Examination
MPOC	malaltia pulmonar obstructiva crònica
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> (' <i>Staphylococcus aureus</i> resistents a la meticil·lina')
NAOS	Nutrició, Activitat Física i Prevenció de l'Obesitat
NCEP	National Cholesterol Education Program
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NMDA	N-metil-D-aspartat
OMS	Organització Mundial de la Salut
PAAS	Promoció de la Salut mitjançant l'Activitat Física i l'Alimentació Saludable
PADES	Programa d'Atenció Domiciliària i Equips de Suport
PAFES	Pla d'Activitat Física, Esport i Salut
PAI	<i>plasminogen activator inhibitor</i> ('inhibidor de l'activador del plasminogen')
PBP	<i>penicillin-binding proteins</i> ('proteïnes fixadores de penicil·lina')
PC	perímetre de la cintura
PCB	<i>polychlorinated biphenyl</i> ('bifenils policlorats')
PCR	proteïna C reactiva
PEF	<i>peak expiratory flow</i> ('flux expiratori màxim')
QCM	quocient entre el perímetre de la cintura i el perímetre del maluc
RI	resistència a la insulina
RNA	<i>ribonucleic acid</i> ('àcid ribonucleic')
SARS	<i>severe acute respiratory syndrome</i> ('síndrome respiratòria aguda greu')
SCC	<i>Staphylococcal chromosome cassette</i> ('casset cromosòmic estafilocòccic')
SEEDO	Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
SM	síndrome metabòlica
SNC	sistema nerviós central

TARGA	tractaments antiretrovirals de gran activitat
TB	tuberculosi
TCA	trastorn de la conducta alimentària
TCANE	trastorn de la conducta alimentària no especificat
TLP	trastorn límit de la personalitat
TLV	<i>threshold limit value</i> ('valor límit llindar')
TOSV	<i>Toscana virus</i> ('virus de la Toscana')
TTOG	test de tolerància oral a la glucosa
UE	Unió Europea
UCI	Unitat de Cures Intensives
UNAIDS	The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
vCJD	<i>variant Creutzfeldt-Jakob disease</i> ('variant de la malaltia de Creutzfeldt-Jakob')
VEMS	volum expiratori màxim en el primer segon
VIH	virus de la immunodeficiència humana
VISA	<i>vancomycin intermediate Staphylococcus aureus</i> (' <i>Staphylococcus aureus</i> amb resistència intermèdia a la vancomicina')
VRSA	<i>vancomycin resistant Staphylococcus aureus</i> (' <i>Staphylococcus aureus</i> amb resistència a la vancomicina')
WHAS	Women's Health and Aging Study
WHO	World Health Organization
WNV	<i>West Nile virus</i> ('virus del Nil occidental')

Presentació

M. Foz
F. González i Sastre

L'Institut d'Estudis Catalans (IEC), entre les funcions que fa com a acadèmia catalana de les ciències i les humanitats, també té la important missió de promoure la recerca i emetre informes i opinió en el camp de les ciències biomèdiques, malgrat que hi ha una certa tendència a oblidar aquesta realitat. De fet, una part molt important dels membres de la Secció de Ciències Biològiques (SECCB) de l'IEC són metges, i aquests han tingut una gran activitat i un destacat protagonisme en la institució, tant en les dècades inicials de la vida de l'IEC fins a la Guerra Civil, com en temps recents a partir del final de la repressió franquista. Així, cal recordar que en el moment de la seva fundació (1911) la Secció de Ciències de l'IEC constava de set membres, dels quals tres eren metges: Josep M. Bofill i Pichot, Miquel Àngel Fargas i August Pi i Sunyer. Aquesta presència de metges i, per tant, de la medicina, en la Secció de Ciències de l'IEC ha estat constant al llarg de la seva història, i també, evidentment, en la SECCB després del desdoblament de la Secció de Ciències en dues seccions (1989). En les quatre últimes dècades, dos metges han assumit la presidència de l'IEC: Josep Alsina i Bofill, en el convuls, difícil i esperançat període de transició a la democràcia (1974-1978) i, més recentment, Josep Laporte i Salas (2002-2005), amb una brillant gestió que no va poder completar pel seu traspàs.

Considerem un gran encert del president Salvador Giner i del seu Equip de Govern haver sol·licitat a la SECCB l'elaboració d'una publicació amb la posada al dia del tema de les malalties emergents. Aquest encert és doble: recordar la importància de la vinculació de l'IEC amb la temàtica de la biomedicina i escollir un tema de transcendència tant des del punt de vista mèdic com sanitari i social. La SECCB va acceptar l'encàrrec de l'Equip de Govern i va decidir que dos dels seus membres, metges, els signants d'aquesta presentació, assumíssim la coordinació de la publicació.

Fins fa poc, es consideraven malalties emergents les causades per agents infecciosos i que resultaven noves en un àmbit determinat, o de les quals n'augmentava la freqüència o l'extensió. Per això, les causes últimes del fenomen depenien de la mobilitat poblacional, d'un increment de la virulència dels gèrmens o, més recentment, de l'aparició de resistències als medicaments. Als Estats Units, els Diseases Control Centers defineixen les malalties emergents com les malalties transmissibles la incidència de les quals s'ha incrementat en les darreres dues dècades i amenaça d'augmentar en un futur proper. Altres insisteixen a subratllar-ne el fet que apareixen de manera inesperada o que n'ha augmentat marcadament la incidència en l'àmbit geogràfic en què ja es presentaven. Per tant, la definició inclou: origen infecció, increment de la incidència de manera més o menys sobtada i, també, un cert component d'amenaça de caràcter social.

Hi ha un conjunt de fenòmens que fan favorable l'emergència de les malalties transmissibles i que han estat indicats repetidament pels estudiosos i experts: els canvis demogràfics, els viatges internacionals turístics i de comerç, els transports d'aliments a grans distàncies, l'evolució dels patògens, les resistències dels vectors de malalties als plaguicides, la immunosupressió de les persones per tractaments mèdics o noves situacions patològiques i la resistència als fàrmacs antimicrobians. Probablement, el primer i el darrer són els de més incidència en les nostres àrees.

Actualment, cal incloure com a malalties emergents les no transmissibles però que presenten la resta dels caràcters assenyalats: n'incrementa la incidència i representen una amenaça que implica necessàriament una mobilització d'accions i recursos individuals i col·lectius per controlar-les.

En efecte, en els darrers temps s'ha posat en evidència que hi ha un conjunt nombros de malalties de caràcter no infeccioses de les quals n'ha incrementat la freqüència i l'extensió i que representen una amenaça per a la salut pública. També s'ha comprovat que, a conseqüència dels canvis socioeconòmics i el creixement, s'ha produït una transició epidemiològica amb l'aparició de noves tendències com ara l'increment de l'obesitat, de les malalties professionals, dels accidents laborals i de trànsit, de certes malalties psiquiàtriques, de l'asma bronquial i altres malalties al·lèrgiques, i de malalties diverses. Amb la identificació i el reconeixement de malalties emergents no transmissibles, cal ampliar definitivament la definició d'aquests fenòmens socio-sanitaris. Es tracta de processos, transmissibles o no, nous o dels quals n'augmenta la freqüència, que es donen com a resultat d'interaccions multifactorials de desenvolupament local. En el cas de Catalunya, les variacions més notòries són l'increment de la població a conseqüència de la immigració procedent de països de climes i probablement d'organització sanitària diferent, l'augment de la mobilitat de la població

local a països diversos i distants, la variació de l'edat mitjana de la població amb una tendència persistent a l'increment de la població de més edat i de naixements en què les mares tenen una edat superior als 34 anys, i la sobrealimentació i l'obesitat.

E. Consiglio indicava el 2008 que «la identificació del caràcter emergent d'una malaltia ha de promoure accions de control no solament en el marc dels serveis de salut sinó també de les institucions encarregades de vigilar els determinants ambientals, econòmics, polítics i socials que intervenen en el procés emergent. Per tant, es tracta d'actuar en un àmbit aparentment més ampli i divers que les disposicions de control d'una epidèmia». (*Rev. Pan. Salud Pública / Pan. Am. J. Public Health*, vol. 24, núm. 5). És per aquest motiu que, en aquest volum, a més d'un capítol específicament dedicat a les malalties emergents infeccioses, s'han inclòs diversos capítols per descriure les patologies emergents no transmissibles més importants, el control de les quals s'haurà de considerar des d'àmbits diversos com a objectiu i base de previsions sanitàries per als propers anys.

En l'elaboració dels diferents capítols de la publicació hi han col·laborat diversos experts de gran prestigi que han contribuït, junt amb altres autors vinculats a l'IEC, a redactar-los. A tots ells els hem d'expressar el nostre profund reconeixement per l'excel·lent tasca efectuada.

En el primer capítol, Xavier Bonfill i Teresa Puig, del Servei d'Epidemiologia Clínica i Salut Pública de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, fan una excel·lent i exhaustiva revisió de l'epidemiologia de les malalties emergents. En el capítol següent, Pere Coll, cap del Servei de Microbiologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, fa una excel·lent posada al dia de les malalties infeccioses emergents i reemergents, incloent-hi temes tan importants com és la infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH), la malària, la tuberculosi o la resistència als antibacterians i les diferents epidèmies virals amb afecció respiratòria aguda com ara la recent pandèmia de la grip nova (virus A/H1N1).

En els capítols restants, es revisen els temes que hem considerat més rellevants dins les malalties emergents i reemergents no transmissibles. El primer d'aquests capítols està dedicat a l'asma, que en les últimes dècades ha sofert un increment de prevalença de proporcions epidèmiques. El tema és revisat amb gran solvència per dos experts de gran prestigi, Vicente Plaza i Joaquim Sanchis, de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. El tema del permanent debat públic dels tòxics o agressius químics és revisat per Jacint Corbella, gran expert en toxicologia i membre de la SECCB de l'IEC. El capítol següent, de notable extensió i complexitat, està dedicat al tema de l'obesitat i les morbiditats associades. El gran increment de la prevalença d'obesitat en

les tres últimes dècades, especialment en el món occidental, constitueix actualment un autèntic repte sanitari que ha estat definit per l'OMS com una autèntica «epidèmia del segle XXI». La major part del capítol ha estat redactada per un de nosaltres (M. F.), membre de la SECCB i antic director del Centre Català de la Nutrició de l'IEC (CCNIEC) (1999-2009), i per Montserrat Barbany, també membre del CCNIEC, i en una important part del capítol hem comptat amb la inestimable col·laboració de Jordi Salas-Salvadó, actual director del CCNIEC (2009), i el seu col·laborador Antoni Rabassa en el tema de la síndrome metabòlica (SM), i de Lluís Serra Majem, cap de grup del CCNIEC i les seves col·laboradores Eva Elisa Álvarez i Lourdes Ribas en la revisió crítica de la SM i en l'estudi dels aspectes epidemiològics de l'obesitat, de la diabetis *mellitus* de tipus 2 i de la SM. El capítol següent està dedicat al tema dels trastorns de la conducta alimentària (TCA), grup de trastorns psiquiàtrics que ha experimentat un increment de la incidència en les últimes dècades en els països desenvolupats. Els TCA, i molt especialment l'anorèxia nerviosa, per la gravetat i per la incidència predominant en persones molt joves del sexe femení, són motiu de gran alarma social i de gran sofriment en les famílies de les malaltes. El tema és revisat de manera excel·lent per professionals amb gran experiència i expertesa sobre el tema: Lluís Sánchez Planell, cap de la Unitat de Psiquiatria de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona, i la seva col·laboradora, Rosa Fernández Valdés. L'últim capítol, de notable extensió i complexitat, està dedicat a les malalties vinculades a l'edat avançada amb especial menció a les demències. L'increment de l'esperança de vida en els països desenvolupats com el nostre ha produït un gran augment de la població d'edat avançada i, per tant, de la incidència de processos patològics associats a aquesta franja d'edat. Aquesta circumstància representa un gran increment de tasca assistencial i de despeses per al sistema sanitari. A més, el cost socioeconòmic de l'envelliment de la població s'agreuja en un país com el nostre, amb un índex baix de natalitat, només alleujat parcialment per la immigració. Aquest complex tema de l'envelliment de la població amb el consegüent increment d'incidència de malalties vinculades a l'edat avançada, entre les quals les demències, és tractat amb gran profunditat per Miquel Vilardell, membre de la SECCB, i pels seus col·laboradors Antoni Salvà i Xavier Rojano, membres de l'Institut de l'Envelliment de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Esperem i desitgem que aquesta publicació de l'IEC sobre les malalties emergents tingui una àmplia difusió i resulti útil per a l'Administració, per a les autoritats sanitàries, per als professionals de ciències de la salut i, en general, per a la població interessada en els problemes sanitaris.

Epidemiologia de les malalties emergents

Xavier Bonfill
Teresa Puig

Introducció

Sens dubte, entre els problemes de salut que ens toca encarar a escala global a començaments del segle XXI, hi tenen un lloc destacat l'emergència de noves malalties i la reemergència d'altres de ja conegudes, l'impacte de les quals és molt gran tant en l'àmbit sanitari com en el social i econòmic.(1, 2) En termes generals, podem parlar de malalties emergents i reemergents per referir-nos a totes les patologies, d'origen infecciosos i no infecciosos, de nova descripció o reconegudes com a noves (sida i obesitat); a les que ressurgeixen en zones on no existien o ja havien estat eradicades (poliomeilitis); a les que canvien el patró epidemiològic (malalties mentals), i a les que, en molts casos, són d'origen animal i han aconseguit saltar la «barrera entre les espècies» (la nova variant de la malaltia de Creutzfeldt-Jakob).(3)

Així, en els darrers anys una gran varietat de factors ha determinat l'aparició i el ressorgiment de diverses malalties tant infeccioses com no. Aquest ressorgiment afecta sobretot en àrees amb més exclusió social, deteriorament ambiental i pobresa, però també caracteritzades per l'adopció d'estils de vida poc saludables per part de la població. Es presenta, a continuació, l'impacte d'aquestes malalties noves i reemergents segons quin en sigui l'origen principal, infecciosos o no.

Les malalties infeccioses emergents i reemergents

Sida

La sida ha tingut i té un gran impacte en la salut pública a causa de la ràpida propagació i difusió mundial, de la transmissió bàsicament sexual, de l'afectació en els grups

socioeconòmics desfavorits i de l'alta mortalitat, amb una gran repercussió sobre els costos sanitaris dels països desenvolupats i menys desenvolupats.(2) L'informe especial de l'OMS del 2005 estimava que més de 40 milions de persones arreu del món tenien el VIH, 2,3 milions dels quals eren menors de 15 anys. Les dues terceres parts vivien a l'Àfrica subsahariana i el 77% eren dones,(4) amb totes les implicacions que això comportava, no només econòmiques i sanitàries, sinó també socials. Durant aquell any van morir de sida 3,1 milions de persones, més de mig milió de les quals eren nens, i quasi 5 milions de persones van contraure el virus.

Espanya és un dels països amb més incidència de sida a l'Europa Occidental.(5) Durant l'any 2006 es van diagnosticar 1.586 persones, cosa que suposa un descens del 76% respecte dels notificats el 1996, un any abans de la generalització dels tractaments antiretrovirals de gran activitat (TARGA). La forma de transmissió més freqüent continua sent a través del material per a l'ús de drogues parenterals, encara que es manté la tendència descendent iniciada anys enrere. Fins al 1997, els casos de sida en població immigrant corresponien a menys del 3% però van augmentar fins al 18,8% el 2006. A Catalunya, fins al 2007 s'havien notificat 15.623 casos de VIH (el 80,5% dels quals eren homes) i s'estimava en 30.000 el nombre d'afectats, entre els quals s'observa un augment per transmissió sexual.(6)

Tuberculosi

La tuberculosi (TB), associada a la sida i als canvis demogràfics, polítics i socioeconòmics produïts al món, resorgeix com un altre gran problema de salut pública. Segons l'últim informe de l'OMS, es calcula que es produeix una nova infecció pel bacil de la tuberculosi cada segon i que, actualment, una tercera part de la població mundial està infectada.(7)

S'estima que el 2005 hi havia més de 14 milions de casos al món i que més d'1,5 milions de persones van morir de tuberculosi. Es van declarar 8,8 milions de casos nous, la major part a l'Àsia i a l'Àfrica subsahariana. Espanya presenta una de les incidències més altes de la UE(8) i, a Catalunya, el 2005 s'identificaren 1.630 casos nous (un 7,9% més que el 2004), més d'una tercera part dels quals eren immigrants.(9)

Fins fa cinquanta anys no hi havia fàrmacs que curessin la TB i actualment ja es coneixen soques resistents a tots els antituberculosos principals.(7) Sorgeix així la *tuberculosi resistent* com una nova entitat de malaltia emergent.(2) Es desenvolupa com a conseqüència d'un tractament parcial o anòmal, quan el pacient incompleix el tractament en millorar-ne la simptomatologia, quan les pautes terapèutiques del perso-

nal sanitari són errònies o el subministrament del fàrmac no està garantit.(7) Les taxes de prevalença mundial de tuberculosi multiresistent (MDR) oscil·len fins a un 14,2 % al Kazakhstan i a Israel, i amenacen les estratègies de control de la malaltia.(7, 10, 11) La resistència està associada a la sida, a la utilització d'antiretrovirals i a la immigració econòmica.

Malaltia de Creutzfeldt-Jakob

L'encefalopatia espongiforme bovina (EEB), també coneguda com «la malaltia de les vaques boges», va generar fa uns anys una gran alarma social. Al Regne Unit l'epidèmia començà el 1986, mentre que el primer cas en éssers humans de la nova variant de la malaltia de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) es reportà el 1995. Però els casos no es van limitar únicament al Regne Unit sinó que també van afectar altres països de la UE (entre els quals, l'Estat espanyol) com a resultat de la importació d'animals o d'aliments amb suplementes proteics infectats. A Catalunya, fins avui, s'han confirmat cinquanta casos d'EEB però cap de la vCJD.(12)

Malària

Entre les malalties reemergents cal destacar la malària, que és endèmica en més de 100 països. S'estima entre 300 i 500 milions el nombre de casos nous en el món cada any; anualment, provoca la mort d'entre 1,5 i 2 milions de persones, el 90 % són nens menors de 5 anys a l'Àfrica subsahariana.(13)

La resistència als tractaments tradicionals i insecticides utilitzats habitualment i els costos directes i indirectes (despeses i pèrdues personals, familiars i col·lectives) contribueixen a augmentar la pobresa d'aquestes comunitats. Per exemple, en alguns països, la malària els pot arribar a consumir fins al 40 % de les despeses de salut pública.(14) No s'ha d'oblidar, a més, que els països afectats són visitats cada any per més de 125 milions de viatgers(15) i, així, s'estima en més d'11.000 el nombre de casos de paludisme diagnosticats cada any a Europa, tant en viatgers com en persones acabades d'arribar al continent europeu provinents de països endèmics.(16) A Espanya, des del 1964 la malària es considera eradicada. Des de llavors tots els casos declarats, uns 400 cada any, han estat importats, a excepció dels que s'han produït per via de les transfusions i l'intercanvi de xeringues entre els addictes a drogues parenterals.(17) A Catalunya, el nombre de casos anuals és estable des de fa uns anys.(18)

Altres malalties infeccioses

No hem d'oblidar altres malalties reemergents, com el *còlera epidèmic clàssic*, que reaparegué a l'Amèrica del Sud en la dècada dels noranta i que produí quasi un milió de casos i més de 10.000 morts entre el 1991 i el 1994(19) i la *diftèria*, que afectà especialment Rússia i produí, també, més de 10.000 casos entre el 1993 i el 1994(2). En els últims anys també han reaparegut altres malalties exòtiques importades d'altres països(3) i produïdes pel flux migratori,(20) com ara la *malaltia de Chagas*, endèmica del continent americà.

El 2003, a Àsia, una nova malaltia mortífera i de la qual inicialment se sabia poca cosa generà una gran alerta a escala mundial. La *síndrome respiratòria aguda greu* (SARS, en la sigla en anglès), una malaltia respiratòria causada per un virus que no havia estat identificat prèviament, anomenat *coronavirus associat amb SARS* (SARS-CoV), s'estengué a més de 30 països i zones del món (Amèrica del Nord, Amèrica del Sud, Europa i Àsia): un total de 8.422 persones emmalaltiren, amb una mortalitat de l'11 %.(21)

La *grip aviària*, causada pel virus H5N1, és una malaltia contagiosa que infecta normalment les aus i ha esdevingut una altra de les malalties emergents d'aquest segle. El 1997 es registraren per primera vegada alguns casos d'infecció humana. Tot i els esforços, avui dia el virus es considera epidèmic en moltes parts d'Indonèsia i el Vietnam, així com en alguns llocs de Cambodja, la Xina, Tailàndia i Laos. Probablement encara es trigarà uns quants anys a controlar la malaltia entre les aus de corral.(21) El 2007 es notificaren 308 casos en humans, que provocaren 186 defuncions en 12 països. La major part dels afectats eren nens i adults joves, prèviament sans, que havien tingut un contacte proper amb les aus. La persistència generalitzada de l'H5N1 en poblacions d'aus de corral comporta dos grans riscos per a la salut humana: el risc d'infecció directa a les persones, i el risc, encara més preocupant, que el virus muti a una forma més infecciosa per a l'ésser humà que es transmeti fàcilment entre persones.(21)

A principi del 2009 es va detectar un brot de grip causat per una *nova soca del virus de la grip (A/H1N1)*, que és una combinació de virus de grip porcina, aviària i humana. Aquest brot ha posat el món en màxima alerta pel fet de ser nou, de propagar-se ràpidament i de tenir una gran afectació, i també per la difusió que n'han fet els mitjans de comunicació.

Se sospita que la font infecciosa es va situar en una granja de Mèxic i que, ràpidament, en qüestió de pocs mesos, es va estendre a més de 70 països. Com que és un virus nou, causa més infeccions que la grip estacional. Així, l'OMS va declarar la fase 6 de pandèmia el juny d'aquest mateix any a conseqüència del grau de propagació mundial del virus A/H1N1 i no perquè s'hagués produït un agreujament de la malaltia.

Com en el cas de la grip estacional comuna, la grip pel nou virus és lleu en la major part de persones afectades, tot i que no es pot descartar que una mutació doni lloc a formes clíniques més greus. A més, es poden produir quadres d'infecció respiratòria greu i, en certs grups de persones que tenen malalties cròniques, dones embarassades, nens menors de 5 anys i ancians es poden desenvolupar quadres més greus. D'altra banda, una vegada produïda la vacuna en un període de temps molt curt, es va iniciar a finals del 2009 la campanya de vacunació adreçada als grups considerats de risc: personal sociosanitari, embarassades i malalts crònics d'una edat superior a sis mesos. Caldrà analitzar la possible evolució de la malaltia, la propagació, la gravetat, els factors de risc i el tractament, així com l'adherència i la seguretat de la vacuna.(21)

Aquestes experiències recents de brots de grip nova han de servir per a unificar esforços i millorar els mètodes de prevenció i de tractament basats en proves científiques d'alta qualitat, sense oblidar-nos que entre les malalties emergents la grip pandèmica comuna ocupa un lloc important perquè és fàcil de transmetre i podria afectar ràpidament el 25 % de la població mundial.(22)

Les malalties emergents i reemergents no infeccioses

Les malalties no transmissibles estan implicades en quasi el 60 % de les morts registrades al món i en el 43 % de la morbiditat mundial. L'OMS calcula que cap al 2020 aquestes patologies representaran un 73 % de les morts i un 60 % de la morbiditat. Les malalties no transmissibles, que ja tenen una gran importància en els països desenvolupats, es poden convertir ràpidament en un greu problema de salut pública també en el món menys desenvolupat. Es calcula que d'aquí uns quinze anys la morbiditat per aquestes malalties haurà augmentat més d'un 60 % en els països en desenvolupament i els nous països industrialitzats, enfront d'un creixement de menys del 10 % en els països desenvolupats. La causa subjacent d'aquest fenomen epidèmic és la progressió d'un seguit de factors de risc lligats a l'estil de vida, conseqüència, a la vegada, de l'evolució social i econòmica.(23)

Diabetis

Entre les malalties vinculades al desenvolupament, la diabetis *mellitus* (DM) està adquirint una importància creixent per la relació que té amb la sobrealimentació, el se-

dentarisme, l'obesitat, l'envelliment i la urbanització(24, 25). El 2004, segons l'OMS, prop de 200 milions de persones tenien aquesta malaltia al món (2,5 milions a Espanya) amb una incidència en augment i una mortalitat notable: és la setena causa de mort.(24) Es calcula que cap al 2025 hi haurà 330 milions de casos en el món i que prop de 6,2 milions de persones moren per malalties derivades de la diabetis. Entre el 5% i el 10% de la despesa sanitària mundial es destina a aquesta malaltia i a les seqüeles cardiovasculars.(24) A Catalunya, s'estima una prevalença de prop del 6%.(26)

Obesitat

Encara que abans es considerava un problema exclusiu dels països més rics, el sobrepès i l'obesitat estan augmentant notablement en els països d'ingressos baixos i mitjans, sobretot en el medi urbà. La causa fonamental es deu als canvis en l'estil de vida, a la modificació de la dieta i a la disminució de l'activitat física.(28) Les últimes dades de l'OMS indiquen que el 2005 hi havia en tot el món almenys 400 milions d'adults obesos, més de 1.600 milions d'adults amb sobrepès i almenys 20 milions de menors de 5 anys amb sobrepès.(27) La prevalença de l'obesitat en la població infantil de 6 i 7 anys a Espanya oscil·la entre un 8% i un 16% i en la població adulta ha augmentat un 6% en termes absoluts en els últims quinze anys. El percentatge de la mortalitat total atribuïble a l'obesitat és d'un 8,5%,(25) a causa de les malalties i afeccions cròniques associades a l'obesitat (complicacions cardiovasculars, diabetis, malalties de l'aparell locomotor i alguns càncers com són el d'endometri, el de mama i el de colòn).(26) A Catalunya, la prevalença de l'obesitat oscil·la entre el 12% i el 16%.

Asma

L'asma és una malaltia crònica que afecta persones de totes les edats i que en els últims anys i en la major part de països occidentals mostra un clar increment de la prevalença i causa un gran consum de recursos sanitaris. Actualment, la prevalença se situa entre el 4% i el 5%. Es calcula que, globalment, uns 150 milions de persones pateixen d'asma, una malaltia que provoca cada any tres milions de visites al metge i 200.000 hospitalitzacions al món.(28)

A Espanya, segons l'estudi Iberpoc, en el grup d'edat de 40 a 69 anys, el 4,9% de la població va declarar haver estat diagnosticada d'asma, amb una prevalença més elevada entre les dones i amb una àmplia variabilitat geogràfica.(29) L'increment de la prevalença en les últimes dècades s'ha detectat especialment en els nens menors

de 13 anys; en aquest grup d'edat, a Espanya, la prevalença se situa en el 10% i l'11,5%.(30) A Catalunya, segons dades de l'última enquesta de salut publicada, un 5,8% dels nens i un 5,1% de les nenes menors de 15 anys van declarar que els havien diagnosticat asma.(31)

Trastorns mentals

Actualment, els desordres mentals, neurològics i de conducta són molt comuns en tots els països del món. El 2002, l'OMS estimà en 450 milions el nombre de persones que patien alguna forma de trastorn mental o cerebral, inclosos els relacionats amb el consum d'alcohol i l'abús de substàncies. Aquests trastorns afecten almenys un membre de cada quatre famílies. Les estimacions per al 2020 mostren un augment de fins un 15% en la morbiditat associada a aquests trastorns. La depressió, l'esquizofrènia, el trastorn bipolar, la dependència de l'alcohol, la malaltia d'Alzheimer i altres demències figuren entre les tretze causes principals d'anys perduts per discapacitat.(32)

Depressió i suïcidi

Uns 121 milions de persones pateixen depressió al món i la tendència va en augment. És dues vegades més freqüent entre les dones i cada cop afecta més els joves. A escala mundial, es troba entre les principals causes de discapacitat i per al 2020 s'estima que en serà la segona causa, després de les malalties cardiovasculars. El suïcidi, atès que s'associa amb els trastorns depressius, és un altre indicador sensible de salut en les societats desenvolupades.(33) A Catalunya, s'ha constatat que el suïcidi és la segona causa de mortalitat en el grup de 15 a 24 anys, després dels accidents de trànsit.

Addiccions

La tendència actual en el consum de substàncies psicoactives és preocupant: Europa té les taxes més altes de bevedors del món, amb els nivells més alts de consum d'alcohol (fins a catorze litres per capita a Luxemburg) i més de dos milions d'usuaris de drogues, la meitat de les quals d'ús parenteral. El cànnabis i la cocaïna estan experimentant un increment molt important (Espanya és el país de la UE amb més consum de cocaïna,(34) així com les amfetamines, l'LSD i l'èxtasi. Respecte al consum de tabac i alcohol, en els últims anys a l'Estat espanyol s'ha produït una disminució, en part per l'entrada en vigor de diverses lleis antitabac, dels controls d'alcoholèmia i

dels de venda de begudes alcohòliques a menors d'edat. No obstant això, les últimes dades són preocupants ja que l'edat d'inici del consum és cada cop més baixa, amb una mitjana de 13,2 anys per al tabac i de 13,7 anys per a l'alcohol.(35)

L'addicció al joc i a les noves tecnologies (videojocs, Internet, telèfon mòbil) també genera mecanismes de dependència i d'abstinència semblants als que produeixen les substàncies psicoactives.(24)

Demències

L'envelliment progressiu de la població fa que aquestes patologies, fonamentalment la malaltia d'Alzheimer, siguin altament prevalents en les persones grans. Segons l'OMS, actualment s'estima en més de 24 milions el nombre de persones amb demència a tot el món i aquesta xifra es preveu que es duplicarà cap a l'any 2040. Cada any es diagnostiquen 4,6 milions de casos nous. A Espanya, es calcula que hi ha prop de 500.000 persones amb aquest diagnòstic i representa el tercer problema sociosanitari del país. Les persones amb aquest tipus de desordres pateixen sovint aïllament social i tenen una qualitat de vida baixa, situació que contribueix a una alta morbi-mortalitat.(36)

Per què apareixen les malalties emergents i quines conseqüències té aquest fenomen?

Els factors que es conjuguen en l'aparició de noves malalties i la reemergència d'altres de ja conegudes són diversos. En l'aspecte individual, els canvis en l'estil de vida, molt sovint impulsats pel desenvolupament econòmic, han portat a modificar les conductes amb la incorporació de riscos per a la salut com ara la promiscuïtat sexual, l'abús de substàncies i l'estrès. La globalització, amb els viatges de turisme i comerç, produeix el moviment continu d'éssers humans, animals i microbis d'una regió a una altra.(37) Es calcula que l'equivalent al 10 % de la humanitat es desplaça cada any fora del seu país, de manera que s'afavoreix la transmissió de malalties tal com succeí el 1991 amb el còlera, que arribà a l'Amèrica Llatina en un vaixell que transportava aigua contaminada, o amb el SARS el 2003.(2) En l'àmbit comunitari, els canvis demogràfics produïts pels moviments migratoris —migració econòmica, conflictes i guerres (el 2 % de la població mundial està desplaçat en aquest moment per les guerres, la fam, les persecucions ètniques o religioses o per a la recerca de millores labo-

rals—(3) han comportat el creixement de moltes poblacions que, en poc temps, han vist transformades l'estructura, la densitat i la distribució pròpies. De vegades, aquest creixement ha estat tan ràpid que no ha permès una adaptació adequada de les infraestructures bàsiques: habitatge, treball i sistemes de salut.

D'altra banda, la intromissió humana en el medi ambient mitjançant la desforestació, el cultiu i la cria de bestiar, la urbanització desordenada, la construcció de preses i la contaminació ha contribuït i contribueix als canvis ecològics i climatològics dels quals som testimonis quotidianament, en detriment de la salut de tots.

Finalment, en l'àmbit sanitari, l'ús excessiu i inadequat d'antibiòtics en humans i animals ha facilitat l'adaptació permanent dels microbis i l'aparició de bacteris resistents;(2) els avenços mèdics han comportat pràctiques de diagnòstic i terapèutiques més agressives; s'ha malmès la infraestructura sanitària en conflictes armats o per desastres naturals i hi ha una manca crònica d'inversió suficient en sistemes de salut, vigilància i control de les malalties.

Conclusions

Les malalties emergents i reemergents constitueixen veritables problemes per a la salut del món en aquest nou segle. Amb motiu del caràcter global que tenen, cap país, per més preparat que estigui o per més ric i avançat tecnològicament que sigui, tot sol no pot prevenir ni detectar totes aquestes amenaces per a la salut pública ni donar-hi resposta.(23)

Tal com proposa l'OMS, cal crear aliances internacionals sòlides per a afrontar els reptes nous i vells de la salut pública. És essencial l'enfortiment dels sistemes sanitaris més febles, no només per a assegurar la millor salut possible a les poblacions nacionals sinó també per a garantir la seguretat sanitària mundial. Cal la cooperació entre els països en matèria de vigilància, d'alerta i de resposta respecte de brots epidèmics; el lliure intercanvi de coneixements, tecnologies i material necessaris per a optimitzar el funcionament dels sistemes de salut; la col·laboració entre sectors com ara la sanitat, l'agricultura, el comerç i el turisme; l'augment dels recursos mundials i nacionals destinats a la formació de professionals de la salut pública; la millora de la vigilància, el desenvolupament, l'enfortiment dels mitjans dels laboratoris i el suport a les xarxes de resposta sanitària, i la continuïtat i extensió de les campanyes de prevenció.

Referències bibliogràfiques

- (1) CORACHÁN, M. «Enfermedades emergentes. Mucho más de lo mismo». *Enf. Emerg.*, vol. 3, núm. 1 (2001), p. 8-10.
- (2) REY, J. del; ALEGRE, E. «Principales cambios en la epidemiología de las enfermedades infecciosas en el mundo». *Gac. Sanit.*, vol. 12, núm. 2 (1998), p. 85-92. [Revisió]
- (3) ALVAR, J.; APARICIO, P. «Enfermedades emergentes. Enfermedades olvidadas». *Enf. Emerg.*, vol. 6, núm. 3 (2004), p. 115-117. [Editorial]
- (4) WHO. «HIV». *Situación de la epidemia de SIDA. Diciembre de 2006* [en línia]. Ginebra: WHO, 2006. <http://www.who.int/hiv/mediacentre/2006_EpiUpdate_Es.pdf> [Consulta: 5 novembre 2007].
- (5) INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA Y SECRETARÍA DEL PLAN NACIONAL SOBRE SIDA. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL SIDA Y EL VIH EN ESPAÑA. *Informe semestral nº 2*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.
- (6) CENTRE D'ESTUDIS EPIDEMIOLÒGICS SOBRE LA SIDA DE CATALUNYA. *Informe sobre SIDA. Primer trimestre de 2007* [en línia]. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. CEESCAT, 2007. <http://www.ceescat.org/Documents/Informes_VIH_SIDA/Cat_Informe_sida.1trim2007.pdf> [Consulta: 5 novembre 2007].
- (7) WHO. *Tuberculosis* [en línia]. Ginebra: WHO Media Centre, 2007. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/2007>> [revisat el març del 2007] [Consulta: 30 octubre 2007].
- (8) WHO. *Incidencia y prevalencia de la tuberculosis* [en línia]. Ginebra: WHO Media Centre, 2007. <http://www.who.int/GlobalAtlas/predefinedReports/TB/PDF_Files/esp.pdf> [Consulta: 30 octubre 2007].
- (9) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Situació epidemiològica i tendència de l'endèmia tuberculosa a Catalunya. Informe anual 2005* [en línia]. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Direcció General de Salut Pública; Programa de Prevenció i Control de la Tuberculosi a Catalunya, 2007. <<http://www.gencat.net/salut/dep-san/units/sanitat/pdf/tuber2005.pdf>>.
- (10) WHO; IUATLD GLOBAL PROJECT ON ANTI-TUBERCULOSIS DRUG RESISTANCE SURVEILLANCE. *Anti-tuberculosis drug resistance in the World: third Global Report. WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance 1999-2002* [en línia]. Ginebra: WHO, 2004. <<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241562854.pdf>> [Consulta: 18 setembre 2007].
- (11) SANZ BARBERO, B.; BLASCO HERNÁNDEZ, T. «Situación actual de las resistencias de *Mycobacterium tuberculosis* en la población inmigrante de la Comunidad de Madrid». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 43, núm. 6 (2007), p. 324-333.

- (12) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Guia per a la prevenció i el control de les encefalopaties esponjiformes transmissibles* [en línia]. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Direcció General de Salut Pública, 2002. (Quaderns de Salut Pública; 17) <<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/pdf/guiaie.pdf>>.
- (13) WHO. *Malaria* [en línia]. Ginebra: WHO Media Centre, 2007 Malaria. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/> [revisat el maig del 2007] [Consulta: 30 octubre 2007].
- (14) BREMAN, J. G.; MILLS, A. «Conquering the intolerable burden of malaria: what's new, what's needed: a summary». *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 71, supl. 2 (2004), p. 1-15.
- (15) WHO. «Malaria». *Global Malaria Programme. International travel and Health 2007* [en línia]. Ginebra: WHO, 2007. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_7_eng.pdf> [Consulta: 6 agost 2007].
- (16) PUENTE, S.; GARCÍA-BENAYAS, T.; SESEÑA, G.; GONZÁLEZ-LAHOZ, J. M. «Malaria: conceptos clínicos y terapéuticos». *Enf. Emerg.*, vol. 7, núm. 1 (2005), p. 34-39.
- (17) LÓPEZ-VÉLEZ, R.; MOLINA MORENO, R. «Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores». *Rev. Esp. Salud Pública*, núm. 79 (2005), p. 177-190.
- (18) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Estratègies de salut per a l'any 2010. Pla de Salut de Catalunya 2002-2005*. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Direcció General de Salut Pública, 2003.
- (19) IBÁÑEZ-PÉREZ, R.; SERRANO-HERANZ, R.; MUÑOZ-BELLIDO, J.L.; SÁNCHEZ-ZABALLOS, I. «Cólera por V. Cholerae». *Med. Clin*, núm. 1, vol. 106 (1996), p. 76.
- (20) MUÑOZ, J.; GASCÓN, J. «Enfermedad de Chagas importada». *Enf. Emerg.*, vol. 7, núm. 3 (2005), p. 134-138.
- (21) OMS. *Informe sobre la salud en el Mundo 2007-un porvenir más seguro. Protección de la salud pública mundial en el siglo XXI* [en línia]. Ginebra: OMS, 2007. <http://www.who.int/whr/2007/07_report_es.pdf>.
- (22) «Antivírics en la gripe: entre la incertidumbre y la urgencia de la pandemia por el nuevo virus A/H1N1», *Butlletí Groc* [en línia], vol. 22, núm. 2 (2009), p. 5-8. <<http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg222.09e.pdf>>.
- (23) OMS. «Estrategia de la OMS de vigilancia de las ENT (enfermedades no transmisibles)», *Vigilancia de las enfermedades no transmisibles* [en línia]. Ginebra: OMS, 2007. <http://www.who.int/ncd_surveillance/strategy/es> [Consulta: 8 agost 2007].
- (24) PALOMO, L.; MÁRQUEZ-CALDERÓN, S.; ORTÚN, V.; BENAVIDES, F. G. «Modelos de enfermedad en el mundo desarrollado». *Gac. Sanit.*, vol. 20, supl. 1 (2006), p. 2-9.
- (25) PALOMO, L.; ORTÚN, V.; BENAVIDES, F. G.; MÁRQUEZ-CALDERÓN, S. «La salud pública frente a los efectos secundarios del progreso [Recapitulación del Informe SESPAS 2006]». *Gac. Sanit.*, vol. 20, supl. 1 (2006), p. 209-221.

- (26) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Enquesta de salut de Catalunya 2006* [en línia]. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, 2007. <<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/plasalut/doc11898.html>>.
- (27) OMS. *Obesidad y sobrepeso* [en línia]. [Ginebra:] WHO Media Centre, 2006. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/print.html>> [Consulta: 12 setembre 2007].
- (28) GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. *Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop report 2002*. <<http://www.ginasthma.com>>.
- (29) SOBRADILLO, V.; MIRAVITLLES, M.; JIMÉNEZ, C. A.; GABRIEL, R.; VIEJO, J.; MASA, J. L. [et al.]. «Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica del flujo aéreo». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 35 (1999), p. 159-166.
- (30) THE INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGEN IN CHILDHOOD (ISAAC). «Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. ISAAC. Steering Committee». *The Lancet*, vol. 351 (1998), p. 1225-1232.
- (31) *Salut en xifres*. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Direcció General de Planificació i Avaluació, 2008.
- (32) OMS. *Salud mental: respuesta al llamamiento a favor de la acción*. 55a Asamblea Mundial de la Salud (abril 2002). [Informe de la Secretaria. Report A55/18]
- (33) WHO. *Depresión* [en línia]. [Ginebra:] WHO Media Centre, 2007 <http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/> [Consulta: 20 setembre 2007].
- (34) BRUGAL, T.; RODRÍGUEZ-MARTOS, A.; VILLALBA, J. R. «Nuevas y viejas adicciones: implicaciones para la salud pública». *Gac. Sanit.*, vol. 20 (2006), p. 55-62.
- (35) OBSERVATORIO ESPAÑOL SOBRE DROGAS. *Encuesta sobre drogas en población escolar. Informe 2004* [en línia]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2004. <<http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/escolar2004.pdf>>.
- (36) WHO. *Neurological disorders: public health challenges* [en línia]. Ginebra: WHO, 2006. <http://www.who.int/mental_health/neurology/neurological_disorders_report_web.pdf> [Consulta: 20 setembre 2007].
- (37) KOMBE, G. C.; DARROW, D. M. «Revisiting emerging infectious diseases: the unfinished agenda». *J. Community Health*, vol. 26, núm. 2 (2001), p. 113-122.

Malalties infeccioses emergents i reemergents

Pere Coll

Introducció

Al llarg de la història hi ha hagut epidèmies de malalties infeccioses que s'han disseminat per diferents poblacions com a conseqüència del moviment de persones, d'animals o del comerç. Podem recordar que al segle XVI els espanyols van exportar la verola al nou món i van importar la sífilis a Europa, l'anomenada *grip espanyola del 1918* o, més recentment, la pandèmia pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) o l'epidèmia de la síndrome respiratòria aguda greu (SARS).

Al segle XX, la millora del sanejament i de les condicions de vida (incloent-hi el subministrament d'aigua potable i els aliments) i el desenvolupament de vacunes i d'antimicrobians van portar a un cert optimisme sobre la possibilitat de controlar de manera efectiva les malalties infeccioses.

De fet, aquest millor control ha estat en bona part responsable de l'increment global de l'expectativa de vida des dels 46,5 anys entre el 1950 i el 1955 fins als 65,2 anys el 2002.⁽¹⁾ S'ha de tenir en compte, però, que aquesta millora no ha estat homogènia, i n'han quedat fora els països en vies de desenvolupament, especialment, l'Àfrica subsahariana, on l'epidèmia pel VIH ha fet augmentar fins i tot la mortalitat de la població adulta. És per això que, avui dia, les malalties infeccioses encara contribueixen d'una manera desproporcionada a la mortalitat global. Segons l'OMS, l'any 2002, 15 milions (26,2 %) dels 57 milions estimats de morts estaven relacionats amb les malalties infeccioses.⁽¹⁾

A més, quan s'analitza la incidència de les malalties infeccioses s'observa que apareixen malalties noves o, en determinats llocs, reapareixen amb força malalties més o menys controlades. S'anomenen *malalties infeccioses emergents* les que han experimen-

tat un creixement de la incidència en l'última dècada com a conseqüència de la introducció d'un nou agent, les que ja existien però que encara no s'havien detectat, i les que reapareixen (reemergents) després d'un descens de la incidència o d'una reducció de l'extensió geogràfica afectada.(2)

Quan un microorganisme nou s'ha introduït en una comunitat, la seva emergència dependrà de la seva capacitat de disseminació mentre que la reemergència d'una malaltia controlada sol dependre d'una fallada en el sistema sanitari. S'han identificat diversos factors relacionats amb l'emergència o reemergència de les malalties infeccioses,(3) com ara canvis en la conducta humana o en la demografia, l'impacte de les noves tecnologies o de la indústria, el desenvolupament econòmic, l'augment dels viatges internacionals o del comerç, l'adaptació microbiana, els canvis ambientals com a conseqüència de l'activitat humana o la fractura dels sistemes sanitaris. De fet, aquests i altres factors es poden agrupar en quatre categories: factors biològics i genètics, factors físics i ambientals, factors ecològics i factors socioeconòmics i polítics.

En aquest text, les malalties infeccioses emergents i reemergents s'agrupen segons la presentació clínica (infeccions respiratòries), pel reservori i les vies de transmissió (malalties zoonòtiques i malalties transmeses per vectors) i per la prevalença (VIH, tuberculosi i malària). Finalment, es fa una consideració sobre la importància que tenen la resistència als antimicrobians i el canvi climàtic en el control de les infeccions.

Infeccions respiratòries agudes

Les infeccions respiratòries agudes són la principal causa de mortalitat per malalties infeccioses al món, on moren cada any quatre milions de persones aproximadament.(1) Les taxes de morbiditat i mortalitat són especialment altes entre els infants i les persones grans.(4) La incidència de les infeccions respiratòries és força similar arreu del món, encara que la mortalitat és molt més elevada en els països en vies de desenvolupament.(4) Independentment de l'àrea geogràfica, els agents etiològics més freqüents són els virus i, sobretot, el virus respiratori sincicial, el virus de la parainfluença, els adenovirus i el virus de la grip. Tanmateix, els agents bacterians com ara el pneumococ, l'*Haemophilus influenzae*, i l'*Staphylococcus aureus*, entre altres, també tenen un paper destacat i són una causa important de mortalitat al Tercer Món.

El ventall de microorganismes responsables d'infeccions respiratòries no deixa de créixer. A continuació, tractarem els virus respiratoris emergents més ben estudiats,

encara que n'hi ha molts altres, com ara els bocavirus, els anellovirus petits i els mimivirus, el paper dels quals encara s'ha de definir.

Metapneumovirus humà

L'any 2001 es va associar el metapneumovirus humà a quadres d'infecció respiratòria aguda en nens hospitalitzats.(5) Aquest virus forma part de la família *Paramyxoviridae* i és relativament proper al virus respiratori sincicial. Estudis epidemiològics han demostrat, mitjançant tècniques serològiques, que quasi tothom presenta evidències d'un contacte previ amb el virus. La infecció és estacional, es troba arreu del món i afecta tant nens com adults. Les manifestacions clíniques oscil·len entre quadres lleus d'infecció del tracte respiratori superior fins a pneumònia greu.(6)

Síndrome respiratòria aguda greu (SARS)

A principi del 2003 es va comunicar un brot explosiu de síndrome del destret respiratori de l'adult entre els residents i visitants de la ciutat de Hong Kong(7) que també afectava la regió xinesa adjacent de Guandong, on es van recollir els primers casos el novembre del 2002.(8) El brot es va estendre des del novembre del 2002 fins al juliol del 2003, quan es va donar per acabada la transmissió de persona a persona, i va afectar 8.096 casos probables a 30 països.(9) El 98 % dels casos es van donar a la Xina, a Hong Kong, a Taiwan, al Canadà i a Singapur, on hi va haver una transmissió sostinguda de persona a persona, mentre que la resta dels països afectats només van declarar casos esporàdics.

L'epidèmia de la SARS es va caracteritzar per diversos factors inusuals en les infeccions respiratòries, com ara que hi havia pocs casos entre nens(10) i que va afectar de manera important el personal sanitari (20 % dels casos en els cinc països esmentats).(11) D'altra banda, la dinàmica de la transmissió era molt variable: mentre que la major part de casos semblava que no transmetien la infecció, hi havia situacions en què els malalts eren responsables d'una gran quantitat de casos secundaris (superdisseminadors).(12) La raó per la qual hi havia aquestes diferències no s'ha esbrinat del tot. El contacte directe amb els malalts va ser el factor més important per a la transmissió, i els aerosols de secrecions respiratòries o els *fomites* en van ser probablement els vehicles de transmissió.(13)

Una xarxa de laboratoris va poder atribuir l'origen d'aquest brot a un nou coronavirus(14) genèticament diferent dels altres membres de la família dels coronavirus,

alguns dels quals són agents etiològics d'infecció del tracte respiratori superior dels humans.

El límit superior del temps d'incubació de la malaltia es va establir en deu dies. Els malalts inicien la simptomatologia amb un quadre febril inespecífic que se segueix d'un compromís respiratori gradual o abrupte, que sovint requereix ventilació mecànica, i dóna nom al quadre clínic.(15) Dels nombrosos tractaments assajats sembla que el que va donar més bons resultats va ser el tractament amb corticoides en dosis altes.(16)

El control del brot va implicar haver de prendre mesures d'aïllament dels afectats, establir barreres de protecció per als agents sanitaris (mascaretes d'alta eficàcia, guants), i reforçar la higiene de les mans i les mesures de cribratge en els viatgers provinents de les zones que n'havien comunicat casos, com ara controlar la temperatura.

Grip aviària

El virus de la influença A, membre de la família *Orthomyxoviridae*, té el material genètic constituït per vuit segments de RNA monocatenari de polaritat negativa. Aquesta estructura permet que es produeixin fàcilment fenòmens de recombinació genètica quan més d'un virus coinfecta la mateixa cèl·lula. Els virus de la influença A se subdivideixen en subtipus en funció de les característiques antigèniques de dues proteïnes de superfície: l'hemoaglutinina i la neuraminidasa. Aquestes proteïnes són en bona part responsables de l'adherència del virus a la porta d'entrada i, per tant, les que defineixen la infectivitat per un hoste concret. Fins ara s'han descrit setze tipus antigènics d'hemoaglutinines (de H1 fins a H16) i nou tipus de neuraminidasa (de N1 fins a N9).(17) Una de les característiques més importants d'aquestes proteïnes és el fet que poden presentar variacions antigèniques. Aquestes variacions poden ser menors (*drift* o deriva antigènica) o majors (*shift* o canvi antigènic) Les variacions menors estan causades per l'acumulació de mutacions puntuals que donen lloc a canvis aminoacídics. Com que els anticossos generats per l'exposició a les soques precedents neutralitzen pitjor la nova variant, es produeix una selecció immunològica i la nova variant esdevé la predominant. És per això que cal vigilar les soques que circulen a fi i efecte d'anar adaptant la vacuna a aquesta deriva antigènica. Les variacions antigèniques més grans, que impliquen diferències en la seqüència superiors al 30 %, es deuen probablement a fenòmens de recombinació genètica facilitats per l'estructura segmentada del genoma del virus. Dels canvis més grans en surt un nou virus (HxNx), que quan s'adapta a l'espècie humana provoca pandèmies de la malaltia. Al segle xx n'hi va haver tres: el 1918-1919 (H1N1), el 1957 (H2N2) i el 1968 (H3N2).

Les aus salvatges (sobretot els ànecs i les oques) són el reservori d'un gran *pool* de virus de la influència A que cobreix tots els subtipus coneguts. Aquestes aus són, a la vegada, el reservori del virus per a l'aviram i els mamífers. L'afinitat diferent del tipus d'hemoaglutinina per les varietats de receptors d'àcid siàlic que hi ha en els epitelis de les diferents espècies animals pot explicar el fet que els subtipus circulin en espècies determinades tot i ser diferents, per exemple, els virus que infecten els homes dels que infecten les aus.(17, 18) De fet, fins ara només tres tipus d'hemoaglutinina (H1, H2 i H3) i dos tipus de neuraminidasa (N1 i N2) han estat prevalents en les infeccions humanes.(19) És a dir, hi ha una barrera d'espècie per a la difusió del virus de la influència A. Cal dir, però, que el porc i el pollastre presenten tant el tipus de receptor d'àcid siàlic present en les aus com en l'ésser humà i quan hi ha una coinfecció d'aquests animals per subtipus humans i aviaris es poden produir fenòmens de recombinació dels subtipus que produeixen un nou virus adaptat a l'ésser humà.(18)

El 1997 una soca A/H5N1 del virus de la grip aviària, d'alta patogenicitat, va començar a creuar la barrera d'espècie passant de les aus a l'ésser humà. Aquesta primera epidèmia va tenir lloc a la Xina i a Hong Kong, i es van recollir divuit infeccions humanes i sis morts. El control del brot es va aconseguir amb el sacrifici de tota la població de pollastres (1,5 milions) i 300.000 exemplars més d'aviram de les granges i els mercats de Hong-Kong i la prohibició per als altres països d'importar pollastres de Hong-Kong i la Xina. El febrer del 2003, a Hong Kong, hi va haver dos nous casos d'infecció humana per un virus A/H5N1 entre els cinc membres d'una família que tornava de la província xinesa de Fujian.(20) El desembre del 2003 hi va haver una epidèmia per un virus A/H5N1 entre l'aviram de Corea del Sud que es va estendre poc després als països veïns, com a conseqüència del flux comercial d'aquestes aus, i es va convertir en l'epidèmia més gran en l'aviram per aquest virus. La transmissió directa de les aus a l'home es va produir en tres onades que van afectar 133 persones amb 68 morts al Vietnam, a Tailandia, a Cambodja, a Indonèsia i a la Xina.(21) El 2005 el virus H5N1 es va adaptar a les aus migratòries, cosa que va fer que es disseminés i, actualment, aquest virus està present, com a mínim, en cinquanta països d'Àsia, el subcontinent indi, Àfrica i Europa. Des del desembre del 2003 fins a l'octubre del 2006, deu d'aquests cinquanta països han comunicat un total de 256 casos humans de grip aviària per un virus A/H5N1 confirmats pel laboratori, dos dels quals eren pacients asimptomàtics detectats mitjançant cribratge de contactes.(22) Sembla que els casos asimptomàtics són molt poc freqüents.(23)

Els humans adquireixen el virus de la grip aviària fonamentalment per mitjà del contacte de la mucosa respiratòria amb secrecions i excrements de les aus infectades sigui per inhalació d'aerosols o per inoculació directa.(24) La major part de casos tenen

una història de contacte molt estret amb aviram infectat. Fins ara, la transmissió interhumana només ha tingut lloc molt esporàdicament i amb molta baixa eficàcia.(18, 24) És per això que la dada epidemiològica més important per a la sospita d'un cas és la procedència d'una àrea endèmica i el contacte amb l'aviram. A diferència de la grip humana, la major part de casos de grip aviària confirmats s'han donat en joves i adults sense factors predisposants.

El quadre sol començar amb febre i síndrome gripal, i no és infreqüent que vagi acompanyat de simptomatologia gastrointestinal. Quasi tots els pacients desenvolupen una pneumònia viral amb afectació alveolar difusa, pneumònia intersticial, hemorràgies focals i bronquiolitis. La hiperproducció perllongada de citoquines proinflamatòries sembla que és en la base de la progressió cap a la síndrome del destret respiratori agut i la fallada multiorgànica que es veu en molts malalts.(25)

Els inhibidors de la neuraminidasa (oseltamivir i zanamivir) són l'única opció de què es disposa per a la profilaxi i el tractament de la infecció pel virus A/H5N1 en humans, encara que no se n'ha establert bé l'eficàcia.(19) En animals, l'eficàcia és directament proporcional a la precocitat de l'administració, i és màxima quan el fàrmac s'administra en les primeres 48 hores de la infecció.(26, 27) Tampoc no es disposa de dades concloents sobre el benefici del tractament amb immunomoduladors.

Si bé és veritat que el virus de la grip aviària és un candidat a esdevenir la pròxima pandèmia de grip en els humans, s'ha de tenir en compte que amb el pas d'un virus aviari a l'ésser humà no n'hi ha prou. El virus aviari s'ha d'adaptar al nou hoste humà a fi i efecte de replicar-se de manera efectiva, per una banda, i produir una transmissió interhumana, per l'altra. Perquè aquesta adaptació tingui lloc hi ha d'haver un conjunt important de canvis en el genoma del virus i molts d'aquests canvis li seran perjudicials.(18) Si es produís aquesta adaptació, les vacunes serien la manera més eficaç de controlar la pandèmia, tot i que no se'n disposaria en les fases inicials, a causa del temps necessari per a produir-les. No sembla recomanable la utilització massiva d'inhibidors de la neuraminidasa, ja que això conduiria inevitablement a la selecció de virus resistents. Calen estudis sobre l'eficàcia de les combinacions d'antivírics a fi d'augmentar l'eficàcia del tractament. Finalment, cal dir que les mesures de control comentades per al SARS segur que contribuirien a disminuir l'abast del problema.

Virus de la grip nova: A/H1N1

Les dades epidemiològiques indiquen que l'actual pandèmia pel virus de la grip nova va començar a La Gloria, a Mèxic, el mes de febrer del 2009. A principi d'abril, les

autoritats sanitàries de Mèxic van començar a investigar un nombre elevat de malalties respiratòries semblants a la grip i van informar l'Organització de Salut Panamericana (oficina regional de l'OMS) d'una possible epidèmia. A mitjan abril, el Centers for Disease Control d'Atlanta va identificar, en dues mostres obtingudes de malalts diferents a Califòrnia, un virus de la influència nou (A/H1N1 S-OIV). A final d'abril, la Public Health Agency del Canadà va detectar S-OIV en mostres rebudes de Mèxic. A final d'abril, amb motiu de la transmissió interhumana en almenys dos països, l'OMS eleva el nivell d'alerta de pandèmia de 3 a 5. Fins a final de maig, la major part de casos observats fora de Mèxic i els EUA eren deguts a viatgers provinents d'aquests països. Finalment, l'11 de juny l'observació de transmissió interhumana en dues regions diferents de l'OMS va fer que s'arribés al nivell 6 d'alerta de pandèmia. El 25 de maig s'havien comunicat 12.515 casos confirmats en 43 països, amb 91 morts associades. El 16 de setembre hi havia 160 països afectats, amb 280.000 casos comunicats i 3.200 morts. És a dir, la pandèmia de grip nova del 2009 s'ha difós internacionalment a una velocitat sense precedents. En el passat, les pandèmies de grip havien necessitat més de sis mesos per a arribar a la difusió que la pandèmia del 2009 ha aconseguit en sis setmanes.(28)

Tal com s'ha comentat per a la grip aviària, el virus de la grip nova s'hauria originat per recombinació en el porc de sis segments genètics dels virus porcins circulant a Amèrica del Nord H3N2 i H1N2 (originats, alhora, per una triple recombinació de virus d'origen aviari, porcí i humà) i dos segments del virus porcí euroasiàtic A/H1N1.(29) Aquesta particular recombinació genètica és completament nova i fa que hi hagi una vulnerabilitat pràcticament global al virus amb el perill consegüent d'una pandèmia semblant a les de la grip espanyola del 1918-1919 (A/H1N1), que va causar cinquanta milions de morts; de la grip asiàtica del 1957-1958 (A/H2N2), amb 1,5 milions de morts, i de la grip de Hong Kong del 1968 (A/H3N2) amb un milió de morts. Les pandèmies descrites es van originar en autèntics canvis (*shift*) genètics de les hemoaglutinines (H1 en la grip espanyola, H2 en la grip asiàtica i H3 en la grip de Hong Kong), mentre que la grip nova actual presenta l'hemoaglutinina H1. Aquesta H1 és d'origen porcí i bastant diferent a les H1 que circulaven en els humans. L'arribada de l'H1 porcina al virus humà de la grip es podria considerar un *pseudo-shift*, ja que si bé la pandèmia H1N1 actual és una grip zoonòtica sorgida d'una recombinació i amb transmissió persona a persona sostinguda, l'hemoaglutinina podria no ser prou divergent per a ser considerada un *shift* i podria no ser prou virulenta per a entrar en els annals de les grans pandèmies.(30)

La pandèmia per A/N1H1 té un patró epidemiològic diferent al de la grip estacional ja que afecta fonamentalment infants i adults joves. El període d'incubació és

de dos a set dies i s'accepta que els pacients són contagiosos des d'un dia abans de l'inici dels símptomes fins a cinc a set dies després d'aquest inici. La major part de pacients amb grip nova han presentat quadres gripals lleus, autolimitats, amb febre, esgarrifances, mal de cap, símptomes d'infecció del tracte respiratori superior, miàlgia, artràlgia i astènia. Una tercera part dels malalts tenen símptomes gastrointestinals, com ara diarrea i vòmits, que són rars en la grip estacional. Només una petita part dels malalts presenta complicacions respiratòries o descompensació de malalties de base que fan necessària l'hospitalització. Són factors de risc per a aquestes complicacions l'asma i altres malalties respiratòries cròniques, la diabetis, l'obesitat mòrbida, les malalties autoimmunitàries, la teràpia amb immunosupressors, les malalties neurològiques o cardiovasculars i l'embaràs.(28) S'han descrit casos greus de pneumònia amb infiltracions multifocals i progressió ràpida cap a la síndrome del destret respiratori agut i el fracàs multiorgànic. La taxa de mortalitat a Mèxic s'ha estimat en un 0,4%, i és inferior en altres països en els casos amb confirmació virològica.

Per a la prevenció i el control del virus de la grip estacional disposem de medicaments antivirals i vacunes. Hi ha dos antivirals aprovats. Per una banda, l'amantadina, i el seu anàleg rimantadina, que bloquegen el canal iònic format per la proteïna M2. La major part de virus humans H1N1, H3N2, uns quants H5N1 i el nou virus S-OIV hi són resistent. I, per l'altra, l'oseltamivir i el zanamivir, que actuen inhibint la neuraminidasa. La taxa de resistència a l'oseltamivir dels virus A/H1N1 estacionals és elevada, no sembla correlacionar-se amb el consum i s'associa (almenys a Europa) amb la mutació 274Y del gen que codifica per la neuraminidasa. Aquesta mutació no té cap impacte en la sensibilitat al zanamivir. El virus pandèmic actual S-OIV és resistent a l'amantadina i sensible a l'oseltamivir i zanamivir. Malgrat això, al mes de juliol es van descriure a Dinamarca, al Japó i a Hong Kong soques pandèmiques resistent a l'oseltamivir, amb mutacions 274/275, que conserven la sensibilitat al zanamivir. Després d'estudiar més de 1.000 soques pandèmiques, aquestes resistències són, de moment, esporàdiques. Cal dir, però, que la possible adquisició de resistència a l'oseltamivir per recombinació amb soques estacionals resistent és molt difícil de predir. Les indicacions del tractament només solen tenir en compte els pacients ingressats o els pacients ambulatoris amb més risc de desenvolupar complicacions.

S'estan produint vacunes per a la soca pandèmica S-OIV, que estaran llestes per a ser utilitzades aquesta tardor (novembre 2009). A partir del creixement de la soca vacunal obtingut en ous embrionats s'està produint una vacuna inactivada d'administració intramuscular(31) i una vacuna atenuada d'administració intranasal.(32) Com

que la quantitat de dosis de què es disposarà, malgrat ser considerable, no permetrà la vacunació de tota la població, l'OMS ha proposat una gradació de grups prioritaris basada en les dades epidemiològiques de què es disposa, i es passarà d'un grup a l'altre a mesura que es disposi de prou vacunes: personal sanitari, dones embarassades, pacients de més de sis mesos amb factors predisponents, adults sans de 15 a 49 anys, nens sans, adults sans de 50 a 64 anys i adults sans de 65 anys o més.

És difícil de predir com evolucionarà l'actual pandèmia de grip nova. Donar resposta a una situació crítica és extraordinàriament complex, cal una actuació integrada (assistencial, científica, administrativa i política) i, habitualment, no es disposa de gaire temps per a reflexionar abans de prendre decisions. És per això que estar preparat per a afrontar el pitjor dels escenaris és prioritari. El seguiment de prop de la pandèmia i l'ús de models que projecten el futur a partir de les dades actuals són eines imprescindibles. La segona onada de la grip espanyola va ser més agressiva que la primera. El seguiment del virus S-OIV dona als científics l'oportunitat de detectar, en temps real, l'aparició de variants més agressives. En qualsevol cas, i d'acord amb les observacions que s'han fet durant l'hivern a l'hemisferi sud,(33) és previsible que els hospitals atenguin un nombre considerable de pacients i que les unitats de crítics hagin d'assumir una demanda considerable. No cal dir que el paper de l'assistència primària és cabdal per a minimitzar aquesta saturació. Cal dir, però, que, tant el comportament de la pandèmia fins avui com el fet de disposar de tractament i, aviat, d'una vacuna, fan preveure que aquesta pandèmia no passarà als annals com ho van fer les grans pandèmies de grip del segle xx.

Malalties víriques transmeses per vectors

La proporció de malalties infeccioses que són zoonosi s'estima en el 75% i, en conjunt, els microorganismes zoonòtics tenen el doble de possibilitats d'associar-se a una malaltia emergent que els que no ho són.(34) Les malalties transmeses per vectors presenten reptes tant en les àrees on eren endèmiques, on sovint han reemergit, com arreu del món, ja que malalties com són la meningoencefalitis pel virus del Nil occidental i la febre de la vall del Rift ara són emergents en noves àrees geogràfiques. Els canvis que s'han produït en l'ecologia o en les condicions ambientals així com els viatges internacionals i el comerç solen ser en la base de la persistència i l'emergència d'aquestes infeccions.

Dengue

Els virus del dengue (DENV) són virus RNA monocatenaris amb embolcall que pertanyen a la família *Flaviviridae*. Existeixen quatre serotipus diferents (DENV-1, DENV-2, DENV-3 i DENV-4) i la infecció per un serotipus no produeix una immunitat creuada pels altres. La febre i la febre hemorràgica anomenades *dengue* són la malaltia per arbovirus (virus transmesos per artròpodes) més freqüent. Es localitzen a les zones tropicals, on viuen dos cinquenes parts de la població mundial. Cada any es donen de 50 a 100 milions de casos, que inclouen de 250.000 a 500.000 febres hemorràgiques, que són responsables d'unes 24.000 morts.(35, 36) Els viatgers a les zones endèmiques estan en risc de contraure la malaltia, per la qual cosa és important conèixer-ne l'espectre clínic. De fet, al nostre país, el dengue és una de les malalties importades més freqüents.(37)

Els virus DENV es transmeten de persona a persona a través del mosquit *Aedes aegypti*. Es tracta d'un mosquit ben adaptat a l'ambient urbà amb hàbits hematòfags diürns. L'home és el principal reservori del virus i no hi ha hostes vertebrats intermediaris. Si bé la transmissió es produeix tot l'any, la major part de països presenten un patró estacional de la malaltia amb més incidència en l'època de les pluges.(38)

L'espectre clínic de la malaltia va d'un quadre gripal inespecífic fins a formes greus com ara la febre hemorràgica i el xoc.(39) En la primoinfecció pel virus DENV, la presentació clínica sol ser d'un quadre gripal, mentre que la immunitat heteròloga existent en una segona infecció per un serotipus diferent pot provocar un fenomen d'amplificació de la resposta mitjançada per anticossos que comporta més càrrega vírica, una forta activació de cèl·lules T de memòria i l'alliberament de citocines i mediadors químics, que són en la base de l'augment de la permeabilitat vascular que caracteritza les febres hemorràgiques i el xoc.(40, 41) També semblen influir en l'aparició d'aquestes formes greus la soca del virus, l'edat i la predisposició genètica del malalt.

No hi ha cap teràpia específica per al dengue i es dona un tractament simptomàtic. Hi ha diversos candidats per a vacunes atenuades i s'està treballant en vacunes recombinants. A pesar d'això, no sembla que s'hagi de disposar d'una vacuna segura i eficaç en un futur pròxim. Dificulten aquesta tasca l'absència d'un model animal, la necessitat de cobrir els quatre serotipus simultàniament i el paper de la resposta immunitària en les manifestacions greus de la malaltia.(41)

Ara per ara els esforços es dirigeixen al control del mosquit i, més concretament, a evitar la presència d'aigua estancada que en faciliti la reproducció en l'ambient urbà.

Virus del Nil occidental

El virus del Nil occidental (*West Nile virus*, WNV) és un clar exemple de malaltia emergent amb capacitat de difondre's en noves àrees. Es va aïllar per primera vegada a la regió del Nil occidental d'Uganda l'any 1937. Durant dècades era endèmic, amb epidèmies ocasionals, a l'Àfrica i a l'Orient Mitjà, on provocava, sobretot, quadres febrils lleus. La malaltia es va descriure per primera vegada a Amèrica del Nord l'any 1999 amb motiu d'un brot de malaltia neurològica a la ciutat de Nova York que va ocasionar set morts.(42) La difusió en aquest territori va ser discreta fins que l'any 2002 una epidèmia explosiva va afectar tots els Estats Units amb més de 4.100 casos, 3.000 dels quals (75 %) amb afectació neurològica, i 284 morts.(43) Des de llavors el virus s'ha difós pel Canadà, Mèxic, el Carib i Amèrica Central i del Sud. Pel que fa a Europa, es va descriure per primera vegada als deltes del Roine i del Volga (1963) i, posteriorment, a Portugal (1972), Eslovàquia (1974) Moldàvia (1974), Ucraïna (1975), Hongria (1976), Romania (1996), la República Txeca (1997) i Itàlia (1998).(44) A Espanya, estudis seroepidemiològics n'han detectat la presència al delta de l'Ebre, el nord-oest de la Península i a Doñana.

El WNV és un virus RNA monocatenari del gènere *Flavivirus*, que es manté en la natura en el cicle mosquits-ocells-mosquits. Els ocells actuen com a reservori i hoste amplificador del virus. A diferència de les aus, els mamífers no són hostes eficients. La infecció als ocells, que presenta virèmies molt elevades, sol ser asimptomàtica, encara que s'ha descrit mortalitat per WNV en més de 160 espècies d'ocells als EUA i al Canadà.(45) Si bé la malaltia es transmet fonamentalment per mosquits del gènere *Culex*, el virus s'ha aïllat de molts altres gèneres i espècies de mosquits.

El període d'incubació és de dos a catorze dies. Encara que les manifestacions clíniques del WNV poden variar en funció del brot, aproximadament el 80 % de les infeccions humanes són asimptomàtiques i el 20 % que queda solen provocar un quadre clínic lleu caracteritzat per febre acompanyada de manifestacions com ara malestar general, anorèxia, vòmits, nàusees, dolor ocular, fotofòbia, cefalea, artromiàlgia, exantema i limfadenopatia.(46) Només un de cada 150-300 casos d'infecció es presenta com una malaltia neurològica greu, i és més freqüent l'encefalitis que la meningitis. Els símptomes més comuns són febre, cefalea, rigidesa de clatell, debilitat, símptomes gastrointestinals i deteriorament de les funcions superiors. El dany neurològic es pot manifestar amb atàxia i signes extrapiramidals, alteracions dels parells cranials, mielititis, neuritis òptica, poliradiculoneuritis i convulsions.(47) Ocasionalment, alguns malalts poden presentar un quadre de debilitat muscular i paràlisi flàccida semblant a la polio-mielitis.(47) La mortalitat de les formes greus varia entre el 4 % i el 14 %.

Hi ha diferències importants entre el patró epidemiològic que s'observa als EUA i el que s'observa a Europa. A Amèrica del Nord el virus ha avançat contínuament i ràpidament i l'afectació humana és més important, mentre que a Europa ha quedat confinat en brots localitzats i no recurrents.(48)

No hi ha cap tractament antivíric que s'hagi demostrat eficaç per al WNV, per la qual cosa el tractament ha de ser simptomàtic i de suport. La prevenció de la malaltia rau en el control dels mosquits, la protecció de barrera personal i el cribratge als bancs de sang a les zones endèmiques. S'estan desenvolupant vacunes, però han de passar anys abans no n'hi hagi una de segura i eficaç.(49)

Virus de la Toscana

El virus de la Toscana (TOSV) forma part del complex dels virus de la febre per flebòtoms, pertanyent a la família *Bunyaviridae* i al gènere *Phlebovirus*. És un virus RNA amb embolcall. La distribució del TOSV és típicament mediterrània, tot i que les primeres descripcions clíniques es van fer en turistes dels països nòrdics que tornaven a casa seva després de vacances a l'àrea mediterrània.(50, 51) Es va aïllar per primera vegada el 1971 d'un flebòtom (*Phlebotomus perniciosus*) a la regió de la Toscana, a Itàlia.(52) També el transmet el *Phlebotomus perfiliewi*. Conegut inicialment a Itàlia i a Portugal, també es troba a França, a Espanya, a Eslovènia, a Grècia, a Xipre i a Turquia.(53)

Si bé probablement el mateix vector actua com a reservori del virus, s'ha buscat un reservori animal que l'amplifiqui, però no s'ha trobat malgrat els estudis fets en ocells i mamífers.(53)

Els estudis de seroprevalença suggereixen que una gran proporció de les infeccions pel TOSV són asimptomàtiques. En altres casos, la infecció provoca un quadre febril autolimitat que no sol comportar l'estudi etiològic. És per això que les taxes d'infecció pel TOSV estan subestimades. Els casos més greus es caracteritzen per un inici sobtat després d'un període d'incubació que pot anar de pocs dies a dues setmanes. Els malalts poden tenir cefalea, febre, nàusees i vòmits, i miàlgies. En l'exploració física destaquen els signes d'irritació meníngia, que poden anar acompanyats d'alteracions de la consciència, tremolors, parèsia i nistagmes.(53) La mitjana de la durada dels símptomes és de set dies i l'evolució sol ser favorable encara que ocasionalment s'han descrit casos amb mal pronòstic.(54, 55)

El fet que els principals brots de malaltia neurològica s'hagin donat en malalts que viuen en zones on no circula el TOSV i que viatgen a zones endèmiques fa suposar que a la població nativa d'aquestes zones endèmiques l'afecta menys gràcies a la im-

munitat adquirida amb el contacte amb el virus al llarg dels anys.(48) D'altra banda, en les zones endèmiques els casos són més freqüents en nens i adults joves, i disminueixen amb l'edat. Això fa pensar que la immunitat adquirida és de llarga durada.

Tampoc no hi ha un tractament antivíric eficaç en el cas del TOSV i, com que no hi ha una vacuna, la profilaxi també es basa a minimitzar l'exposició al vector en les zones de risc.

Virus de la immunodeficiència humana (VIH)

L'any 1981, el reconeixement dels primers casos de la síndrome d'immunodeficiència adquirida (sida) en un grup d'homes homosexuals als EUA va ser el primer indicador d'un nou microorganisme que donaria lloc a la pandèmia més devastadora del segle XX. La malaltia està causada per un retrovirus del gènere *Lentivirus* anomenat *virus de la immunodeficiència humana* (VIH). El virus es transmet directament d'un portador a un hoste susceptible per contacte sexual, a través de productes de sang o derivats contaminats i per mecanisme vertical de la mare al producte de la gestació. En la història natural de la malaltia, una vegada penetra a un hoste susceptible, el virus s'integra i es replica, fonamentalment, als limfòcits T CD4+, fet que produeix una deficiència immunitària progressiva que exposa el malalt a infeccions oportunistes o a alguns càncers que el condueixen a la mort. A més, la maquinària replicativa del virus és tan poc exacta(56) que genera noves mutacions a partir, virtualment, de cada virió i, alhora, una miríada de noves partícules víriques cada dia. Per tant, apareixen contínuament noves variants antigèniques del virus, contra les quals encara no s'ha desenvolupat una resposta immunitària.(57)

En només dues dècades, el virus de la immunodeficiència humana ha matat més de 20 milions de persones i n'ha infectades més de 42 milions. L'any 2005, es van infectar 4,8 milions de persones amb el VIH, es van produir 2,8 milions de morts relacionades amb la sida(58) i la immensa majoria dels 38,6 milions de persones que s'estima que conviuen amb el virus no n'eren conscients. Es calcula que 15 milions de nens són orfes com a conseqüència de la malaltia, que vuit de cada deu d'aquests orfes viuen a l'Àfrica subsahariana, on el 2003 els orfes per la sida representaven el 28 % del total d'orfes (es va arribar al 60 % a Zàmbia i al 70 % a Botswana).(59)

Des de l'inici de la pandèmia els esforços abocats a estudiar-la han aconseguit fites molt importants com ara la identificació i la caracterització del virus, el coneixement sobre els seus mecanismes de transmissió, el desenvolupament de tècniques per a fer-

ne un diagnòstic i un seguiment i, sobretot, el tractament amb antiretrovirals d'alta eficàcia, que ha convertit la infecció pel VIH, en els malalts tractats, en una condició crònica; fites que han permès que les taxes de mortalitat hagin caigut espectacularment. Ara bé, aquest progrés s'ha donat fonamentalment en el món desenvolupat. Així, l'any 2000, la UNAIDS estimava el nombre d'infectats a Amèrica del Nord en 920.000, a Europa occidental en 540.000 i a Austràlia i Nova Zelanda en 15.000, mentre que aquestes xifres eren de 25,3 milions a l'Àfrica subsahariana, de 5,8 milions al sud i al sud-est asiàtics i d'1,4 milions a Amèrica Llatina.(60) A més a més, en els països desenvolupats, la incidència sol ser més alta en comunitats empobrides. Així, als EUA les xifres són més altes en les comunitats homosexuals o bisexuals negres o entre les dones més desfavorides de les grans ciutats.(61) És a dir, la pandèmia es dona sobretot en espais de pobresa, racisme, desigualtat de sexes o opressió sexual, en col·lectius que no tenen accés al sistema sanitari, fet que reflecteix les desigualtats estructurals de la nostra civilització.(62) Potser de manera més clara que en qualsevol altre problema de salut, la pandèmia de la sida ens ensenya que només amb una estratègia que comporti una reforma substancial del sistema de finançament global s'obtiniran els objectius que ens fixem. En aquest sentit, cal destacar el paper que tenen el Banc Mundial(63) i les Nacions Unides.(64) Tanmateix, cal assenyalar l'esforç del finançament privat gràcies a algunes fortunes com ara la de Bill Gates i la de Warren Buffett.(65)

El control i la prevenció definitius de la sida requereixen una vacuna segura i eficaç. Desafortunadament, no es preveu que aquesta vacuna es pugui aconseguir en un futur pròxim.(57) Mentrestant, encara cal fer un esforç enorme en altres maneres de prevenir la malaltia. Cal assenyalar que menys d'una cinquena part dels individus en risc tenen accés a sistemes de prevenció efectius com ara les proves serològiques diagnòstiques (hi té accés un 0,6 %), l'educació, l'aprovisionament de xeringues d'un sol ús per als usuaris de drogues per via parenteral (4 %) i de preservatius (9 %), i els programes per a evitar la transmissió de la mare al fill (9 %).(66)

Malària

La malària constitueix una de les amenaces més importants a la salut global. S'estima que els casos anuals són entre 300 i 500 milions, i el nombre de morts, entre 1,5 i 2,7 milions.(67) Hi ha quatre espècies de *Plasmodium* que produeixen la malaltia a l'ésser humà: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* i *P. malariae*. Totes es transmeten a través de la picada del mosquit *Anopheles* de persona a persona, ja que no hi ha un reservori animal de la ma-

lària humana. Així, la transmissió requereix que hi hagi mosquits vectors competents, un reservori d'humans infectats i les condicions que posin aquests dos factors en contacte. La major part de casos estan produïts per *P. falciparum* i *P. vivax*. La malària per *P. falciparum* és la que causa més preocupació sanitària pel fet que la seva presentació clínica és més greu i provoca més mortalitat. El *P. falciparum* causa més del 90 % de tots els casos de malària a l'Àfrica subsahariana i a Haití, i més de les dues tercers parts dels casos al sud-est asiàtic. Les infeccions per *P. vivax* predominen a Amèrica Central, a les àrees palúdiques d'Amèrica del Sud i al subcontinent indi. Les infeccions per *P. ovale* es limiten a petits focus a l'Àfrica subsahariana, a Àsia i a Oceania, i sovint són infeccions mixtes amb altres espècies. Finalment, el *P. malariae* es dona amb intensitat baixa en moltes àrees en què hi ha una transmissió endèmica de la malaltia.(68)

Els paràsits es reproduïxen asexualment a l'interior dels eritròcits i uns quants maduren a formes sexuades (gametòcits masculins i femenins). Aquestes formes sexuades intraeritrocitàries són ingerides pels mosquits. Al budell dels mosquits, la fertilització dels gàmetes femenins produeix un zigot diploide que es transforma en un ooquinet que travessa la paret del budell. De cada ooquinet en surten uns mil esporozoïts, que són transportats a les glàndules salivals del mosquit, on constitueixen la forma infectiva quan el mosquit pica un hoste susceptible. Aquest procés de maduració al vector dura entre una i dues setmanes. Els esporozoïts inoculats envaeixen primer els hepatòcits, on es repliquen i maduren a merozoïts, que són les formes capaces de començar el cicle intraeritrocític. Tant el *P. falciparum* com el *P. malariae* completen el seu cicle hepàtic en una o dues setmanes, mentre que el *P. ovale* i el *P. vivax* poden produir formes latents (hipnozoïts) al fetge durant mesos o anys. Aquestes formes latents poden ser responsables de recidives de la malaltia. Els merozoïts inicien el cicle intraeritrocític quan maduren a trofozoïts i esquizonts. La ruptura d'un esquizont produeix de 24 a 32 merozoïts, cada un dels quals pot infectar un nou eritròcit. La diferenciació sexual d'alguna d'aquestes formes tanca el cicle.

La malària és endèmica en més de 90 països de la zona tropical, encara que la seva distribució té petites variacions continuadament. S'estima que més del 40 % de la població mundial està en risc de contreure-la. En les zones hiperendèmiques, el risc es dona durant tot l'any, mentre que en àrees d'incidència baixa sol ser estacional, coincidint amb l'època de les pluges. La malària afecta de manera desproporcionada els nens de menys de 5 anys i les embarassades. Aquests grups, conjuntament amb els viatgers que visiten zones palúdiques, tenen un risc especial de patir formes greus de la malaltia, que a vegades són mortals. Aquest fet reflecteix el paper protector de la immunitat parcial que s'adquireix a les zones endèmiques amb l'exposició repetida al paràsit.(69, 70)

La introducció de la cloroquina (per al tractament) i del DDT (per al control del vector) al final de la Segona Guerra Mundial va millorar notablement l'eficàcia dels programes de control, fins al punt que l'OMS va endegar una campanya d'eradicació l'any 1955. De fet, la malaltia va desaparèixer a Europa, a la part asiàtica de l'antiga URSS, als EUA i al Carib.(71) Les fumigacions amb DDT es van aturar l'any 1967 i encara que la utilització massiva de cloroquina va permetre millorar substancialment les taxes, el desenvolupament i la selecció de soques de *P. falciparum* resistents a la cloroquina es va estendre pràcticament arreu, i amb molta força a l'Àfrica i al sud-est asiàtic, per la qual cosa la malària i les morts associades van reemergir en la dècada dels noranta.(68, 72) Aquesta reemergència té diverses causes, entre les quals hi ha l'expansió de la població a les zones tropicals, la ineficàcia o absència de programes de control del mosquit vector, el canvi climàtic, els desastres naturals i el desplaçament de població.(73-75) A pesar d'això, el fet que pot ser més crític per a la fallida en el control de la malaltia és el desenvolupament de resistències al tractament. Aquest tractament es basa en diversos compostos com ara la cloroquina, la sulfadoxina-pirimetamina, l'atovaquona-proguanil, la doxiciclina, la mefloquina, la quinidina i la quinina. La resistència a la cloroquina en *P. falciparum* està estesa per l'Àfrica subsahariana, l'Àsia i l'Amazones, i també s'ha descrit ocasionalment a l'Orient Mitjà. En *P. vivax* s'ha descrit a Oceania, en algunes parts del sud-est asiàtic, a l'Índia, a Myanmar i a l'Amazones, i en *P. malariae*, a Indonèsia. La resistència a la mefloquina en *P. falciparum* s'ha comunicat a Tailàndia, a Cambodja, a Myanmar i al Vietnam, i casos esporàdics a l'Amazones i a l'Àfrica subsahariana. La resistència a la sulfadoxina-pirimetamina està estesa per la major part del sud-est asiàtic, la plana de l'Amazones i l'Àfrica subsahariana. La reducció de la sensibilitat a la quinina s'ha descrit al sud-est asiàtic i a l'Àfrica subsahariana.(68) És important ser conscients que el mapa de les resistències als antipalúdics canvia contínuament i que s'han de consultar sistemàticament.

Com que no hi ha una vacuna eficaç, la prevenció de la malària es basa en els esquemes de quimioprofilaxi i en mesures que impedeixin la picada del vector. La malària es pot prevenir de manera eficaç en els viatgers a zones endèmiques sempre que el règim profilàctic s'adeqüi als patrons geogràfics de resistències i es prengui adequadament. Les dones embarassades de les zones endèmiques són una població d'alt risc, susceptibles de rebre quimioprofilaxi. Malgrat això, en els països endèmics, només sol haver-hi cloroquina, que no constitueix un agent eficaç per a aquesta finalitat. Les recomanacions de quimioprofilaxi canvien sovint, tant per les variacions regionals i temporals del risc com per l'evolució de les resistències. En qualsevol cas, cap esquema profilàctic és 100 % efectiu. És per això que les mesures de barrera a fi i efecte d'evitar

la picada del mosquit han de complementar-lo sempre. Entre aquestes mesures cal destacar vestir-se amb colors clars i tapant els braços, les cames i els peus, utilitzar repel·lents que continguin N, N-dietil-3-metilbenzamina (DEET), dormir sota mosquiteres impregnades amb repel·lents i evitar les activitats a l'exterior en hores de màxima activitat del vector (de la posta del sol a la sortida).(76)

Tuberculosi

La tuberculosi és una amenaça per a la salut des de fa més de 15.000 anys. Són ben coneguts els estralls ocasionats per la malaltia a Europa al segle XIX coincidint amb la revolució industrial. En els països desenvolupats, com a conseqüència de la millora en les condicions de vida, la incidència de la malaltia va començar a davallar de manera notable a mitjan segle XX, fins i tot abans que el 1940 es desenvolupés el primer fàrmac eficaç per al seu tractament, l'estreptomicina.(77) Aquesta davallada va ser contínua fins l'any 1985, quan, coincidint amb la pandèmia de sida, es va invertir la tendència. Altres factors que han influït en aquest ressorgiment han estat el desmantellament dels programes de control, la recepció d'immigrants provinents de països amb incidència alta, o les bosses de pobresa a les grans ciutats. Darrerament, la dificultat per a controlar la malaltia s'ha vist incrementada pel problema de la resistència, la multiresistència o la resistència extrema als fàrmacs antituberculosos. De fet, entre els anys 1990 i 1992 la incidència de la tuberculosi a Espanya va augmentar un 28%(78) (un 7% a la ciutat de Barcelona, on va passar de 59,9 a 66,9 casos per any i 100.000 habitants).(79) L'esforç dels programes de control, especialment la implementació del tractament directament observat (DOT), ha aconseguit des d'aleshores tornar a les taxes decreixents. A Barcelona, la incidència de la tuberculosi ha disminuït des dels 66,9 casos esmentats el 1992 fins als 25,9 el 2004. Cal dir, però, que la importància de la immigració (el 2005 en el 38,46% dels casos eren persones nascudes fora de l'Estat espanyol) i de les resistències fan perillar aquests progressos. De fet, el 2005 la incidència a Barcelona ha augmentat 3,4 punts.(79)

A pesar d'aquesta situació en les àrees desenvolupades, la incidència global de la malaltia continua creixent a un ritme d'entre el 0,4% i el 3% cada any. S'estima que una tercera part de la població mundial està infectada (1.900 milions de persones, el 70% de les quals viu a l'Àfrica subsahariana), que cada any hi ha 7,5 milions de casos nous i que moren 2,5 milions de persones.(80) El 98% d'aquestes morts es produeixen als països menys afavorits. Són àrees especialment problemàtiques l'est d'Europa, l'Àfrica i el sud-est asiàtic.

La infecció pel VIH és el factor de risc més important per a la progressió de la infecció a la malaltia tuberculosa. Si bé la població infectada pel VIH negativa té risc de desenvolupar la malaltia del 5 % al 10 % durant la seva vida, aquest risc per als VIH positius és del 10 % anual.(81) Això fa que en àrees on coexisteixen les dues epidèmies l'impacte de la tuberculosi hagi estat devastador. A l'Àfrica subsahariana la incidència de la tuberculosi davallava un 1,6 % anual fins al 1985; des d'aleshores, s'incrementa un 7,7 % anual.(82)

A fi de tallar la cadena epidemiològica, és important aconseguir la detecció precoç dels casos i assegurar l'adherència dels malalts al règim terapèutic. En les àrees d'incidència alta, l'Organització Mundial de la Salut ha impulsat règims terapèutics curts directament observats (DOTS) com un dels eixos dels programes de control. Els DOTS es basen en cinc premisses: el compromís polític de donar suport al tractament, la detecció passiva de casos amb l'examen microscòpic de l'esput, l'observació directa de l'adherència als esquemes terapèutics curts, mantenir el subministrament de medicaments i comunicar el funcionament dels programes i els resultats del tractament.(83) Malgrat tot, el control de la malaltia sembla difícil. Per una banda, la inespecificitat dels símptomes de la tuberculosi pulmonar, la baixa sensibilitat de l'examen directe (prop del 70 %) i la dificultat d'accés al sistema sanitari als països d'incidència alta fan que hi hagi retards en la identificació dels casos. Això provoca que, malgrat el DOTS, a l'Àfrica subsahariana, tenint en compte la magnitud de l'epidèmia de sida, no s'ha aconseguit reduir-hi les taxes de la malaltia.(84)

Darrerament, un dels aspectes més preocupants és el desenvolupament de resistències i multiresistències (MDR: resistències a isoniazida i rifampicina, com a mínim). L'Organització Mundial de la Salut ha documentat arreu la tuberculosi multiresistent. S'estima que prop de 50 milions de persones poden estar infectades per soques resistents.(85) Entre el 1999 i el 2002 la prevalença mundial de la MDR era de l'1,1 % en els malalts sense tractament previ i del 7 % en els malalts que havien rebut tractament amb anterioritat.(86) Existeixen àrees com ara l'est d'Europa i el sud-est asiàtic on aquesta multiresistència és especialment prevalent. La tuberculosi resistent és especialment problemàtica en les àrees on no hi ha la possibilitat de fer antibiogrames ja que la falta d'informació pot provocar que es facin tractaments inadequats que agreugin el problema. Ja s'ha comentat que el fenomen immigratori importa aquestes resistències al nostre àmbit. Els casos de tuberculosi multiresistent són molt més difícils de tractar ja que s'han de fer servir fàrmacs més tòxics i més cars, i la durada del tractament és més llarga que la de la tuberculosi sensible. A pesar del tractament, la mortalitat en els coinfectats amb el VIH és alta. Hi ha una necessitat urgent que es

desenvolupin nous fàrmacs amb mecanismes d'acció diferents. S'ha de posar èmfasi en la millora de l'activitat bactericida precoç i de l'activitat esterilitzant tardana per aconseguir escurçar la durada del tractament.

És evident que la vacunació de la població amb una vacuna segura i eficaç seria la millor manera de controlar la malaltia. Des de fa vuitanta anys, s'utilitza una vacuna amb una soca de *M. bovis* atenuada: el bacil de Calmette-Guérin (BCG). Aquesta vacuna proporciona protecció contra les formes severes de la malaltia en la infància, incloent-hi la meningitis i la tuberculosi miliar. L'Organització Mundial de la Salut recomana la vacunació en àrees d'incidència alta de la malaltia, és obligatòria en uns 64 països i és utilitzada en uns 167. No és el cas d'Espanya, on es va deixar d'utilitzar als anys seixanta. L'inconvenient principal de la BCG és que inutilitza la prova de la tuberculina per a fer el diagnòstic de la infecció tuberculosa. La vacuna se sol donar en néixer i una sola dosi sembla proporcionar una immunitat de llarga durada. El nivell de protecció contra la tuberculosi pulmonar és variable, i hi ha una gradació nord-sud pel que fa a l'eficàcia. Així, estudis de camp han observat una protecció del 50 % al 80 % al Regne Unit, mentre que no s'ha observat protecció a Malawi.(87) Sembla que l'exposició a micobacteris ambientals podria influir en la menor eficàcia de la BCG en els països tropicals.(88) En el moment actual s'està fent una recerca molt activa per a trobar un substitut a la BCG que millori la protecció contra la tuberculosi. Hi ha més de 200 candidats, com a conseqüència del treball en models experimentals, que estan en espera dels assaigs clínics.(89) S'han proposat vacunes amb subunitats, BCG modificades i *M. tuberculosis* atenuat. Per la història natural de la tuberculosi, sabem que la infecció es pot reactivar anys després i que, d'altra banda, no protegeix d'una reinfecció. Així doncs, una vacuna eficaç ha de suscitar una resposta immunitària superior a la de la mateixa infecció. Queda encara un llarg camí per a trobar una vacuna que pugui substituir la BCG i poder eradicar així la malaltia. Les vacunes vives podrien ser unes bones candidates.(89)

Resistència als antibacterians

Els anys seixanta, coincidint amb un important desenvolupament d'antibacterians, es va tenir la sensació que el control de les infeccions bacterianes s'aconseguiria amb poc temps. Des d'aleshores els bacteris han desenvolupat un conjunt important de mecanismes de resistència als antibacterians. Al mateix temps, la pressió selectiva dels antibiòtics com a conseqüència del seu ús, abús i mal ús, ha contribuït a seleccionar

les soques resistents. Avui ens trobem més que mai amb la necessitat de desenvolupar nous antibiòtics eficaços contra determinats microorganismes multiresistents.

La resistència antibiòtica augmenta la mortalitat, fa perllongar la morbiditat i, com a conseqüència de l'augment del període d'infectivitat, fa incrementar la possibilitat del contagi. Cal dir que microorganismes amb una forta càrrega de resistència natural, com ara *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*, es poden introduir als hospitals, esdevenir endèmics i provocar sovint brots epidèmics. D'altra banda, les soques multiresistents fan augmentar l'estada hospitalària i, notablement, el cost assistencial ja que les alternatives terapèutiques solen ser més cares.(90)

Staphylococcus aureus

El tractament de les infeccions per *S. aureus* s'ha vist complicat per la incidència creixent de resistència a les penicil·lines isoxazòliques, antibiòtics d'elecció tant en les infeccions hospitalàries com en la comunitat. La resistència a la meticil·lina es va descriure per primera vegada en un hospital d'Anglaterra l'any 1961, poc després de la comercialització de l'antibiòtic.(91) Des d'aleshores ha tingut una incidència creixent, així, als EUA el 1990, el 22 % dels *S. aureus* aïllats als hospitals eren resistents a la meticil·lina (MRSA), mentre que el 2000 ho eren el 55 %.(92) A l'Estat espanyol, un estudi multicèntric de seguiment de resistències dels estafilococs xifra la resistència de *S. aureus* a la meticil·lina en l'1,5 % de les soques l'any 1986 i de fins al 31,2 % el 2002.(93) Inicialment, les soques MRSA s'aïllaven als grans hospitals, però ara aquestes infeccions també són freqüents als hospitals mitjans i petits i als centres sociosanitaris. La resistència a la meticil·lina està codificada pel gen *mec*, contingut en l'anomenat *casset cromosòmic estafilocòccic (SCCmec)*. Cal destacar que la resistència a la meticil·lina implica resistència a la resta de beta-lactàmics i sol anar associada a un patró de multiresistència que sol incloure de manera quasi invariable les fluoroquinolones.

Darrerament estan augmentant les infeccions per MRSA a la comunitat en persones que no han tingut contacte amb el sistema sanitari. Aquestes infeccions comunitàries per MRSA solen afectar la pell i parts toves, i poden ser greus. Es veuen en malalts joves sense factors predisposants. L'origen de les soques de MRSA comunitàries és objecte de debat. La teoria inicial és que aquestes soques tenen un origen diferent a les hospitalàries. Aparentment, un clon sensible de *S. aureus* amb elevat potencial patogènic (capaç de produir diferents superantigens) va adquirir un nou gen de resistència a la meticil·lina (el *SCCmec* tipus IV). Per contra, les soques de MRSA comunitàries solen ser més sensibles als antibiòtics no beta-lactàmics que les hospitalàries.

El tractament d'elecció per les infeccions greus per MRSA és la vancomicina. S'han descrit soques de MRSA amb sensibilitat disminuïda a la vancomicina al Japó, als EUA, a França, al Regne Unit i a Alemanya.(94) Aquestes soques s'anomenen VISA (*Staphylococcus aureus* amb resistència intermèdia a la vancomicina) quan la concentració inhibidòria mínima a la vancomicina es troba entre 8 i 16 µg/mL i VRSA (*Staphylococcus aureus* amb resistència a la vancomicina) quan és superior a 32 µg/mL.(95) La resistència a la vancomicina en els VRSA es deu a la presència del gen *vanA*, que hauria estat adquirit dels enterococs resistents.(94) Afortunadament, fins ara, les infeccions per aquestes soques són anecdòtiques però constitueixen un perill en cas que es difonguin.

Enterococs

La major part d'enterococs aïllats de mostres clíniques corresponen a l'espècie *Enterococcus faecalis*, que sol ser sensible a l'ampicil·lina, el tractament d'elecció. Aproximadament un 10 % són *E. faecium*, espècie resistent a l'ampicil·lina en més del 50 % dels casos, i la vancomicina (i els glicopèptids en general) és el tractament d'elecció de les infeccions greus. El 1986 a Europa(96) i el 1987 als EUA(97) es descriuen les primeres soques d'enterococ resistent a la vancomicina. Des d'aleshores aquesta resistència ha seguit dos models epidemiològics diferents a Europa i als EUA. Als EUA el nombre de soques resistents està augmentant i l'any 2000 el 26 % dels 2.500 enterococs aïllats a les UCI en aquest país ho eren.(98) La major part de les soques resistents eren *E. faecium*, la qual cosa agreuja el problema per la resistència associada a l'ampicil·lina i a altes concentracions d'aminoglicòsids,(99) i estaven lligades a brots nosocomials. A Europa, la situació no és tan dramàtica ja que el percentatge d'infeccions per aquest microorganisme és molt més baix i sembla estable. No es coneixen amb exactitud les raons d'aquestes diferències.

Hi ha dos fenotips principals de resistència a la vancomicina: el *vanA*, que implica resistència d'alt nivell a la vancomicina i a la teicoplanina, i el *vanB*, que comporta resistència de moderada a alta a la vancomicina, mentre que manté la sensibilitat a la teicoplanina.(100) S'han clonat i seqüenciat els gens responsables, i se n'ha demostrat, a més a més, la capacitat de transferència horitzontal. D'altra banda, els nous antibiòtics per grampositius (linezolid, daptomicina i tigeciclina, entre altres) també poden ser tractaments alternatius.

Pneumococ

El pneumococ és la causa bacteriana més freqüent de pneumònia adquirida en la comunitat, i és responsable d'entre el 20 % i el 40 % de casos a Europa i als EUA.(101) En els darrers temps, el pneumococ ha anat acumulant resistència a diferents antibiòtics, cosa que ha fet més difícil el tractament d'aquestes infeccions.(102) La resistència a la penicil·lina en el pneumococ depèn de canvis en la diana de l'antibiòtic (les proteïnes fixadores de penicil·lina o PBP) que disminueixen l'afinitat de l'antibiòtic. La resistència es classifica com a intermèdia quan la CIM de la penicil·lina oscil·la entre 0,12 i 1 µg/mL i com a resistent quan la CIM és igual o superior a 2 µg/mL.

Des del 1999 l'European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) segueix la sensibilitat de *Streptococcus pneumoniae*.(103) A Europa hi ha un gradient de resistència nord-sud. La proporció més alta de sensibilitat disminuïda a la penicil·lina es dona al sud d'Europa i és de prop del 30 % a Espanya, a França i a Israel. Si bé la major part de soques tenen una resistència intermèdia, la resistència d'alt nivell, en algun d'aquests països, pot ser de prop del 10 %. És important destacar l'increment de la resistència als macròlids. Aquesta resistència presenta també el mateix gradient nord-sud. En el conjunt d'Europa, la resistència a l'eritromicina ara és més freqüent (17 %) que la resistència a la penicil·lina (10 %). I cal dir que, malgrat que s'observa un descens de les soques amb resistència aïllada a la penicil·lina d'un 5,3 % anual (probablement a causa de la utilització de la vacuna), hi ha un increment de les soques amb resistència combinada penicil·lina-eritromicina que fa més difícil trobar alternatives terapèutiques, especialment en els nens.

Les fluoroquinolones són el tractament recomanat per a les pneumònies dels adults, especialment quan hi ha la sospita de resistència a la penicil·lina. S'han descrit soques de pneumococs resistents a les fluoroquinolones a tot el món.(104) Algunes d'aquestes soques presenten patrons de resistència associats a penicil·lina, cefotaxima, cotrimoxazole i eritromicina, fet que deixa poques opcions terapèutiques. Si bé és veritat que el desenvolupament de nous fàrmacs es fa necessari, cal dir que la prevenció amb la vacunació, l'ús racional dels antibiòtics existents i l'associació d'antibiòtics són també elements per prevenir el desenvolupament de més resistències.(105)

Beta-lactamases d'espectre ampliat (BLEA)

Un dels mecanismes de resistència més freqüent als beta-lactàmics és la hidròlisi de l'antibiòtic per uns enzims produïts pels bacteris anomenats *beta-lactamases*. Una fa-

mília d'aquests enzims, les beta-lactamases d'espectre ampliat (BLEA), es caracteritzen per hidrolitzar la totalitat de beta-lactàmics (penicil·lines, cefalosporines i monobactams) respectant tan sols els carbapenems. Si, a més a més, es té en compte que els bacteris portadors de BLEA solen presentar patrons de multiresistència associats a altres famílies d'antibiòtics, és fàcil entendre que el tractament representa un autèntic repte.

Les BLEA es van observar per primera vegada a mitjan anys vuitanta en *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli* i, posteriorment, es van difondre a altres espècies.(106) La infecció amb bacteris portadors de BLEA comporta un increment de l'estada hospitalària i dels costos sanitaris. D'altra banda, en el cas de septicèmia, hi pot haver un increment de la mortalitat si hi ha un retard en el tractament apropiat.(106)

Si bé inicialment la infecció per microorganismes portadors de BLEA es va descriure en els hospitals i centres sociosanitaris, ben aviat es va veure la importància d'aquestes infeccions en la comunitat,(107, 108) així com la freqüència dels portadors asimptomàtics en la comunitat.(109) A l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau la freqüència de soques portadores de BLEA a *E. coli* ha augmentat des del 0,08 % el 1994 fins al 2,65 % el 2003.(110) Aquesta situació és semblant al conjunt d'hospitals espanyols.(108)

Sembla que la comunitat, els animals de granja i els aliments poden actuar com a reservori d'aquests microorganismes i contribuir a difondre'ls.(111) Al mateix temps, el fet que la major part d'aquests enzims estiguin continguts en elements mòbils com ara plasmidis, transposons, integrines o bacteriòfags, també n'explica la dispersió.

El canvi climàtic i les malalties infeccioses

Existeix un consens científic quasi unànime que l'increment atmosfèric de gasos amb efecte d'hivernacle, com a conseqüència de l'activitat humana, està causant un escalfament (a banda d'altres efectes) de la superfície de la Terra. Les projeccions parlen d'un augment global de la temperatura d'1,4° C a 5,8° C el 2100. Aquest augment serà més gran en les latituds més altes i en la superfície. D'altra banda, la pluviometria mitjana augmentarà, i encara que moltes terres de les latituds mitjanes i baixes s'assecaran, en altres parts l'augment de la pluja (i de les inundacions) serà important.(112)

La transmissió de les malalties infeccioses depèn de molts factors que inclouen condicions socials, econòmiques, climàtiques i ecològiques. Molts agents infecciosos

com ara els vectors de malalties infeccioses i les espècies de microorganismes que no tenen un reservori humà són molt sensibles als canvis climàtics. A les regions fredes o amb poca pluja, on no existeix l'hàbitat adequat per a un determinat vector, la transmissió de les malalties infeccioses transmèses per aquest vector no és possible. El canvi climàtic pot afavorir les condicions perquè aquest vector en concret trobi un bon ecosistema per proliferar, cosa que pot provocar epidèmies de la malaltia que transmet. Les noves epidèmies relacionades amb el canvi climàtic també es podran donar com a conseqüència de la migració del reservori animal o, fins i tot, de la població humana.(113) Els investigadors han estudiat la relació entre canvis climàtics experimentats en un termini curt de temps i les malalties infeccioses. S'han relacionat les oscil·lacions que tenen lloc al sud com a conseqüència d'*El Niño* amb brots de malària a Àsia i a Amèrica del Sud.(75, 114, 115) També s'ha relacionat amb aquest fenomen l'aparició d'epidèmies de dengue a la regió del Pacífic asiàtic o de la malaltia pel virus del riu Ross a Austràlia.(116, 117)

També es veu influïda pel canvi climàtic la taxa de replicació dels microorganismes. Així, el *Vibrio cholerae* prolifera molt més ràpid a l'aigua quan la temperatura augmenta i les salmonel·les ho fan en els aliments. De fet s'ha descrit un increment de la notificació de diarrees al Perú i Fiji associat a l'increment de temperatures. També existeix una associació entre salmonel·losi i temperatura a Europa i a Austràlia.(112)

Conclusions

Els factors ambientals, tecnològics i socials continuen tenint un fort impacte, a escala mundial, sobre les malalties infeccioses, i faciliten l'emergència de noves malalties i la reemergència d'antigues, sovint associada a microorganismes més resistents. Les condicions demogràfiques i sociològiques actuals que afavoreixen la difusió de les malalties infeccioses inclouen el creixement ràpid de la població, l'augment de la pobresa i de la migració des del camp cap a les ciutats, l'increment dels moviments entre fronteres de turistes, treballadors, immigrants i refugiats, les modificacions dels hàbitats dels reservoris animals i dels vectors que transmeten les malalties, l'augment del nombre de malalts immunodeprimits i els canvis en el processament i la distribució dels aliments.(118)

Els polítics i les autoritats sanitàries han d'acceptar que les infeccions i condicions sanitàries d'un país afecten la salut i l'estabilitat de la resta del món. La capacitat de respondre adequadament als reptes de les malalties infeccioses exigeix que hi hagi sistemes

de salut eficaços tant nacionals com internacionals, que es faci un enfocament multidisciplinari dels problemes (epidemiòlegs, clínics, microbiòlegs, veterinaris i investigadors) i que s'esmercin esforços innovadors per a disposar de sistemes de comunicació eficients que permetin fer una vigilància global de les malalties infeccioses.(119)

Referències bibliogràfiques

- (1) ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *Informe sobre la salud en el mundo 2003 - forjemos el futuro*. Organización Mundial de la Salud, 2003.
- (2) FELDMANN, H.; CZUB, M.; JONES, S.; DICK, D.; GARBUTT, M.; GROLLA, A. [et al.]. «Emerging and re-emerging infectious diseases». *Med. Microbiol. Immunol.*, vol. 191, núm. 2 (2002), p. 63-74.
- (3) LEDERBERG, J.; SHOPE, S. R.; OAKS, S. C. JR. [ed.]. *Emerging infections: microbial threats to health in the United States*. Washington DC: National Academic Press, 1992.
- (4) BERMAN, S. «Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries». *Rev. Infect. Dis.*, vol. 13, supl. 6 (1991), p. S454-S462.
- (5) VAN DEN HOOGEN, B. G.; DE JONG, J. C.; GROEN, J.; KUIKEN, T.; DE GROOT, R.; FOUCHIER, R. A. [et al.]. «A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease». *Nat. Med.*, vol. 7, núm. 6 (2001), p. 719-724.
- (6) KAHN, J. S. «Human metapneumovirus: a newly emerging respiratory pathogen». *Curr. Opin. Infect. Dis.*, vol. 16, núm. 3 (2003), p. 255-258.
- (7) TSANG, K. W.; HO, P. L.; OOI, G. C.; YEE, W. K.; WANG, T.; CHAN-YEUNG, M. [et al.]. «A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong». *N. Engl. J. Med.*, vol. 348, núm. 20 (2003), p. 1977-1985.
- (8) WU, W.; WANG, J.; LIU, P.; CHEN, W.; YIN, S.; JIANG, S. [et al.]. «A hospital outbreak of severe acute respiratory syndrome in Guangzhou, China». *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 116, núm. 6 (2003), p. 811-818.
- (9) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cumulative number of reported cases of severe acute respiratory syndrome (SARS)*. Ginebra: World Health Organization, 2003.
- (10) HON, K. L.; LEUNG, C. W.; CHENG, W. T.; CHAN, P. K.; CHU, W. C.; KWAN, Y. W. [et al.]. «Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children». *Lancet*, vol. 361, núm. 9370 (2003), p. 1701-1703.
- (11) CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. «Cluster of severe acute respiratory syndrome cases among protected health-care workers - Toronto, Canada, April 2003». *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.*, vol. 52, núm. 19 (2003), p. 433-436.

- (12) LIPSITCH, M.; COHEN, T.; COOPER, B.; ROBINS, J. M.; MA, S.; JAMES, L. [et al.]. «Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome». *Science*, vol. 300, núm. 5627 (2003), p. 1966-1970.
- (13) SETO, W. H.; TSANG, D.; YUNG, R. W.; CHING, T. Y.; NG, T. K.; HO, M. [et al.]. «Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS)». *Lancet*, vol. 361, núm. 9368 (2003), p. 1519-1520.
- (14) ROTA, P. A.; OBERSTE, M. S.; MONROE, S. S.; NIX, W. A.; CAMPAGNOLI, R.; ICENOGLE, J. P. [et al.]. «Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome». *Science*, vol. 300, núm. 5624 (2003), p. 1394-1399.
- (15) JERNIGAN, J. A.; LOW, D. E.; HEFLAND, R. F. «Combining clinical and epidemiologic features for early recognition of SARS». *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 10, núm. 2 (2004), p. 327-333.
- (16) SO, L. K.; LAU, A. C.; YAM, L. Y.; CHEUNG, T. M.; POON, E.; YUNG, R. W. [et al.]. «Development of a standard treatment protocol for severe acute respiratory syndrome». *Lancet*, vol. 361, núm. 9369 (2003), p. 1615-1617.
- (17) WONG, S. S.; YUEN, K. Y. «Avian influenza virus infections in humans». *Chest*, vol. 129, núm. 1 (2006), p. 156-168.
- (18) VAN REETH, K. «Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk». *Vet. Res.*, vol. 38, núm. 2 (2007), p. 243-260.
- (19) HSIEH, Y. C.; WU, T. Z.; LIU, D. P.; SHAO, P. L.; CHANG, L. Y.; LU, C. Y. [et al.]. «Influenza pandemics: past, present and future». *J. Formos. Med. Assoc.*, vol. 105, núm. 1 (2006), p. 1-6.
- (20) PEIRIS, J. S.; YU, W. C.; LEUNG, C. W.; CHEUNG, C. Y.; NG, W. F.; NICHOLLS, J. M. [et al.]. «Re-emergence of fatal human influenza A subtype H5N1 disease». *Lancet*, vol. 363, núm. 9409 (2004), p. 617-619.
- (21) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO*. Ginebra: World Health Organization, 2005.
- (22) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO*. Ginebra: World Health Organization, 2006.
- (23) BEIGEL, J. H.; FARRAR, J.; HAN, A. M.; HAYDEN, F. G.; HYER, R.; DE JONG, M. D. [et al.]. «Avian influenza A (H5N1) infection in humans». *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, núm. 13 (2005), p. 1374-1385.
- (24) HAYDEN, F.; CROISIER, A. «Transmission of avian influenza viruses to and between humans». *J. Infect. Dis.*, vol. 192, núm. 8 (2005), p. 1311-1314.
- (25) DE JONG, M. D.; SIMMONS, C. P.; THANH, T. T.; HIEN, V. M.; SMITH, G. J.; CHAU, T. N.

- [*et al.*]. «Fatal outcome of human influenza A (H5N1) is associated with high viral load and hypercytokinemia». *Nat. Med.*, vol. 12, núm. 10 (2006), p. 1203-1207.
- (26) LENEVA, I. A.; ROBERTS, N.; GOVORKOVA, E. A.; GOLOUBEVA, O. G.; WEBSTER, R. G. «The neuraminidase inhibitor GS4104 (oseltamivir phosphate) is efficacious against A/Hong Kong/156/97 (H5N1) and A/Hong Kong/1074/99 (H9N2) influenza viruses». *Antiviral Res.*, vol. 48, núm. 2 (2000), p. 101-115.
- (27) GOVORKOVA, E. A.; FANG, H. B.; TAN, M.; WEBSTER, R. G. «Neuraminidase inhibitor-rimantadine combinations exert additive and synergistic anti-influenza virus effects in MDCK cells». *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 48, núm. 12 (2004), p. 4855-4863.
- (28) SCHNITZLER, S. U.; SCNITZLER, P. «An update on swine-origin influenza virus A/H1N1: a review». *Virus Genes*, vol. 39, núm. 3 (2009), p. 279-292.
- (29) NEUMANN, G.; NODA, T.; KAWAOKA, Y. «Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus». *Nature*, vol. 459 (2009), p. 931-939.
- (30) GATHERER, D. «The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context». *J. Clin. Virol.*, vol. 45 (2009), p. 174-178.
- (31) ZHU, F. C.; HANG, W. H.; FANG, H. H.; YANG, J. G.; LIN X. J.; LIANG, X. F.; ZHANG, X. F. [*et al.*]. «A Novel Influenza A (H1N1) Vaccine in Various Age Groups». *N. Engl. J. Med.*, vol. 361 (2009).
- (32) CHEN, Z.; WANG, W.; ZHOU, H.; SUGUITAN, A. L. JR.; SHAMBAUGH, C.; KIM, L.; ZHAO, J.; KEMBLE, G. I JIN, H. «Generation of live attenuated novel influenza A/California/7/09 (H1N1) vaccines with high yield in embryonated chicken eggs». *J. Virol.*, vol. 84 (2010), p. 44-51.
- (33) THE ANZIC INFLUENZA INVESTIGATORS. «Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand». *NEJM* , vol. 361 (2009), p. 1925-1934.
- (34) TAYLOR, L. H.; LATHAM, S. M.; WOOLHOUSE, M. E. «Risk factors for human disease emergence». *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, vol. 356, núm. 1411 (2001), p. 983-989.
- (35) GUBLER, D. J. «Dengue and dengue hemorrhagic fever». *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 11, núm. 3 (1998), p. 480-496.
- (36) GIBBONS, R. V.; VAUGHN, D. W. «Dengue: an escalating problem». *BMJ*, vol. 324, núm. 7353 (2002), p. 1563-1566.
- (37) GASCON, J.; GINER, V.; VIDAL, J.; JOU, J. M.; MAS, E.; CORACHÁN, M. «Dengue: a reemerging disease. A clinical and epidemiological study in 57 Spanish travelers». *Med. Clin. (Barc.)*, vol. 111, núm. 15 (1998), p. 583-586.
- (38) GUBLER, D. J.; CLARK, G. G. «Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem». *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 1, núm. 2 (1995), p. 55-57.

- (39) KAUTNER, I.; ROBINSON, M. J.; KUHNLE, U. «Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and prevention». *J. Pediatr.*, vol. 131, núm. 4 (1997), p. 516-524.
- (40) HALSTEAD, S. B.; HEINZ, F. X.; BARRETT, A. D.; ROEHRIG, J. T. «Dengue virus: molecular basis of cell entry and pathogenesis, 25-27 June 2003, Vienna, Austria». *Vaccine*, vol. 23, núm. 7 (2005), p. 849-856.
- (41) STEPHENSON, J. R. «Understanding dengue pathogenesis: implications for vaccine design». *Bull. World Health Organ.*, vol. 83, núm. 4 (2005), p. 308-314.
- (42) NASH, D.; MOSTASHARI, F.; FINE, A.; MILLER, J.; O'LEARY, D.; MURRAY, K. [et al.]. «The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999». *N. Engl. J. Med.*, vol. 344, núm. 24 (2001), p. 1807-1814.
- (43) PETERSEN, L. R.; MARFIN, A. A.; GUBLER, D. J. «West Nile virus». *JAMA*, vol. 290, núm. 4 (2003), p. 524-528.
- (44) HUBALEK, Z.; HALOUZKA, J. «West Nile fever - a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe». *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 5, núm. 5 (1999), p. 643-650.
- (45) KOMAR, N.; LANGEVIN, S.; HINTEN, S.; NEMETH, N.; EDWARDS, E.; HETTLER D. [et al.]. «Experimental infection of North American birds with the New York 1999 strain of West Nile virus». *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 9, núm. 3 (2003), p. 311-322.
- (46) CAMPBELL, G. L.; MARFIN, A.A.; LANCIOTTI, R.S.; GUBLER, D. J. «West Nile virus». *Lancet Infect. Dis.*, vol. 2, núm. 9 (2002), p. 519-529.
- (47) SEJVAR, J. J.; HADDAD, M. B.; TIERNEY, B. C.; CAMPBELL, G. L.; MARFIN, A. A.; VAN GERPEN, J. A. [et al.]. «Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection». *JAMA*, vol. 290, núm. 4 (2003), p. 511-515.
- (48) SÁNCHEZ-SECO, M. P.; NAVARRO, J. M. «Infections due to Toscana virus, West Nile virus, and other arboviruses of interest in Europe». *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, vol. 23, núm. 9 (2005), p. 560-568.
- (49) MONATH, T. P. «Prospects for development of a vaccine against the West Nile virus». *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 951 (2001), p. 1-12.
- (50) EITREM, R.; NIKLASSON, B.; WEILAND, O. «Sandfly fever among Swedish tourists». *Scand. J. Infect. Dis.*, vol. 23, núm. 4 (1991), p. 451-457.
- (51) SCHWARZ, T. F.; JAGER, G.; GILCH, S.; PAULI, C. «Serosurvey and laboratory diagnosis of imported sandfly fever virus, serotype Toscana, infection in Germany». *Epidemiol. Infect.*, vol. 114, núm. 3 (1995), p. 501-510.
- (52) VALASSINA, M.; CUSI, M. G.; VALENSIN, P. E. «A Mediterranean arbovirus: the Toscana virus». *J. Neurovirol.*, vol. 9, núm. 6 (2003), p. 577-583.
- (53) CHARREL, R. N.; GALLIAN, P.; NAVARRO-MARI, J. M.; NICOLETTI, L.; PAPA, A.; SÁN-

- CHEZ-SECO, M. P. [et al.]. «Emergence of Toscana virus in Europe». *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 11, núm. 11 (2005), p. 1657-1663.
- (54) BALDELLI, F.; CIUFOLINI, M. G.; FRANCISCI, D.; MARCHI, A.; VENTURI, G.; FIORENTINI, C. [et al.]. «Unusual presentation of life-threatening Toscana virus meningoencephalitis». *Clin. Infect. Dis.*, vol. 38, núm. 4, (2004), p. 515-520.
- (55) DIONISIO, D.; VALASSINA, M.; CIUFOLINI, M. G.; VIVARELLI, A.; ESPERTI, F.; CUSI, M. G. [et al.]. «Encephalitis without meningitis due to sandfly fever virus serotype toscana». *Clin. Infect. Dis.*, vol. 32, núm. 8, (2001), p. 1241-1243.
- (56) PRESTON, B. D.; POIESZ, B. J.; LOEB, L. A. «Fidelity of HIV-1 reverse transcriptase». *Science*, vol. 242, núm. 4882 (1988), p. 1168-1171.
- (57) SINGH, M. «No vaccine against HIV yet - are we not perfectly equipped?». *Viol. J.*, vol. 3, (2006), p. 60.
- (58) UNAIDS. *Report on the global AIDS epidemic*. Ginebra: World Health Organization, 2006.
- (59) HECHT, R.; ALBAN, A.; TAYLOR, K.; POST, S.; ANDERSEN, N. B.; SCHWARZ, R. «Putting it together: AIDS and the millennium development goals». *PLoS Med.*, vol. 3, núm. 11 (2006), p. e455.
- (60) UNAIDS. *AIDS epidemic update. December 2000*. Ginebra: World Health Organization, 2001.
- (61) KARON, J. M.; FLEMING, P. L.; STEKETEE, R. W.; DE COCK, K. M. «HIV in the United States at the turn of the century: an epidemic in transition». *Am. J. Public Health*, vol. 91, núm. 7 (2001), p. 1060-1068.
- (62) PARKER, R. «The global HIV/AIDS pandemic, structural inequalities, and the politics of international health». *Am. J. Public Health*, vol. 92, núm. 3 (2002), p. 343-6.
- (63) WORLD BANK. *World development report 1993: investing in health.*, Nova York: World Bank, 1993.
- (64) UNITED NATIONS. *Fact sheet: a global AIDS and health fund*. Nova York: United Nations, 2001.
- (65) OKIE, S. «Global health - the Gates-Buffett effect». *N. Engl. J. Med.*, vol. 355, núm. 11 (2006), p. 1084-1088.
- (66) STEINBROOK, R. «Message from Toronto - deliver AIDS treatment and prevention». *N. Engl. J. Med.*, vol. 355, núm. 11 (2006), p. 1081-1084.
- (67) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Malaria. Fact sheet n° 94*. Ginebra: World Health Organization, 2003.
- (68) FAIRHURST, R. M.; WELLEM, T. E. «*Plasmodium* species (Malaria)». A: MANDELL G. L.;

- BENNET J. E.; DOLIN R. [ed.]. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Filadèlfia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005, p. 3121-3144.
- (69) MARSH, K.; SNOW, R. W. «Host-parasite interaction and morbidity in malaria endemic areas». *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, vol. 352, núm. 1359 (1997), p. 1385-1394.
- (70) WARSAME, M.; WERNSDORFER, W. H.; PERLMANN, H.; LEBBAD, M.; ERICSSON, O.; MATOLA, Y. G. [et al.]. «A malariometric survey in a rural community in the Muheza district, Tanzania: age profiles in the development of humoral immune responses». *Acta Trop.*, vol. 68, núm. 3 (1997), p. 239-253.
- (71) KROGSTAD, D. J. «Malaria as a reemerging disease». *Epidemiol. Rev.*, vol. 18, núm. 1 (1996), p. 77-89.
- (72) ZUCKER, J. R.; RUEBUSH, T. K. 2ND; OBONYO, C.; OTIENO, J.; CAMPBELL, C. C. «The mortality consequences of the continued use of chloroquine in Africa: experience in Siaya, western Kenya». *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 68, núm. 4 (2003), p. 386-390.
- (73) MARTENS, P. «Malaria and global warming in perspective?». *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 6, núm. 3 (2000), p. 313-314.
- (74) MARTENS, P.; HALL, L. «Malaria on the move: human population movement and malaria transmission». *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 6, núm. 2 (2000), p. 103-109.
- (75) BOUMA, M. J.; DYE, C. «Cycles of malaria associated with El Niño in Venezuela». *JAMA*, vol. 278, núm. 21 (1997), p. 1772-1774.
- (76) SCHOEPKE, A.; STEFFEN, R.; GRATZ, N. «Effectiveness of personal protection measures against mosquito bites for malaria prophylaxis in travelers». *J. Travel. Med.*, vol. 5, núm. 4 (1998), p. 188-192.
- (77) WILSON, L. G. «The historical decline of tuberculosis in Europe and America: its causes and significance». *J. Hist. Med. Allied. Sci.*, vol. 45, núm. 3 (1990), p. 366-396.
- (78) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *TB, A global health emergency*. World Health Organization, 1994. [Report núm.: WHO/TB/94.177]
- (79) AGÈNCIA DE SALUT PÚBLICA DE BARCELONA. *La Tuberculosis a Barcelona. Informe 2005*. Barcelona: Agència de Salut Pública de Barcelona, 2006.
- (80) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Report 2003. Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing*. Ginebra: World Health Organization, 2003.
- (81) SHAFER, R. W.; EDLIN, B. R. «Tuberculosis in patients infected with human immunodeficiency virus: perspective on the past decade». *Clin. Infect. Dis.*, vol. 22, núm. 4 (1996), p. 683-704.

- (82) CANTWELL, M. F.; BINKIN, N. J. «Tuberculosis in sub-Saharan Africa: a regional assessment of the impact of the human immunodeficiency virus and National Tuberculosis Control Program quality». *Tuber. Lung. Dis.*, vol. 77, núm. 3 (1996), p. 220-225.
- (83) RAVIGLIONE, M. C.; PIO, A. «Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001». *Lancet*, vol. 359, núm. 9308 (2002), p. 775-780.
- (84) BREWER T. F.; HEYMANN, S. J. «To control and beyond: moving towards eliminating the global tuberculosis threat». *J. Epidemiol. Community Health*, vol. 58, núm. 10 (2004), p. 822-825.
- (85) KREMER, L. S.; BESRA, G. S. «Current status and future development of antitubercular chemotherapy». *Expert Opin. Investig. Drugs*, vol. 11, núm. 8 (2002), p. 1033-1049.
- (86) WORLD HEALTH ORGANIZATION. «Anti-tuberculosis drug resistance in the world». Ginebra: World Health Organization, 2004.
- (87) BLACK, G. F.; WEIR, R. E.; FLOYD, S.; BLISS, L.; WARNDORFF, D. K.; CRAMPIN, A. C. [et al.] «BCG-induced increase in interferon-gamma response to mycobacterial antigens and efficacy of BCG vaccination in Malawi and the UK: two randomised controlled studies». *Lancet*, vol. 359, núm. 9315 (2002), p. 1393-1401.
- (88) BRANDT, L.; FEINO CUNHA, J.; WEINREICH OLSEN, A.; CHILIMA, B.; HIRSCH, P.; APPELBERG, R. [et al.]. «Failure of the *Mycobacterium bovis* BCG vaccine: some species of environmental mycobacteria block multiplication of BCG and induction of protective immunity to tuberculosis». *Infect. Immun.*, vol. 70, núm. 2 (2002), p. 672-678.
- (89) MARTIN, C. «The dream of a vaccine against tuberculosis; new vaccines improving or replacing BCG?». *Eur. Respir. J.*, vol. 26, núm. 1 (2005), p. 162-167.
- (90) HOWARD, D. H.; SCOTT, R. D. 2ND. «The economic burden of drug resistance». *Clin. Infect. Dis.*, vol. 41, suppl. 4 (2005), p. S283-S286.
- (91) VAN BELKUM, A.; VERBRUGH, H. «40 years of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*». *BMJ*, vol. 323, núm. 7314 (2001), p. 644-645.
- (92) CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. «National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2001, issued August 2001». *Am. J. Infect. Control*, vol. 29, núm. 6 (2001), p. 404-421.
- (93) CUEVAS, O.; CERCENADO, E.; VINDEL, A.; GUINEA, J.; SÁNCHEZ-CONDE, M.; SÁNCHEZ-SOMOLINOS, M. [et al.]. «Evolution of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus spp.* in Spain: five nationwide prevalence studies, 1986 to 2002». *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 48, núm. 11 (2004), p. 4240-4245.
- (94) OSTROFF, S. M.; LEDUC, J. W.; HUGHES, J. M. «Emerging and reemerging infectious diseases threats». A: MANDELL, G. L.; BENNET, J. E.; DOLIN, R. [ed.]. *Mandell, Douglas,*

- and *Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Filadèlfia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005, p. 173-192.
- (95) APPELBAUM, P. C. «The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*». *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 12, supl. 1 (2006), p. 16-23.
- (96) LECLERCQ, R.; DERLOT, E.; DUVAL, J.; COURVALIN, P. «Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*». *N. Engl. J. Med.*, vol. 319, núm. 3 (1988), p. 157-161.
- (97) KAPLAN, A. H.; GILLIGAN, P. H.; FACKLAM, R. R. «Recovery of resistant enterococci during vancomycin prophylaxis». *J. Clin. Microbiol.*, vol. 26, núm. 6 (1988), p. 1216-1218.
- (98) CHAVERS, L. S.; MOSER, S. A.; BENJAMIN, W. H.; BANKS, S. E.; STEINHAUER, J. R.; SMITH, A. M. [et al.]. «Vancomycin-resistant enterococci: 15 years and counting». *J. Hosp. Infect.*, vol. 53, núm. 3 (2003), p. 159-171.
- (99) RICE, L. B. «Emergence of vancomycin-resistant enterococci». *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 7, núm. 2 (2001), p. 183-187.
- (100) ARTHUR, M.; COURVALIN, P. «Genetics and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci». *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 37, núm. 8 (1993), p. 1563-1571.
- (101) BARTLETT, J. G.; MUNDY, L. M. «Community-acquired pneumonia». *N. Engl. J. Med.*, vol. 333, núm. 24 (1995), p. 1618-1624.
- (102) WHITNEY, C. G.; FARLEY, M. M.; HADLER, J.; HARRISON, L. H.; LEXAU, C.; REINGOLD, A. [et al.]. «Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States». *N. Engl. J. Med.*, vol. 343, núm. 26 (2000), p. 1917-1924.
- (103) BRUINSMA, N.; KRISTINSSON, K. G.; BRONZWAER, S.; SCHRIJNEMAKERS, P.; DEGENER, J.; TIEMERSMA, E. [et al.]. «Trends of penicillin and erythromycin resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* in Europe». *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 54, núm. 6 (2004), p. 1045-1050.
- (104) CHEN, D. K.; MCGEER, A.; DE AZAVEDO, J. C.; LOW, D. E. «Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. Canadian Bacterial Surveillance Network». *N. Engl. J. Med.*, vol. 341, núm. 4 (1999), p. 233-239.
- (105) MENICHETTI, F. «Current and emerging serious Gram-positive infections». *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 11, supl. 3 (2005), p. 22-28.
- (106) BRADFORD, P. A. «Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat». *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 14, núm. 4 (2001), p. 933-951.

- (107) WOODFORD, N.; WARD, M. E.; KAUFMANN, M. E.; TURTON, J.; FAGAN, E. J.; JAMES, D. [et al.]. «Community and hospital spread of *Escherichia coli* producing CTX-M extended-spectrum beta-lactamases in the UK». *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 54, núm. 4 (2004), p. 735-743.
- (108) RODRÍGUEZ-BANO, J.; NAVARRO, M. D.; ROMERO, L.; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, L.; MUNIAIN, M. A.; PEREA, E. J. [et al.]. «Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in non-hospitalized patients». *J. Clin. Microbiol.*, vol. 42, núm. 3 (2004), p. 1089-1094.
- (109) MIRELIS, B.; NAVARRO, F.; MIRÓ, E.; MESA, R. J.; COLL, P.; PRATS, G. «Community transmission of extended-spectrum beta-lactamase». *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 8, núm. 9 (2003), p. 1024-1025.
- (110) MIRÓ, E.; MIRELIS, B.; NAVARRO, F.; RIVERA, A.; MESA, R. J.; ROIG, M. C. [et al.]. «Surveillance of extended-spectrum beta-lactamases from clinical samples and faecal carriers in Barcelona, Spain». *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 56, núm. 6 (2005), p. 1152-1155.
- (111) MESA, R. J.; BLANC, V.; BLANCH, A. R.; CORTES, P.; GONZÁLEZ, J. J.; LAVILLA, S. [et al.]. «Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in different environments (humans, food, animal farms and sewage)». *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 58, núm. 1 (2006), p. 211-215.
- (112) MCMICHAEL, A. J.; WOODRUFF, R. E.; HALES, S. «Climate change and human health: present and future risks». *Lancet*, vol. 367, núm. 9513 (2006), p. 859-869.
- (113) HALES, S.; KOVATS, S.; WOODWARD, A. «What El Niño can tell us about human health and global climate change». *Global Change Human Health*, vol. 1 (2000), p. 66-77.
- (114) BOUMA, M. J.; DYE, C.; VAN DER KAAY, H. J. «Falciparum malaria and climate change in the northwest frontier province of Pakistan». *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 55, núm. 2 (1996), p. 131-137.
- (115) BOUMA, M. J.; POVEDA, G.; ROJAS, W.; CHAVASSE, D.; QUINONES, M.; COX, J. [et al.]. «Predicting high-risk years for malaria in Colombia using parameters of El Niño Southern Oscillation». *Trop. Med. Int. Health*, vol. 2, núm. 12 (1997), p. 1122-1127.
- (116) HALES, S.; WEINSTEIN, P.; WOODWARD, A. «Dengue fever epidemics in the South Pacific: driven by El Niño Southern Oscillation?». *Lancet*, vol. 348, núm. 9042 (1996), p. 1664-1665.
- (117) WOODRUFF, R.E.; GUEST, C. S.; GARNER, M. G.; BECKER, N.; LINDSAY, J.; CARVAN, T. [et al.]. «Predicting Ross River virus epidemics from regional weather data». *Epidemiology*, vol. 13, núm. 4 (2002) p. 384-393.

- (118) CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. «Preventing Emerging Infectious Diseases: A Strategy for the 21st Century. Overview of the Updated CDC plan». *MMWR Recomm. Rep.*, vol. 47, núm. 15 (1998), p. 1-14.
- (119) HUGHES, J. M. «The SARS response-building and assessing an evidence-based approach to future global microbial threats». *JAMA*, vol. 290, núm. 24 (2003), p. 3251-3253.

Asma: situació actual i evolució de la prevalença

V. Plaza Moral
J. Sanchis Aldás

Introducció

L'asma és una malaltia crònica que, per l'elevada prevalença que té, constitueix un problema sanitari de primer ordre. El Pla de Salut de Catalunya 2010(1) i el Pla de Salut del Consorci Sanitari de Barcelona (CSB) 2010(2) la consideren una de les malalties prioritàries que afecten la nostra població i, en conseqüència, la inclouen entre els objectius de planificació sanitària. Concretament, el capítol 4 del Pla de Salut del CSB («Objectius i intervencions sobre problemes de salut», en relació amb la patologia respiratòria, en el subcapítol 4.2.3 de «Prevenició i control de malalties cròniques i els accidents») explica que «les intervencions prioritàries s'adrecen bàsicament als malalts amb MPOC i asma infantil [...]. Detecció, diagnòstic, control, seguiment i tractament des de l'atenció primària tant de l'MPOC com de l'asma infantil [...]. Establir pautes de maneig des de l'atenció primària de nens amb asma infantil aguditzada».(2)

Actualment, es disposa d'un ampli arsenal terapèutic, més eficaç i segur en comparació amb el que s'utilitzava tan sols fa dues dècades. Probablement, aquesta circumstància ha contribuït a la notable reducció actual de la mortalitat que provoca. No obstant això, a pesar d'aquests indiscutibles avenços, sorprenentment la major part de persones afectades continuen patint asma insuficientment controlada, fet que comporta que l'asma continuï sent una malaltia d'elevada morbiditat, tant en la població infantil com en l'adult i, en conseqüència, ocasioni un gran cost socioeconòmic.

L'objectiu d'aquest treball és revisar l'impacte actual de la malaltia asmàtica en el nostre entorn, identificar les actuacions dels nostres professionals sanitaris subsidiàries de millora i, finalment, suggerir accions dirigides a reduir-ne la morbiditat i el cost social.

Asma. Definició i característiques essencials

L'asma és una síndrome clínicament simple i etimològicament incerta que inclou diversos fenotips clínics, expressats per manifestacions comunes. Això fa que sigui inassolible establir-ne una definició precisa, que, per aquest motiu, sol ser operativa i adaptar-se al propòsit a què se la destina.

En termes clínics, l'asma s'entén com la contracció de les vies respiratòries, reversible en curts períodes de temps, tant espontàniament com a conseqüència del seu tractament. El que cal destacar d'aquesta definició és el caràcter reversible de l'obstrucció bronquial, amb la intenció de distingir-la d'altres processos que cursen amb obstrucció més persistent. L'asma és també una hiperresposta bronquial, una contracció exagerada de les vies respiratòries que pot ser provocada per diversos estímuls inespecífics, com ara la hiperventilació, l'exercici i la inhalació de metacolina o histamina, i també per estímuls específics —al·lèrgens— en malalts hipersensibles a aquests al·lèrgens. A més d'una obstrucció variable i una hiperresposta bronquial, l'asma és un procés inflamatori de la paret bronquial. La inflamació és una característica en bona part dels malalts, causada per limfòcits T, amb producció d'IgE, per l'activació de mastòcits i per la concentració d'abundants eosinòfils. No obstant això, el predomini de la infiltració bronquial neutrofílica sobre l'eosinofílica s'ha reconegut en un nombre molt apreciable d'asmàtics, fet que demostra la diversitat fenotípica de l'asma com a síndrome.(3)

L'obstrucció variable es manifesta per símptomes clínics que inclouen la sibilació, la tos i la dispnea, i es confirma fàcilment per la limitació del flux aeri, demostrada per mitjà de l'espirometria (normalment, el VEMS o el flux expiratori màxim), que, a més, millora al cap de pocs minuts d'inhalat un broncodilatador agonista β_2 . No obstant això, en els pacients asmàtics que fumen, o en aquells que treballen en un ambient molt contaminat, la reversibilitat de l'obstrucció pot disminuir fins a fer-se indistingible de la del pacient amb MPOC. Alguns malalts amb asma crònica intensa desenvolupen obstrucció irreversible tot i no haver fumats mai.(4)

El terme *atòpia* se sol usar per a descriure la predisposició hereditària a produir anticossos IgE contra antígens ambientals comuns. La paraula *al·lèrgia* es refereix avui en dia a les reaccions immunitàries amb producció d'IgE enfront dels dits *antígens* (al·lèrgens). L'asma, com a malaltia al·lèrgica, es pot relacionar amb l'atòpia a qualsevol edat, encara que la relació és més intensa en els infants. Es pot produir asma al·lèrgica en individus no atòpics, com ara l'originada per isocianats i altres substàncies de caràcter ocupacional. També s'observen reaccions asmàtiques per mecanis-

mes no immunològics, com en l'asma per intolerància als AINE. L'asma d'individus sense evidència d'atòpia (intrínseca o criptogènica) mostra diferències clíniques i patològiques respecte de l'asma al·lèrgica (extrínseca).(5) Aquestes diferències s'han qüestionat en alguns estudis,(6) la qual cosa ha portat alguns autors a propugnar que qualsevol asma és extrínseca.

Només alguns individus atòpics desenvolupen asma, però la coincidència d'hiperreactivitat cutània a un o més al·lèrgens i l'aparició d'asma en l'infant d'edat escolar i en l'adult és molt alta,(7) fet que suggereix que l'atòpia és un factor de risc important en l'aparició d'asma. En l'adult, l'atòpia s'associa a l'expressió d'immunitat específica a al·lèrgens, caracteritzada pel fet que els limfòcits T col·laboradors de tipus 2 (TH₂) produeixen citocines que promouen la producció d'IgE i d'eosinofília.(8, 9)

Una vegada desenvolupada l'al·lèrgia, encara no hi ha una explicació satisfactòria al fet que nivells d'hipersensibilitat aparentment semblants i als mateixos al·lèrgens es manifesten clínicament en uns individus com a dermatitis atòpica, en altres com a rinitis i en altres com a asma. En el cas de l'asma, el problema és particularment complex: la major part d'asmàtics són al·lèrgics a un o més al·lèrgens i només alguns desenvolupen asma persistent. Sembla que sigui necessari que el dany inflamatori mediat per la reacció tipus TH₂ hagi d'aconseguir un determinat nivell i mantenir-lo per a produir les manifestacions cròniques. En tot cas, es pot dir que la sensibilització al·lèrgica comença probablement en les primeres fases de la vida extrauterina, i és demostrable ja cap als 2 anys.

Prevalença

Les dades de diversos països coincideixen a suggerir un augment creixent de la prevalença de l'asma en les últimes dècades que aconseguix proporcions epidèmiques en bona part del món.(10, 11) L'augment s'ha atribuït a causes diverses, però segueix sense tenir una explicació satisfactòria que permeti adoptar mesures pal·liatives específiques. Les dades sobre casos nous per any són molt escasses. Una estimació per a Espanya assenyalava una incidència de 5,53 per cada mil persones/any, amb una variació geogràfica (entre els 3,5 de Galdakao i els 7,87 de Huelva).(12) La incidència va ser màxima en individus amb hiperresposta bronquial i en els que tenien elevada la IgE específica per la cua de rata (*Phleum pratenses*). La incidència més alta no es va associar a l'atòpia, al tabac o a l'antecedent de mare asmàtica, tot i que els factors de risc més

importants per a desenvolupar asma són l'atòpia i l'exposició al fum del cigarret, junt amb la bronquiolitis en la infància. Dades obtingudes a Barcelona indicaven una freqüència global de símptomes relacionats amb asma d'un 6,6%(13) i una prevalença d'asma definida com a presència d'hiperresposta bronquial amb símptomes relacionats amb l'asma, del 3,5% (IC₉₅% 0,7-6,2).(12)

La major part d'estudis epidemiològics es refereixen a la incidència en els infants.(14) En les persones adultes, les dades no són tan abundants i són confuses per factors com ara el tipus de mostra, les diferències de mètode, els efectes de l'ocupació laboral i els del tabac. La prevalença de símptomes d'asma en la població espanyola és entre baixa i mitjana, i en conjunt pot variar entre un 2,1% i un 6,3%; una mica més del 10% en els menors de 14 anys i més del 5% en les persones adultes. Aquestes xifres estan creixent, però són relativament baixes si es comparen amb les britàniques (15% - 20%) o les australianes (prop del 30%).

A Espanya, la prevalença de l'asma diagnosticada per un metge en les persones adultes era, deu anys enrere, d'entre un 1,5% i un 3%, una de les més baixes d'Europa. Aquestes xifres s'han d'interpretar considerant que només es diagnostica el 50% o menys dels individus amb sibilació recurrent compatible amb asma.(15) Més recentment, el mateix grup d'investigadors va repetir l'estudi que es va fer els primers anys de la dècada dels noranta, en què participava població catalana i de la resta d'Espanya, i va trobar un augment de l'asma diagnosticada, comunicada i tractada que no es corresponia amb un increment de símptomes i d'hiperresposta bronquial. El fet es va atribuir a la millora del reconeixement dels símptomes, del diagnòstic i del tractament de l'asma per metges i malalts, probablement gràcies a la difusió de les guies de diagnòstic i maneig de l'asma i de la gran estratègia publicitària dels nous tractaments disponibles.(16)

Mortalitat

La mort per asma és rara i es pot prevenir. Es produeix predominantment en adults d'entre 40 i 60 anys, i en els nens menors de 2 anys. La taxa general és menor de 0,5 per 100.000, amb diferències per països, possiblement relacionades amb les limitacions d'accés a l'atenció mèdica. En diversos períodes, particularment en països anglosaxons i a la Polinèsia, s'han observat increments transitoris, d'origen mal explicat, de vegades atribuïts al mal ús de la medicació.(17, 18) En determinades epidèmies s'ha pogut comprovar que té un origen ambiental, com es va posar de manifest en les epidèmies per inhalació de pols de soja succeïdes a Barcelona.(19) El desenvolupament de l'exacer-

bació que precedeix la mort és indistingible de l'episodi anomenat de «risc vital» i pot tenir un començament ràpid o lent. Entre aquestes dues possibilitats s'observen algunes diferències. Així, el començament ràpid sol respondre a una provocació per agents irritants o una intolerància als AINE, i el lent és, més sovint, conseqüència d'una infecció respiratòria.(20) Els factors de risc de mort identificats són: història d'asma greu, accés limitat a atenció mèdica, farmacoteràpia deficient, depressió, problemes familiars, instauració ràpida de la crisi i al·lèrgia al fong *Alternaria*.(21, 22) El pronòstic d'una crisi de risc vital és dolent, perquè aproximadament un 10 % d'asmàtics mor en el primer any que segueix a aquest episodi. A llarg termini, un 17 % d'aquests malalts mor de la malaltia. No obstant això, les xifres s'han de prendre amb cautela perquè les dades depenen en part dels criteris usats en la definició de la crisi.(23) La constatació en els darrers anys d'una reducció de malalts ingressats als grans hospitals de Barcelona per crisis d'asma de risc vital va generar un estudi en què van participar sis hospitals de cinc comunitats autònomes espanyoles. L'estudi va mostrar una reducció significativa del nombre de malalts ingressats i de morts per crisis d'asma en el període entre el 2001 i el 2004, en comparació amb el de 1997-1998.(24)

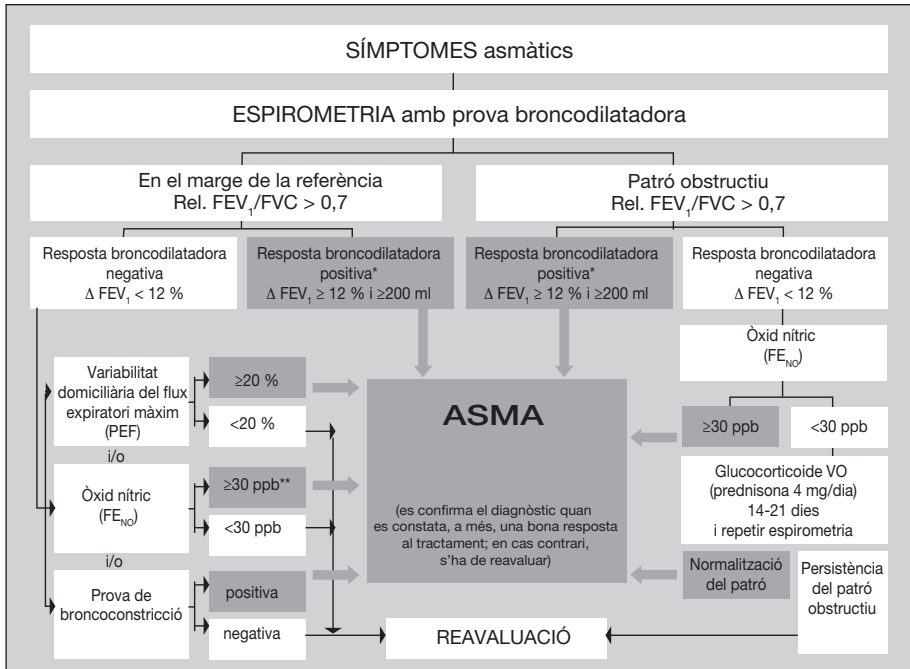
Aspectes del diagnòstic

Les guies de pràctica clínica (GPC) estableixen que el diagnòstic d'asma s'ha de fer en vista de la sospita de determinats símptomes respiratoris i sempre després de la confirmació objectiva de l'obstrucció variable del flux aeri, per mitjà d'una espirometria.(25, 26) La figura 1 mostra un algorisme diagnòstic recomanat recentment (GEMA 2009).(26) El retard del reconeixement diagnòstic dels símptomes d'asma pot contribuir a una morbiditat més alta de la malaltia en diferir-ne el tractament adequat. Si bé el procés diagnòstic de la malaltia no és complex ni car, la realitat és que una gran proporció de les persones afectades no han estat identificades com a asmàtiques. En l'àmbit espanyol, les dades locals de l'estudi de salut respiratòria de la comunitat europea (European Community Respiratory Health Survey, ECRHS), que va incloure Barcelona amb cinc ciutats peninsulars més, van mostrar que fins a un 52 % de les persones que patien asma no havien estat diagnosticades abans.(15)

Les causes d'aquesta falta de reconeixement diagnòstic probablement estan relacionades amb dos factors. En primer lloc, els símptomes de sospita d'asma en una proporció important de malalts, sovint, no són greus i fàcilment se'ls confon amb processos infecciosos respiratoris banals, amb què moltes vegades l'asma se super-

FIGURA 1

Algorisme recomanat en la nova GEMA 2009(26) per al diagnòstic de l'asma



posa. Això pot ocasionar, per un costat, que el pacient no consulti el metge i, per l'altre, que aquest després no reconegui la malaltia quan se'l consulti. I, en segon lloc, hi ha el greu problema encara no resolt de l'accessibilitat, l'execució i la interpretació dels resultats de l'espirometria en l'àmbit de la medicina d'atenció primària. El fet que l'atenció primària no utilitzi l'espirometria, o ho faci deficientment, i sigui un fenomen universal, tant en l'àmbit local(27, 28) com en l'internacional,(29, 30) posa de manifest la magnitud de la dificultat del problema, que, per tant, necessita polítiques específiques per a ser resolt.

Actualment, les GPC sobre asma recomanen avaluar en visites programades successives el grau de control de la malaltia en les persones afectades. L'estratègia terapèutica actual està dirigida a aconseguir i mantenir un nivell de control adequat. A causa de la infravaloració que els pacients i els metges en fan habitualment quan no es determina per mitjà d'algun mètode objectiu,(31) les modernes GPC(26, 32) avalen l'ús d'eines objectives per a diagnosticar-la. Encara que hi ha tècniques més com-

plexes i cares, en l'atenció primària es recomana fer servir un dels qüestionaris estandarditzats més difosos i validats de símptomes asmàtics —ACQ(33) i ACT(34)— i l'espirometria. De moment, no hi ha estudis que hagin avaluat la quantitat de professionals que en la nostra comunitat utilitzen aquests qüestionaris per al maneig del control de l'asma, però se suposa que és molt baix.

Per tant, per a incrementar la proporció de diagnòstics i el control adequat de la malaltia, entre altres mesures, urgeix resoldre el problema de l'espirometria en la medicina d'atenció primària. Per a això s'ha proposat la formació específica de professionals sanitaris seleccionats, utilitzar tècniques espiromètriques simplificades i automatitzades, facilitar l'accés des de l'atenció primària a l'espirometria en centres de pneumologia, coordinar la prova en atenció primària i controlar al servei de pneumologia la qualitat de l'espirometria per mitjà de circuits multidisciplinaris específics entre ambdós col·lectius d'una àrea geogràfica concreta, a semblança del que s'ha establert amb èxit per a altres processos pneumològics.(35)

Aspectes terapèutics

Observacions recents amb mètodes d'estudi rigorosos, tant en el nostre entorn(31) com en altres,(36) constaten que, sorprenentment, encara avui en dia entre un 60 % i un 70 % dels pacients asmàtics tenen un mal control de la malaltia. S'ha suggerit com a possibles causes el poc ús de l'espirometria en l'àmbit de l'atenció primària (com s'ha dit abans), la falta d'instauració de programes d'educació per als malalts, l'ús insuficient dels corticoesteroides inhalats i el retard en la introducció dels agonistes adrenèrgics b_2 d'acció prolongada.(36, 37-39) Tot això posa de manifest l'escàs seguiment que es fa de les GPC per al diagnòstic i el tractament de l'asma.

Alguns estudis realitzats en el nostre àmbit geogràfic sustenten les asseveracions anteriors. L'anàlisi de 831 exacerbacions d'asma enregistrades en un estudi fet a Barcelona va evidenciar que només el 31 % de la mostra de malalts rebia prèviament a la crisi un corticoesteroide inhalat de manera regular.(40) En la mateixa línia, un altre estudi multicèntric espanyol que va arreplegar prospectivament 220 casos de crisi d'asma de risc vital va constatar que només el 58 % dels malalts rebien habitualment corticoesteroides inhalats.(20) Una enquesta (GEMA Test) tramesa a 1.066 professionals sanitaris del nostre entorn familiaritzats amb l'assistència clínica de l'asma va revelar que només el 16 % dels enquestats administrava als seus pacients un programa formal d'educació de l'asma.(41)

Aquestes observacions contrasten amb les dades conegudes d'eficiència i cost-benefici, respecte a la utilització dels corticoesteroides inhalats i els plans d'educació en el tractament de l'asma. L'ús dels corticoesteroides inhalats fa disminuir dràsticament la morbiditat i la mortalitat de la malaltia,(42, 43) i els programes educatius fan augmentar el compliment terapèutic i fan disminuir el nombre de visites a urgències, el d'hospitalitzacions i el de dies de baixa laboral.(44, 45) Per tant, la generalització tant de la prescripció dels eficaços tractaments preventius, junt amb la de l'educació dels malalts, sens dubte es traduiria en un millor control de la malaltia.

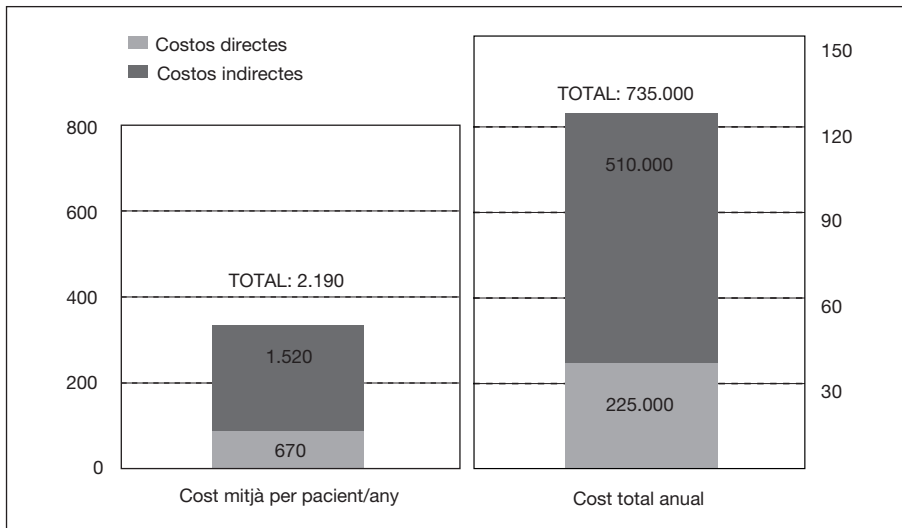
En definitiva, les dades disponibles confirmen la pràctica clínica deficient dels nostres professionals sanitaris quant a l'asma. Aquesta constatació és també sorprenent, perquè precisament aquestes carències estan relacionades amb algunes de les principals recomanacions reiteradament difoses per les GPC sobre asma des de fa anys. Múltiples treballs confirmen que el seguiment de les recomanacions esmentades comporta un descens de la morbiditat de la malaltia, i es redueix el nombre d'exacerbacions i el consum de recursos sanitaris.(46, 47) Sembla lògic pressuposar que un seguiment adequat i majoritari de les GPC proporcionaria un millor control de l'asma. No obstant això, encara que la major part de professionals sanitaris valoren positivament les recomanacions de les GPC sobre asma, no les segueixen en la pràctica clínica habitual.(41) Probablement, no es tracta tant d'un desconeixement de l'evidència com del fet de no interioritzar que les recomanacions formulades són la manera idònia d'actuar per a millorar la condició clínica dels malalts.(48) Per a assolir els seus objectius, les GPC futures haurien d'incorporar un pla ampli de difusió de les recomanacions, que posteriorment hauran de ser adaptades pels professionals a la realitat assistencial local, per a aconseguir canviar realment la pràctica clínica habitual del metge.

Farmacoeconomia

Es considera que un 1% de la despesa sanitària total dels països desenvolupats està ocasionat per l'asma.(49) Aproximadament el 50% d'aquesta despesa està produïda pels costos directes (fonamentalment visites a metges, ingressos hospitalaris i compra de fàrmacs) i l'altre 50%, pels indirectes (baixes laborals, incapacitats laborals, jubilacions anticipades i morts prematures). La informació disponible a Catalunya respecte d'això és escassa. Fa deu anys un estudi prospectiu realitzat a la comarca d'Osona(50) va constatar que el 69% de la despesa estava ocasionat pels costos indirectes, sobretot per les baixes i incapacitats laborals; i entre els costos directes (31% del total),

el 45 % per la compra de fàrmacs, el 32 % per ingressos hospitalaris i només l'11 % per les visites al metge. La figura 2 mostra les mitjanes per pacient/any i els totals anuals pels diferents costos segons l'estudi esmentat.(50)

FIGURA 2
Costos totals, directes i indirectes, per any i per pacient/any de l'estudi d'asma a Osona (Serra, 1998)
(valors expressats en euros)



Es considera que la meitat dels costos totals de l'asma estan relacionats amb l'assistència i el tractament dels pacients que pateixen asma persistent greu. L'estudi d'Osona va constatar que el 47 % del cost total estava ocasionat pels asmàtics greus, que suposaven només un 14 % de la mostra analitzada. En el nostre àmbit, entre un 50 % i un 70 % del cost de l'asma estaria causat pel mal control que se'n fa. Actualment, es considera que el control deficient de l'asma està estretament relacionat amb l'ús escàs dels fàrmacs preventius (corticoesteroides inhalats) i de l'insuficient compliment del tractament pels malalts;(51) circumstàncies en part modificables. En aquest sentit, les actuacions dirigides als professionals sanitaris per a promoure la prescripció de corticoesteroides inhalats i a implantar programes d'educació de l'asma per a incrementar el grau de compliment del tractament pels pacients, podrien aconseguir una reducció substancial dels costos indirectes actuals.(43, 44, 52)

Recomanacions per al futur

— S'incrementaria *la proporció de diagnòstics* d'asma mitjançant l'ús de l'espirometria en la medicina d'atenció primària, fins ara alarmantment baix i de deficient qualitat tècnica. Per a això cal millorar la formació dels professionals i la coordinació entre l'atenció primària i la pneumologia.

— Milloraria l'actual *mal control* de l'asma si es generalitzés l'ús del tractament preventiu amb corticoesteroides inhalats i de l'educació de l'asma. Les futures guies de pràctica clínica sobre asma, per a ser realment eficaces, haurien d'incorporar plans de difusió que tinguin en compte les característiques assistencials locals.

— Els *costos de la malaltia* s'abaratirien si s'utilitzés més la medicació preventiva (corticoesteroides inhalats), si es fes una educació correcta dels pacients i es millorés la coordinació entre els professionals sanitaris de la medicina d'atenció primària i de l'especialitzada.

Resum

L'asma és una malaltia infradiagnosticada, prop del 50 % roman encara sense diagnosticar. El retard diagnòstic pot contribuir a augmentar la morbiditat de la malaltia ja que s'endarrereix l'inici d'un tractament adequat. Entre les causes conegudes del retard diagnòstic destaca la falta d'implantació de l'espirometria en la medicina d'atenció primària. Urgeix dissenyar mesures específiques per a pal·liar aquesta mancança, particularment incrementar la formació professional i millorar la coordinació local entre atenció primària i pneumologia.

Entre el 60 % i el 70 % dels asmàtics fan un mal control de la malaltia. Entre les causes destaquen deficiències en la pràctica clínica dels facultatius; en particular, una insuficient prescripció dels corticoesteroides inhalats i dels programes d'educació. Això contrasta ostensiblement amb les principals recomanacions de les guies de pràctica clínica. Les futures guies haurien de considerar aquest fracàs i incorporar noves accions que aconseguixin incrementar l'adhesió dels professionals a les recomanacions.

La conseqüència és que, actualment, l'asma és una càrrega econòmica important per a la societat. Entre el 50 % i el 70 % del seu cost està ocasionat per un control o maneig insuficient de la malaltia, conseqüència, en part, de l'escassa utilització dels corticoesteroides inhalats i del compliment deficient del tractament pels malalts.

Actuacions específiques dirigides als professionals sanitaris per a millorar la pràctica clínica (més prescripció de corticoesteroides inhalats, implantació massiva de programes d'educació de l'asma, ús de l'espirometria) podrien abaratir sensiblement els costos indirectes.

Referències bibliogràfiques

- (1) *Pla de Salut de Catalunya 2003. Estratègies de salut per a l'any 2010. Pla de Salut de Catalunya 2002-2005*. Barcelona: Ediciones Doyma, SL; Barcelona: Generalitat de Catalunya, 2003.
- (2) *Pla de Salut del CSB. Estratègies de salut per a l'any 2010. Síntesi del Pla de Salut de la Regió Sanitària Barcelona Ciutat 2002-2005*. Barcelona: Consorci Sanitari de Barcelona (CSB).
- (3) DOUWEA, J.; GIBSON, P.; PEKKANEN, J.; PEARCE, N. «Non-eosinophilic asthma: importance and possible mechanisms». *Thorax*, vol. 57 (2002), p. 643-648.
- (4) BROWN, P. J.; GREVILLE, H. W.; FINUCANE, K. E. «Asthma and irreversible airflow obstruction». *Thorax*, vol. 39 (1984), p. 131-136.
- (5) WALKER, C.; BODE, E.; BOER, L. [et al.]. «Allergic and nonallergic asthmatics have distinct patterns of T-cell activation and cytokine production in peripheral blood and bronchoalveolar lavage». *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 146 (1992), p. 109-115.
- (6) HUMBERT, M.; DURHAM, S. R.; YING, S. [et al.]. «IL-4 and IL-5 mRNA and protein in bronchial biopsies from patients with atopic and nonatopic asthma: evidence against 'intrinsic' asthma being a distinct immunopathologic entity». *Am. J. Respir. Clin. Care Med.*, vol. 154 (1996), p. 1497-1504.
- (7) WOOLCOCK, A. J.; PEAT, J. R.; TREVILLION, L. M. «Is the increase in asthma prevalence linked to increase in allergen load?». *Allergy*, vol. 50 (1995), p. 935-940.
- (8) WIERENGA, E. A.; SNOEK, M.; DE GROOT, C. [et al.]. «Evidence for compartmentalization of functional subsets of CD 2⁺T lymphocytes in atopic patients». *J. Immunol.*, vol. 144 (1990), p. 4651-4656.
- (9) ROMAGNANI, S. «Induction of Th1 and Th2 responses: a key role for the 'natural' immune response?». *Immunol. Today*, vol. 13 (1992), p. 379-381.
- (10) BURR, M. L.; WAT, D.; EVANS, C.; DUNSTAN, F. D.; DOULL, I. J.; BRITISH THORACIC SOCIETY RESEARCH COMMITTEE. «Asthma prevalence in 1973, 1988 and 2003». *Thorax*, vol. 61 (2006), p. 296-299.
- (11) BROGGER, J.; BAKKE, P.; EIDE, G. E.; JOHANSEN, B.; ANDERSEN, A.; GULSVIK, A. «Long-term changes in adult asthma prevalence». *Eur. Respir. J.*, vol. 21 (2003), p. 468-472.
- (12) GRUPO ESPAÑOL DEL ESTUDIO EUROPEO DEL ASMA. «Estudio Europeo de Asma. Pre-

- valencia de hiperreactividad bronquial y asma en adultos jóvenes de cinco áreas españolas». *Med. Clin. (Barc.)*, vol. 106 (1996), p. 761-767.
- (13) GRUPO ESPAÑOL DEL ESTUDIO EUROPEO DEL ASMA. «Estudio Europeo de Asma. Prevalencia de síntomas relacionados con asma en cinco áreas españolas». *Med. Clin. (Barc.)*, vol. 104 (1995), p. 487-492.
 - (14) ISAAC STEERING COMMITTEE. «World-wide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)». *Eur. Respir. J.*, vol. 12 (1998), p. 315-335.
 - (15) MARTÍNEZ-MORATALLA, J.; ALMA, E.; SUNYER, J.; RAMOS, J.; PEREIRA, A.; PAYO, F.; ANTÓ, J. M.; GRUPO ESPAÑOL DEL ESTUDIO EUROPEO DEL ASMA. «Identificación y tratamiento de individuos con criterios epidemiológicos de asma en adultos jóvenes de cinco áreas españolas». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 35 (1999), p. 223-228.
 - (16) URRUTIA, I.; AGUIRRE, U.; SUNYER, J. [et al.]; GRUPO ESPAÑOL DEL ESTUDIO EUROPEO DE SALUD RESPIRATORIA DE LA COMUNIDAD EUROPEA. «Cambios en la prevalencia de asma en la población española del Estudio de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (ECRHS-II)». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 43 (2007), p. 425-430.
 - (17) CRANE, J.; FLATT, A.; JACKSON, R. [et al.]. «Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand 1981-83. Case control study». *Lancet*, vol. 1 (1989), p. 917-923.
 - (18) ABRAMSON, M. J.; BAILEY, M. J.; COUPER, F. J. [et al.]. «Are asthma medications and management related to deaths from asthma?». *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 163 (2001), p. 12-18.
 - (19) ANTÓ, J. M.; SUNYER, J.; RODRÍGUEZ-ROISIN, R. [et al.]. «The toxicoepidemiological Committee. Community outbreaks of asthma associated with inhalation of soybean dust». *N. Engl. J. Med.*, vol. 320 (1989), p. 1097-1102.
 - (20) PLAZA, V.; SERRANO, J.; PICADO, C.; SANCHIS, J.; HIGH RISK ASTHMA RESEARCH GROUP. «Rapid-onset fatal and near-fatal asthma. Frequency, clinical characteristics and course». *Eur. Respir. J.*, vol. 19 (2002), p. 846-852.
 - (21) HESSEL, P. A.; MITCHELL, I.; TOUGH, S. [et al.]. «Risk factors for death from asthma». *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, vol. 83 (1999), p. 362-368.
 - (22) PLAZA, V.; SERRANO, J.; PICADO, C. [et al.]. «Características clínicas de las crisis de asma de riesgo vital en los pacientes sensibilizados a *Alternaria alternata*». *Med. Clin. (Barc.)*, vol. 121 (2003), p. 721-724.
 - (23) MCFADDEN, E. R.; WARREN, E. L. «Observations on Asthma Mortality». *Ann. Intern. Med.*, vol. 127 (1997), p. 142-147.
 - (24) BELLIDO CASADO, J.; PLAZA, V.; BARDAGÍ, S. [et al.]. «¿Disminuye la incidencia de asma de riesgo vital en España?». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 42 (2006), p. 522-525.

- (25) GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* NHLBI/WHO. *Workshop Report. 2006* [en línia]. <<http://www.ginasthma.com>>.
- (26) *Guía española para el manejo del asma (GEMA 2009)*. Madrid: Luzán 5, 2009.
- (27) LÓPEZ-VIÑA, A.; CIMAS, J. E.; DÍAZ SÁNCHEZ, C.; CORIA, G.; VEGAZO, O.; PICADO VALLÉS, C. «A comparison of primary care physicians and pneumologists in the management of asthma in Spain. ASES Study». *Respir. Med.*, vol. 97 (2003), p. 872-881.
- (28) HUETO, J.; CEBOLLERO, P.; PASCAL, I.; CASCANTE, J. A.; EGUÍA, V. M.; TERUEL, F.; CARPINTERO, M. «La espirometría en atención primaria en Navarra». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 42 (2006), p. 326-331.
- (29) DEROM, E.; VAN WEEL, C.; LIISTRO, G.; BUFFELS, J.; SCHERMER, T.; LAMMERSE, E.; WOUTERS, E.; DECRAMER, M. «Primary care spirometry». *Eur. Respir. J.*, vol. 31 (2008), p. 197-203.
- (30) POELS, P. J. P.; SCHERMER, T. R. J.; SCHELLEKENS, D. P. A.; AKKERMANS, R. P.; DE VRIES ROBBE, P. F.; KAPLAN, A.; BOTTEMA, B. J. A. M.; VAN WEEL, C. «Impact of a spirometry expert system on general practitioners' decision making». *Eur. Respir. J.*, vol. 31 (2008), p. 84-92.
- (31) PRIETO, L.; BADIOLA, C.; VILLA, J. R.; PLAZA, V.; MOLINA, J.; CIMAS, E. «Asthma control: do patients' and physicians' opinions fit in with patients' asthma control status?». *J. Asthma.*, vol. 44, núm. 6 (2007) p. 461-467.
- (32) *Guidelines for the diagnosis and management of asthma* [en línia]. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. NIH Publication, núm. 08-5846. 2007. <<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma>>.
- (33) JUNIPER, E. F.; O'BYRNE, P. M.; GUYATT, G. H.; FERRIE, P. J.; KING, D. R. «Development and validation of a questionnaire to measure asthma control». *Eur. Respir. J.*, vol. 14 (1999), p. 902-907.
- (34) NATHAN, R. A.; SORKNESS, C. A.; KOSINSKI, M.; SCHATZ, M.; LI, J. T.; MARCUS, P.; MURRAY, J. J.; PENDERGRAFT, T. B. «Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control». *J. Allergy. Clin. Immunol.*, vol. 113 (2004), p. 59-65.
- (35) *Programa multidisciplinari entre l'atenció primària i l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona per a la millora assistencial de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC)*. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut, 2006.
- (36) CHAPMAN, K. R.; BOULET, L. P.; REA, R. M. [et al.]. «Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice». *Eur. Respir. J.*, vol. 31 (2008), p. 320-325.

- (37) RABE, K. F.; VERMEIRE, P. A.; SORIANO, J. B.; MAIER, W. C. «Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study». *Eur. Respir. J.*, vol. 16 (2000), p. 802-807.
- (38) BARNES, P. J. «Introduction: how can we improve asthma management?». *Curr. Med. Res. Opin.*, vol. 21, supl. 4 (2005), p. S1-S4.
- (39) MCIVOR, R. A.; CHAPMAN, K. R. «The coming of age of asthma guidelines». *Lancet*, vol. 37 (2008), p. 1021-1022.
- (40) MORELL, F.; GENOVER, T.; MUÑOZ, X.; GARCÍA-AYMERICH, J.; FERRER, J.; CRUZ, M. J. «Tasa y características de las agudizaciones asmáticas (ASMAB I)». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 44, núm. 6 (2008), p. 303-311.
- (41) PLAZA, V.; BOLÍBAR, I.; GINER, J.; LLAUGER, M. A.; LÓPEZ-VIÑA, A.; QUINTANO, J. A. [et al.]. «Opinión, conocimientos y grado de seguimiento referidos por los profesionales sanitarios españoles de la *Guía española para el manejo del asma* (GEMA). Proyecto GEMA-Test». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 44 (2008), p. 245-251.
- (42) SUISSA, S.; ERNST, P.; BENAYOUN, S.; BALTZAN, M.; CAI, B. «Low-dose inhaled corticosteroids and prevention of death from asthma». *N. Engl. J. Med.*, vol. 343 (2000), p. 332-336.
- (43) HAAHTELA, T.; KLAUKKA, T.; KOSKELA, K.; ERHOLA, M.; LAITINEN, L. A.; WORKING GROUP OF THE ASTHMA PROGRAMME IN FINLAND 1994-2004. «Asthma programme in Finland: a community problem needs community solutions». *Thorax*, vol. 56, núm. 10 (2001), p. 806-814.
- (44) MÜLHAUSER, I.; RICHTER, B.; KRAUT, D.; WESKE, G.; WORTH, H.; BERGER, M. «Evaluation of a structured treatment and teaching programme on asthma». *J. Int. Med.*, vol. 230 (1991), p. 157-164.
- (45) WILSON, S.; SCAMAGAS, P.; GERMAN, D. F.; HUGHES, G. W.; LULLA, S.; STAMATIKI, C.; CHARDON, L.; THOMAS, R. G.; STARR-SCHNEIDKRAUT, N.; STANCAVAGE, F. B.; ARSHAM, G. M. «A controlled trial of two forms of selfmanagement education for adults with asthma». *Am. J. Med.*, vol. 94 (1993), p. 345-352.
- (46) HIGGINS, J. C.; KISER, W. R.; MCCLENATHAN, S.; TYNAN, N. L. «Influence of an interventional program on resource use and cost in pediatric asthma». *Am. J. Manag. Care.*, vol. 4 (1998), p. 1465-1469.
- (47) RODRÍGUEZ-TRIGO, G.; PLAZA, V.; PICADO, C.; SANCHIS, J. «El tratamiento según la guía de la Global Initiative for Asthma (GINA) reduce la morbimortalidad de los pacientes con asma de riesgo vital». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 44 (2008), p. 192-196.
- (48) PLAZA, V.; BELLIDO-CASADO, J.; ALONSO-COELHO, P.; RODRIGO, G. «Guías de Práctica

- Clínica para el asma. Luces y sombras». *Arch. Bronconeumol.*, vol. 45, supl. 1 (2009), p. 25-29.
- (49) BOUSQUET, J. «A physician's view on health economics in asthma». *Eur. Respir. Rev.*, vol. 5 (1995), p. 275-278.
- (50) SERRA-BATLLES, J.; PLAZA, V.; MOREJÓN, E.; COMELLA, A.; BRUGUÉS, J. «The costs of asthma according to the degree of severity». *Eur. Respir. J.*, vol. 12 (1998), p. 1322-1326.
- (51) BARNES, P. J.; JONSSON, B.; KLIM, J. B. «The costs of asthma». *Eur. Respir. J.*, vol. 9 (1996), p. 636-642.
- (52) SONDERGAARD, B.; DAVIDSEN, F.; KIRKEBY, B.; RASMUSSEN, M.; HEY, H. «The economics of an intensive education programme for asthmatic patients: a prospective controlled trial». *Pharmacoeconomics*, vol. 1 (1992), p. 207-212.

Els agressius químics. De l'entorn de treball a la contaminació del medi

Jacint Corbella

Introducció

La durada màxima de la vida de les espècies està fixada per mecanismes que coneixem molt poc encara. En el cas de l'ésser humà, si no hi ha malalties que hi interfereixin, sembla que no sol ser gaire superior als cent anys, o uns cent vint, com s'ha escrit algunes vegades. Habitualment, els éssers humans no solem arribar a aquesta fi de manera *natural* perquè hi ha mecanismes o agressions que hi incideixen.

El mecanismes agressius que malmeten la salut, a més dels fets que encara no coneixem, són bàsicament quatre: biològics, físics, químics i psicològics. Els mecanismes biològics, expressats en forma de malalties infeccioses, han estat la plaga més important per a la humanitat i la causa més freqüent de mort, en forma de grans epidèmies o de malalties endèmiques. Els mecanismes físics, els accidents, les guerres, la mort violenta, han estat i continuen sent una causa important de mort i d'escurçament de la mitjana de vida. Els mecanismes químics, considerats principalment els efectes tòxics, són el nucli d'aquest escrit. Els mecanismes psicològics són una causa freqüent d'infelicitat, i també de patologia, encara que la mortalitat potser sigui més baixa, tot i que cal tenir en compte el suïcidi. Hi ha, a més, uns mecanismes més difícils de classificar, podríem dir-ne socials, com són els deguts a la malnutrició i la fam.

Històricament, els més importants han estat els agressius biològics, la malaltia i la mort per agents infecciosos, des de les grans epidèmies de pesta amb un percentatge important de la població de l'època afectada, fins a les gastroenteritis infantils, encara ben actuals. Encara avui ocupen un primer lloc, en una visió global dels riscs de la població del planeta. Els agents físics són també ben actuals, des de les guerres fins als accidents de trànsit, passant per les grans catàstrofes naturals.

Els agressius químics

Hi ha unes formes de patologia causades principalment per la presència de substàncies que interfereixen alguns mecanismes químics i bioquímics, normals dels organismes vius. Són els tòxics, i tenen una història llarga, tot i que evidentment han tingut una importància menor que la dels dos primers mecanismes descrits (biològics i físics).

Els tòxics tenen una fama considerable com a agents de patologia, però sembla clar que no han estat, ni són encara avui, si més no de manera visible, en un primer pla pel que fa al perill per a la salut dels humans, tot i que ja se'n comença a valorar el risc per a les altres espècies, siguin animals o vegetals. Avui se situen en un primer pla de l'actualitat, però no encara de la patologia, per mitjà del concepte de *contaminació del medi*. Des d'aquest punt de vista, els contaminants químics passen a tenir una repercussió extraordinària, múltiple, i la sensació de risc, de perill, per a l'espècie és important. La importància que els tòxics han tingut al llarg del temps ha passat per diverses etapes, que val la pena de repassar.

Els primers tòxics. Intoxicacions intencionades

Des dels temps més antics, pràcticament des del Renaixement (al voltant de l'any 1500), els tòxics suposaven un risc numèricament reduït, però espantaven molt. Es tractava d'unes poques substàncies, relativament conegudes, que s'administraven de manera intencionada en dosis molt altes, amb la finalitat d'emmetzinar. Solien ser d'origen mineral o vegetal. Les més conegudes són l'arsènic i la cicuta. Podien ser un risc social, polític o familiar, però sanitàriament eren un problema petit. També hi havia les intoxicacions accidentals per plantes, com ara l'acònit, o per alguns bolets, en llistes curtes i erudites. També eren perilloses les lesions per picades o mossegades d'animals, sobretot en algunes zones de clima càlid, com per exemple les mossegades de serps o les picades d'escorpi. Algunes han creat no tan sols por sinó, fins i tot, terror en les poblacions exposades. Recordem, i no és pas una anècdota de passada, que la por d'algun d'aquests animals, o si més no el fet de tenir-los molt presents, ha dut, en etapes molt anteriors a l'aparició de l'escriptura, a considerar-los, i a incloure'ls, en els símbols del cel, les constel·lacions. Així, tenim la constel·lació de l'escorpi (potser més recordada com a signe del zodíac), visible en el nostre medi les nits d'estiu, amb un estel vermell molt brillant, Antares. Aquesta referència serveix per a cons-

tatar la distància entre el fet aïllat, encara que no fos infreqüent, i la repercussió sobre la població i la possible importància sanitària.

Les intoxicacions intencionades amb verins formen part de la realitat i de les llegendes històriques, avui encara ben actuals. Però solen ser més un problema social (polític, familiar) que no pas sanitari. Surten a la premsa i en els mitjans de comunicació, però no com un problema de salut pública.

A partir del Renaixement, apareixen diversos fenòmens que modifiquen una mica la situació, però no de fons. El descobriment de noves terres va portar al coneixement de nous elements de risc, principalment plantes d'origen americà. La introducció de la impremta va fer que es facilités la difusió dels coneixements i de la cultura. Hi havia més tòxics, se'n sabien més coses, però el problema va augmentar poc.

Un primer creixement. El progrés de la química. La detecció de substàncies. La síntesi

Els primers canvis importants en el risc dels agressius químics es van esdevenir amb el fenomen de la Il·lustració i el desenvolupament de la química, sobretot entorn del 1800, any que va ser un punt d'inflexió important. Els coneixements teòrics de la química van avançar. Es van millorar les possibilitats d'anàlisi i, més endavant, també les de síntesi, amb la qual cosa es pot detectar la presència de substàncies que abans se sospitava que hi eren, però que no es podia, o no se sabia, demostrar. Fou el cas de l'arsènic, emprat amb una certa freqüència en emmetzinaments intencionats, amb finalitat homicida. Els efectes eren segurs en una dosi molt baixa i no se'n podia demostrar la presència. La possibilitat de detectar-lo amb l'assaig de Marsh a partir del 1836, va fer canviar el panorama de les intoxicacions criminals.

El progrés en la síntesi va permetre introduir productes nous, i el catàleg dels possibles agressius químics es va ampliar de manera molt clara. Hi havia, doncs, més substàncies i es podien detectar més bé. Però el problema va créixer de manera col·lateral. La indústria química es desenvolupava, calia fer grans fàbriques i tenir una mà d'obra numèricament important. La indústria i les ciutats industrials van créixer. Hi havia molta gent exposada a les substàncies, a vegades a temperatures altes, com les que hi havia a les fundicions. Va començar a haver-hi de manera àmplia patologies degudes a les condicions de treball. No totes aquestes patologies eren degudes a productes químics, ja que els accidents hi van tenir un paper encara més important. I és així que va començar a desenvolupar-se el que aleshores es deia *higiene industrial*, que després es

va dir *toxicologia industrial* o *laboral*, i ara és l'especialitat de medicina del treball. El panorama canvia, però aquesta situació, que ja és important, només és una etapa fins al que passarà en el nostre temps.

Hem vist una primera etapa, des del 1500 fins al 1800, el segle XIX, en què el nombre de substàncies era baix, la dosi era alta, es parlava d'emmetzinament i tenia més interès la toxicologia criminal. També cal dir que l'exposició era esporàdica, una picada d'escorpí o una copa de vi emmetzinada eren un fet aïllat, espars. Hi havia sovint, i ja n'hi havia prou, un sol acte agressiu.

L'exposició en la indústria. Malalties pel treball

Amb la nova situació alguns aspectes varien. L'exposició és continuada, dia a dia, a la feina. La dosi és petita, tot i que els efectes acumulatius acaben provocant una patologia, ja que el risc no és pel fet d'estar-hi exposat una vegada, sinó per treballar-hi de manera continuada, moltes hores cada dia. L'exposició també és a una o a més substàncies, encara que les interaccions són poc conegudes. A més, el nombre d'afectats és molt alt perquè la població que treballa en la indústria és molt gran. Recordem també el treball de dones i nens, que són molt més sensibles a l'exposició. Tot i la importància, ja al segle XIX, d'aquesta patologia laboral, no era ni de bon tros en un primer pla perquè les grans patologies infeccioses, les epidèmies i l'endèmia de la tuberculosi o de la sífilis eren molt més visibles. Tanmateix, ja hi ha estudiosos del tema, metges preocupats per la clínica, i també pels problemes socials.

La medicina del treball es va anar desenvolupant de manera lenta. La pressió social era petita en relació amb les resistències de molts sectors de la societat que preferien el benefici econòmic d'alguns a la salut d'altres. Cal recordar que els accidents continuaven en un pla encara més destacat, i el primer concepte d'*higiene industrial* no va prosperar perquè les condicions polítiques no ho van facilitar. Malgrat les resistències, es van anar desenvolupant actituds preventives. Des de les primeres mesures de ventilació dels locals de les fàbriques, fins a la detecció de la presència d'alguns tòxics a l'aire del lloc de treball, i, més endavant, la de metabòlits dels tòxics en l'orina dels treballadors.

El coneixement que el fenol (hidroxibenzen) és un derivat que es troba en una quantitat més elevada en l'orina de treballadors exposats al benzè (i a molts hidrocarburs aromàtics) va ser fonamental, per si mateix i, a més, perquè va fer possible detectar un risc tòxic mitjançant una anàlisi d'orina. La via de la prevenció ha estat

important, bàsica, per a evitar grans patologies, si més no en els països que han arribat a un cert grau de desenvolupament sanitari, fet que inclou solament una petita part de la població mundial que està exposada directament al risc dels tòxics a la feina. En la major part de països, el tema és encara llunyà i pot afectar-los més per la via de la contaminació que no pel risc laboral estrictament.

Aquí podríem concloure aquesta etapa: en el medi laboral hi ha un contacte continuat amb dosis relativament petites, però de manera seguida i, per tant, acumulant efectes, amb agressius químics, deguts principalment a les característiques del procés industrial. La relativa lentitud del procés patològic fa que sigui possible aplicar mesures de detecció precoç i de prevenció. Els resultats són bons, però molt inferiors als que podrien ser i haurien de ser. Però també cal dir que han aparegut moltes patologies noves, abans desconegudes, per causa de l'exposició a agressius químics en el medi laboral. Han aparegut, han emergit, tot i que comparativament no gaire, un conjunt de noves patologies. Són trastorns ben visibles, amb una clínica, uns efectes i una mortalitat a vegades importants. Per això ja hi ha tota una llarga llista de malalties professionals.

El pas dels tòxics al medi

En una etapa posterior, els productes tòxics procedents de la indústria química no solament fan mal als que treballen en la indústria, a les fàbriques, sinó que van més enllà, passen al medi. De les malalties pel treball a les malalties per la contaminació. De la toxicologia industrial a la toxicologia metaindustrial.

Amb el temps el panorama ha canviat, i de manera diferent segons el grau d'industrialització de cada país, encara que al final les repercussions són a tot el planeta, i totes les espècies.

El pas de tòxics d'origen industrial, és a dir, principalment productes químics, s'ha anat estenent. Primer el risc era a l'interior dels locals industrials, on els nivells dels productes tòxics anaven augmentant. Això era particularment visible en el cas dels dissolvents, productes bastant volàtils, els vapors dels quals n'augmentaven les concentracions. A més, n'hi havia molts que tenien alguna olor característica, eren aromàtics, i això en facilitava la percepció. La via d'entrada més important era la respiratòria. El segon gran grup de risc és el dels metalls. Alguns són més perillosos, sobretot si tenen punts de fusió relativament baixos, i es treballa amb temperatures altes, cosa que facilita l'emissió de vapors. Cal destacar el plom al segle XIX i la pri-

mera meitat del xx, en el cas de les impremtes (malalties dels tipògrafs) i també entre les persones que treballaven amb mercuri, que per si mateix ja és líquid.

En una altra etapa, les mateixes substàncies van passar a l'exterior de les indústries. La ventilació de les naus de les fàbriques ha fet que moltes substàncies passin a l'exterior, de manera que n'augmenti la presència, amb la contaminació consegüent, en alguns barris de les grans ciutats industrials. A Barcelona, els districtes de Sants i del Poble Nou estaven més contaminats que els de Sant Gervasi i Sarrià. Se sabia que alguns aspectes de la patologia i la mortalitat delmaven més els barris contaminats, però hi havia factors molt diversos (l'estat de nutrició, l'amuntegament, l'habitatge en condicions més precàries) que feien difícil valorar l'efecte real de la contaminació química.

En els últims temps, els tòxics són presents a l'aigua i a l'atmosfera, ja tenen una difusió universal, i afecten pràcticament tot el món. Això és més visible amb els productes que són més persistents, com és el cas dels metalls o de compostos orgànics molt estables, com ara alguns organoclorats. El plom és un dels grans contaminants de l'aire, fet que ha portat a prendre mesures per a reduir-ne la presència en la gasolina. El mercuri es troba en quantitats mesurables amb tècniques fàcils a l'aigua i en els productes de consum procedents del medi aquàtic, és a dir, el peix. El mateix passa amb alguns pesticides organoclorats.

Aquesta presència ubíqua és en quantitats extremament baixes. Per conèixer-la i valorar-la ha calgut introduir noves unitats de mesura. El que abans es mesurava en grams, o en mil·ligrams, ara s'ha de calcular en unitats més petites, introduint-hi nous prefixos que, baixant de tres en tres a partir del gram, són: *mil·li-*, *micro-*, *nano-*, *pico-*, *femto-* i *atto-*. Per ara no cal baixar més, però ja se sol parlar, encara que no de manera gaire habitual, de femtograms, àdhuc de la «química del femtogram». També s'utilitza aquesta unitat en alguna mesura de temps (femtosegons). Posar *femto-* al davant és el mateix que posar 10 elevat a menys 15 (10^{-15}).

D'altra banda, la situació afecta tots els éssers vius, animals i vegetals, i pot tenir conseqüències difícils de preveure, sobretot si aquesta línia progressa i no es detura.

Com s'han de valorar aquestes dades

És un tema prou complex, perquè es pot interpretar des de punts de vista bastant, o molt, diferents, fins i tot oposats. Un exemple ens permet explicar-ho. Si es detecta una quantitat d'hexaclorobenzè (HCB), que té efectes cancerígens, en ppb (parts per

bilió) en greix humà, i ens pregunten si ens hem de preocupar, podem respondre que «no gaire». Hi ha molts altres punts que són més motiu de preocupació sanitària. I, de fet, menjar truita amb HCB és una constant sempre que estigui feta amb ous dels nostres mercats. No deixem de menjar una truita amb patates o un ou ferrat pel fet de trobar-hi HCB, ni DDE, per exemple. Però si la pregunta ens la fan al revés: podem estar tranquils? O, més concretament: em pot assegurar que no hi ha cap perill, que no augmenta el risc de càncer? La resposta ha de ser negativa. Mentre hi hagi substàncies cancerígenes en el medi, i al mateix temps un increment de les patologies tumorals malignes, no podem pas assegurar que no hi ha cap relació. Si més no, en l'estat actual de coneixements, o de *desconeixements* sobre molts aspectes de l'etiologia de la patologia tumoral.

A qui afecta aquest risc? A tota la població

Hi ha un canvi radical en la manera de veure les coses. Pel que fa a molts dels agressius externs, els episodis d'exposició són puntuals, a vegades repetits, i afecten només les persones exposades. Ara bé, cal ser conscients que el risc dels productes químics que contaminen de manera habitual el medi ja és constant, i que ja són moltes les substàncies, detectables en quantitats molt petites, que afecten tota la població; és a dir, a tothom, siguin vells o joves, sans o malalts, nens en creixement o dones gestants.

Aquesta consideració és important, tot i que no és el mateix que estigui exposada a vapors de diòxid de sofre, en un episodi de contaminació urbana, una persona jove i sana que una altra amb una patologia respiratòria crònica greu. Els estudis de Londres cap als anys cinquanta del segle passat van deixar-ho prou clar.

Un altre punt que cal considerar és que l'exposició no és en un temps curt, sinó durant tota la vida, si les circumstàncies socials i polítiques no canvien molt. I per ara tendim a anar cap a pitjor, és a dir, la contaminació augmenta.

Només apuntem aquí el tema de les interaccions, tot i que és més ampli, i cal tractar-lo amb molt més coneixement del que tenim fins ara. Se sap molt poc de les interaccions entre tòxics, en part per manca d'estudis, i en bona part perquè les dosis són molt petites, i les substàncies que interactuen són moltes, però entre dir que no en sabem prou i dir que com que no està demostrat no hi ha efectes, hi ha una distància que caldria ser molt agosarat per a donar per bona.

Fins aquí hem fet unes consideracions de caràcter general que ens situen en el problema. Ara hem de veure quina és la realitat d'aquest risc i d'aquest mal.

El pas a la patologia

Què veuen els metges? Quina patologia, quines manifestacions clíniques posen en alerta els metges que veuen malalts? Fem aquesta diferència, i insistim en el fet de veure malalts, perquè l'existència d'un risc ens obliga a intentar detectar-lo i, si ho aconseguim, a establir mesures de prevenció. Això és el que s'ha aconseguit en bona part en el camp de la medicina del treball i, en aquest sentit, els especialistes en aquesta branca no han de veure malalts sinó que han d'evitar que la població exposada es posi malalta.

Així, per exemple, han de detectar la presència de metabòlits en l'orina, utilitzant tècniques d'ara —que de ben segur també variaran— abans d'haver de visitar treballadors amb una patologia ja establerta. Per a dir-ho en termes que ja són una mica clàssics i antiquats pel que fa al nostre medi, s'ha de detectar la presència de fenol a l'orina abans d'arribar a diagnosticar una aplàsia medul·lar per benzol.

En el cas de la contaminació, el problema és molt més difícil, i ha estat en el camp de la patologia respiratòria on s'han establert les primeres evidències, sigui en el cas dels processos irritants o dels tumorals. Ja s'ha indicat, de passada, com es van correlacionar, cap a mitjan segle xx, a Londres els episodis de *smog*, de contaminació de l'aire, amb l'augment de la patologia bronquial i respiratòria baixa, de les bronquitis i pneumònies, és a dir l'augment de la morbiditat i de la mortalitat. Després es va valorar la presència i el paper del diòxid de sofre, el SO₂, com a element més visible. També del triòxid, SO₃, en proporcions bastant menors, en una relació 1/80. I encara altres òxids, com ara els de nitrogen, i més substàncies, amb les quals no cal allargar la llista, entre altres coses perquè és un capítol bastant incomplet dels nostres coneixements.

Un altre punt, també referit a patologia respiratòria, ha estat la línia d'estudi que ha permès relacionar l'hàbit de fumar amb l'increment de la patologia pulmonar tumoral. Després ja es va veure el paper dels hidrocarburs aromàtics, com són el benzopirè i el dibenzantrazè, entre altres.

Tampoc cal oblidar els episodis per via digestiva, alguns dels quals per contaminació alimentària.

L'enfocament d'una patologia nova o previsible

La visió dels metges *clínic*s, és a dir, els que veuen malalts i han de curar-los, sol ser esbiaixada. És una forma de patologia que no veuen gaire sovint, que en tot cas és poc

freqüent a la clínica i, per tant, no hi dediquen gaire atenció. És un tema que al metge pràctic, en la realitat d'avui en el nostre medi, no l'afecta gaire, si més no de manera conscient.

Fent un petit incís, cal considerar molt el grau de desenvolupament sanitari i industrial, i per tant, econòmic, de cada país. En els més pobres o subdesenvolupats, on encara hi ha poca indústria, el tema no és prioritari. En els molt desenvolupats, on les idees i els mitjans de prevenció són una realitat social, s'hi dedica atenció però se sol evitar la gran patologia. El tema és més important en les zones on la industrialització predomina molt sobre la prevenció. Allà és on té un paper més important, decisiu a vegades, la medicina del treball. Però ja hem apuntat que hi ha un altre aspecte: la contaminació global del planeta, i això sí que pot afectar tota la població.

La qüestió es podria quedar aquí, però no es pot obviar el problema de la contaminació. Moltes substàncies, agressius químics, que tenen un cert paper en la indústria ja passen al medi ambient, en quantitats petites, però prou per a ser detectades i ser possibles causes de problemes. Aleshores, cal considerar diversos punts, principalment els següents.

Es coneixen substàncies que s'utilitzen en la indústria i que en el medi laboral poden ser causa de patologia professional, que sovint, i en les mesures de prevenció, no es tenen en compte. Hi ha, doncs, un risc localitzat en el medi laboral, on aquests productes poden ser-hi en concentracions relativament elevades. S'han instaurat mesures de control, s'han fixat uns nivells màxims acceptables, principalment a l'aire; per tant, hi ha una població exposada, la que treballa, que ja disposa de mesures de protecció, que solen ser d'una considerable eficàcia, de manera que s'evita la patologia visible. Els metges del treball no han de veure malalts, sinó que han de controlar el risc abans que aparegui la patologia. Un bon especialista en la prevenció del saturnisme, en una indústria de risc, no hauria d'arribar a veure ni un sol malalt, sinó que hauria de valorar les taxes màximes en medi ambient, principalment els TLV, i en l'anàlisi de paràmetres bioquímics de risc, específics en cada producte.

Moltes d'aquestes substàncies passen al medi ambient, a l'aire i a les aigües residuals, en principi en nivells molt baixos, però detectables amb tècniques de precisió i sovint, fins i tot, amb tècniques rutinàries. Sabem que productes que en la indústria fan mal, és a dir, són acceptats com a causa de patologia, es troben en el medi, tot i que en quantitats molt inferiors. Hi són, però cal canviar el prefix de mesura. Per exemple, de *mil·li-* o *micro-* fins a *nano-* o *pico-*. Sembla que el risc és, doncs, molt inferior, però afecta una quantitat molt més gran de persones, a vegades tota la població, incloent-hi la que és més sensible, que ja té patologia prèvia, i les dones gestants —amb un risc embriotòxic, poc

conegut, però que no podem pas dir que a vegades sigui nul—, tot i que encara no hi ha senyals clínics d'alarma. Aquesta situació pot afectar totes les espècies animals i vegetals; l'*Homo sapiens* és un més dels candidats a tenir la patologia d'aquest origen.

Pel que fa a la recerca científica, la major part de treballs que es publiquen sobre els efectes tòxics de les substàncies són de l'àmbit experimental. La toxicologia experimental és avui de primer ordre en la producció científica d'aquesta branca de la ciència. No són estudis de patologia humana, sinó que solen ser sobre efectes molt especialitzats en el camp de la bioquímica i la genètica, com ara les alteracions d'activitats enzimàtiques i, en els últims anys, en el camp molt fèrtil actualment de les alteracions de l'ADN i la transmissió de possibles malformacions.

La toxicologia experimental de la reproducció és un camp amb una gran activitat perquè la gran quantitat d'espècies amb què es treballa, i la possibilitat d'una àmplia varietat de dosis, fins a arribar a trobar efectes negatius, fa que sigui una mena de treball amb resultats gairebé sempre segurs, depenent de la dosi i de la via d'entrada. Pràcticament sempre es treballa molt lluny dels límits de la patologia humana, el marge de seguretat és enorme, però del que es tracta és de saber si, per una circumstància accidental imprevista, hi ha una certa població exposada a dosis altíssimes, si hi ha risc o no, i quina mena de risc és: cancerigen, sobre la reproducció, sobre diverses funcions biològiques, com ara hemàtiques, hepàtiques, renals i endocrines, entre altres.

Finalment, cal preguntar-se si aquestes substàncies són només en el medi o passen a l'interior de l'organisme dels éssers vius. En el cas de les persones, algunes ja les tenim a dins. Però, quines són? En quines quantitats o nivells? Ens hem de preocupar? Això correspon al concepte d'*impregnació*. Sabem que hi ha substàncies que ja les tenim a dins, i no haurien de ser-hi. Quin mal fan? Encara no? Quins són els límits? Quan ens n'hauem de preocupar? Hi ha moltes més preguntes que respostes, i les respostes possibles sovint no són pas positives ni tranquil·litzadores.

En resum: el metge clínic en pot tenir un coneixement teòric, però el problema no li és accessible en el treball pràctic. El risc encara és lluny de la clínica diària identificable. No hi ha malaltia. Però pot haver-hi una pregunta «mal intencionada». De moltes de les patologies que vostè veu, i intenta curar, sap quina n'és la causa? De les malalties tumorals que tenim, i que van en augment, en coneix alguna causa determinant? Pot excloure'n el risc químic? La resposta en l'estat actual de coneixements és que no, que sovint no ho sabem.

Ara bé, en algun cas sí que en sabem alguna cosa. Per exemple, en el càncer de pulmó i l'efecte dels productes que es troben en els fums, els HPA. Una de les primeres descripcions d'una patologia tumoral de la qual es va conèixer la causa, o se'n va

sospitar, relacionant les lesions clíniques i l'ocupació del malalt, va ser precisament en el cas de productes de la combustió, el sutge, en el càncer de la pell de l'escrot dels escuraxemeneies, cap al 1775, per Percival Pott. Després, en la mateixa línia de l'agressiu químic, hi ha hagut el càncer de pulmó i altres manifestacions tumorals, per les quals s'ha arribat a fer-ne prevenció, amb les campanyes contra el fet de fumar, les anomenades «campanyes contra el tabac».

Són aquests els únics causants de tumors? Evidentment que no. La rica patologia experimental fa que la llista de possibles carcinògens sigui llarga, tot i les mesures de cautela que es prenen per posar un producte a la llista. Per exemple, i amb una pregunta aparentment innocent, hi ha alguna relació entre l'augment evident de la patologia tumoral del pàncrees i l'augment de la contaminació, encara que no en sabem els productes concrets en aquest cas? Seria molt difícil atrevir-se a dir que no, que no hi ha cap relació. La resposta correcta és «no ho sabem», o «encara no ho sabem».

Alguns episodis concrets. Malalties causades per la contaminació

No es tracta pas de fer-ne una llista llarga. De fet, hi ha diferències segons el punt de vista que s'adopti. En l'àmbit experimental, com ja s'ha dit, la patologia és molt àmplia, en els diversos òrgans i sistemes, i en les diverses espècies. La toxicologia experimental ens en forneix moltes dades, però està allunyada de la realitat de la patologia clínica humana. Ens informa d'un risc que per ara no tenim gaire a prop, si més no en la immensa majoria de casos. El pas a la patologia humana el trobem en dos àmbits, que ja són importants. En primer lloc, el de l'exposició continuada en el medi laboral. En sabem el risc, però també hi ha episodis de patologia. En això es basa precisament l'especialitat de medicina del treball. Hi ha una clínica coneguda des de fa molts anys, ja al segle XIX, al començament de la industrialització. Ara l'important és que no s'arribi a aquesta clínica, que es detectin abans els primers indicis, tant en anàlisis bioquímiques, com és el cas dels metabòlits, com detectant la presència d'agents tòxics en l'aire, o en l'aigua, fet que informa del començament del risc, o estudiant possibles predisposicions genètiques, com és el cas de l'estudi dels enzims que intervenen en la metabolització dels tòxics. Els primers estudis realment importants en aquest àmbit han estat amb relació als hidrocarburs, principalment el benzè, i substàncies que en contenen.

De les patologies d'origen químic causades pel treball se'n té un bon coneixement, s'han elaborat llistes, bastant llargues, de possibles agents tòxics, dels quals es co-

neixen episodis de patologia humana. És un catàleg variat, ampli i en creixement, també variant, i amb una doble tendència de signes oposats: molts més coneixements pel que fa al risc, més actituds positives pel que fa a la prevenció i, en canvi, menys coneixement clínic perquè són malalties que, com s'ha dit i repetit moltes vegades, no s'han de veure sinó que s'han d'evitar. En aquest començament del segle XXI, l'Estat espanyol, que ja tenia una llista correcta, l'ha adaptat a les normes europees. Els elements causants pertanyen principalment a dos grans grups: metalls i hidrocarburs. I entre les patologies clàssiques recordem ara, només a tall d'exemple, les grans patologies dels miners, com ara el saturnisme o les malalties degudes a l'exposició al plom; l'hydrargirisme, ja clàssic, i mortal en pocs anys, a les mines de mercuri; la silicosi, per la pols de pedra, de molts miners; el càncer de l'escrot dels escuraxemeneies, descrits ja al segle XVIII per Percival Pott; la necrosi dels maxil·lars, dels treballadors de les fàbriques de mistos, per fosforisme, al segle XIX, i moltes més. Com ja s'ha dit, la patologia laboral no s'ha de veure, no ha d'arribar a la clínica, sinó que s'ha de detectar des del començament del risc, i s'ha d'evitar. Moltes d'aquestes patologies han arribat als textos clàssics de l'especialitat de medicina del treball (Hunter, 1985; Lauwerys, 1999).

I, en segon lloc, la contaminació. Els accidents aguts i, fins i tot, les exposicions continuades, desconegudes al començament, poden anar configurant un catàleg de malalties que per ara no són en un primer pla, però en molts casos només és qüestió de temps i de millora dels coneixements. Es farà referència a alguns exemples dels quals ja es tenen coneixements fonamentats i pels quals s'ha pres una certa consciència del risc.

Metalls contaminants

Mercuri

Hi ha hagut episodis greus de contaminació que han arribat per via alimentària. Un cas va ser la presència, aleshores no sospitada, de nivells alts de mercuri en el peix, sobretot en el peix que consumien, de manera habitual, famílies de pescadors en llocs que estaven molt contaminats, fet que aleshores encara no se sabia. Així, doncs, es va descriure la malaltia de Minamata, entre pescadors d'aquesta localitat japonesa, cap al 1956, i que després va tenir un brot semblant, a Niigata, també al Japó, el 1965. Un altre brot, per la mateixa causa, de formes orgàniques de mercuri, probablement amb xifres inferiors d'afectats, va aparèixer a la conca del riu Tapajós, a la conca alta de

l'Amazones, en familiars de buscadors d'or en aigües fluvials, que empraven el mercuri per amalgamar i separar l'or (Passos i Mergler, 2008). Entre aquest cas i el mercuri que trobem habitualment a la tonyina, i altres peixos, àdhuc els de platja, la diferència és més de proporció, de quantitat, perquè en tots dos casos el mercuri s'ingereix igualment (Schuhmacher *et al.*, 1994; Storelli i Marcotrigiano, 2000). Aquesta és una de les raons per les quals cal reciclar les piles que contenen mercuri. Actualment, es parla molt sobre el risc del mercuri i des de punts de vista ben diferents.

Cadmi

Hi hagué un episodi important, també al Japó, de contaminació per cadmi en les aigües que regaven camps d'arròs, i es va descriure una nova patologia, que després es va poder controlar, i que rebé el nom de malaltia d'Itai-Itai. El risc del cadmi, mostrat en treballs experimentals, continua present, com ara en aliments de consum a Catalunya (Bosque *et al.*, 1990). També es tracta d'una qüestió de proporcions. D'altra banda, la impregnació humana per cadmi és constant, però petita. La valoració conjunta de metalls en la dieta ha estat objecte de diversos treballs, per exemple a Tarragona (Llobet *et al.*, 1998) i al mar del Nord (Schrey *et al.*, 2000).

Plom

El cas del plom ha tingut molta més repercussió. Hi havia el saturnisme laboral clàssic, però la utilització d'alguns derivats orgànics de plom, principalment el tetraetil de plom, com a additiu de la benzina, ha fet que els nivells de plom en l'aire fossin alts, mesurables, i que es detectés el risc del pas a les persones. Es diposita principalment en teixits durs, com són els ossos i les dents, i sabem que avui tota la població del nostre entorn té nivells de plom detectables, en ppm (parts per milió), principalment a l'esmalt. Aquí els estudis epidemiològics humans ja són clars (Luna, 1989; Orbáiz, 1997). Les coses s'han complicat quan s'ha relacionat aquest nivell alt de plom amb possibles patologies del sistema nerviós, amb retard escolar en els nens, amb la disminució d'atenció i amb l'augment d'agressivitat. És un camp ben obert d'estudi, ja en l'aspecte humà. Hi ha sensibilització social i des de fa alguns anys s'han pres mesures per a reduir o suprimir la presència de plom a les gasolines, que semblen efectives (Rodamilans *et al.*, 1996; Schuhmacher *et al.*, 1996). S'ha escrit bastant sobre el risc del plom en les pintures, àdhuc les de les parets de les cases, entre els nens, tema que continua sent actual, sigui a la Xina (Lin *et al.*, 2009), als EUA o en altres llocs, en què també s'inclou el mercuri (Mielke i Gonzales, 2008).

Altres metalls

Un altre metall que ha causat preocupació és l'alumini. Es va veure que alguns casos de deteriorament ràpid en malalts sotmesos a hemodiàlisi era possible atribuir-los a la presència de nivells alts d'alumini en l'aigua que s'emprava en el procés terapèutic. Als anys vuitanta del segle passat hi va haver un *boom* de sensibilització en aquest camp i, un cop conegut el risc, la patologia pràcticament va desaparèixer. Ara bé, l'alumini és un dels elements més freqüents a l'escorça de la Terra i a l'aigua, i hi ha certa sensibilització pel que fa al deteriorament de la població.

Potser també cal considerar el possible risc del cobalt, amb alguna patologia humana coneguda, i l'exposició en l'àmbit laboral (Torra *et al.*, 2005). En una circumstància diferent, amb un perfil genètic més conegut, s'ha descrit també l'acumulació de coure com una causa de patologia, sobretot del fetge i del sistema nerviós central, com són la malaltia de Wilson i la de Menkes, però queden fora de la contaminació.

Compostos orgànics. Hidrocarburs

Si el que s'ha explicat fins ara poden semblar patologies llunyanes, quan entrem en el camp dels hidrocarburs, el tema ens és més proper. La presència de derivats *d'hidrocarburs policíclics aromàtics (HPA)*, és a dir, amb diversos nuclis benzènics, principalment els que en tenen cinc, en els productes de la combustió, s'ha convertit en un problema sanitari de primer ordre. Es troben en les combustions, en els fums i en els residus que es dipositen, com per exemple el sutge. N'hi ha en totes les combustions, però han començat a preocupar a gran escala quan s'han detectat en el fum de les cigarretes i s'ha vist que l'hàbit de fumar tenia una relació directa amb l'increment de processos tumorals malignes, principalment, el càncer de pulmó. És en la base de la lluita contra el tabaquisme, que és un dels grans problemes sanitaris de la nostra societat. Probablement aquest ha estat el primer dels grans senyals d'alarma respecte del risc dels agressius químics. Era conegut des del segle XVIII (Pott), però la demostració epidemiològica i la sensibilització social no van arribar fins al segle XX. El coneixement del risc en els fumadors passius, també del perill per la via d'entrada digestiva (ingesta de fumats), han acabat de sensibilitzar la població. Així, s'ha arribat fins a aquells titulars de diari que alertaven de la presència de cancerígens en el fum del *botafumeiro*.

Un altre grup, extraordinàriament important, són els *derivats clorats d'hidrocarburs cíclics*. El més conegut ha estat el *DDT*, que es va començar a utilitzar en la dècada de

1940, i que s'ha prohibit, però encara és ben present en tots nosaltres. Després, i entre els derivats clorats, n'hi ha molts que han resultat més perillosos en el catàleg dels agressius químics. Es coneixen brots, amb risc humà, per *hexaclorobenzè*, i el greu episodi del Kurdistan dels anys 1950-1960. La utilització com a plaguicides en fou la causa. També hi ha els *bifenils policlorats (PCB)*, amb impregnació humana (Gómez-Catalán, 1995). Lentament s'ha forjat una consciència ecologista a causa, evidentment, del coneixement d'aquestes formes de risc. El tema va començar a ser preocupant quan es van veure efectes en els estrògens (*estrogen-like*), amb el risc de patologia tumoral, per ara més coneguda en dones, com és el càncer de mama. Són, doncs, temes primordials en la sensibilització de la població. Remetem, pel que fa a la impregnació en població catalana, als estudis de Camps *et al.* (1989) i de Gómez-Catalán *et al.* (1995).

Després el tema s'ha anat estenent, i han passat gairebé a dominar-lo els derivats amb estructura de *dioxines*, amb alguns episodis de patologia humana que han tingut un gran ressò, tant pels accidents tòxics industrials (Seveso) com per la utilització en guerres (Vietnam), o pel pas al medi en la destrucció de residus (problemes amb incineradores), i també s'ha vist en combustions espontànies. Últimament, els treballs experimentals sobre el tema són abundants, la persistència en el medi és en quantitats ínfimes, però se n'han detectat en productes alimentaris (crisi dels pollastres a Bèlgica).

Igualment, s'ha passat a considerar la patologia a causa d'altres compostos semblants, com ara els dibenzofurans (Aoki *et al.*, 2001) i s'ha escrit molt sobre el tema. Després ha seguit l'interès per derivats amb estructura semblant, però amb un altre halogen, que abans es valorava poc, el brom. Els *bifenils polibromats*, i compostos semblants, han passat a tenir certa actualitat (De Wit *et al.*, 2002), també en l'entorn laboral (Hagmar *et al.*, 2000), i fins i tot l'acumulació en teixits humans, sobretot els rics en greixos, com són el teixit adipós i el fetge, en població humana a Suècia (Meipronite *et al.*, 2001).

Una revisió global sobre el risc de les dioxines va ser feta per Hays *et al.* (2003). I el tema sembla que queda obert. Just a final del segle XX, el 1999, hi hagué un episodi d'alarma perquè es van trobar residus de dioxines en teixits de pollastres destinats al consum, a Bèlgica (Van Larebeke *et al.*, 2001).

La presència en la llet humana ha estat objecte de l'atenció de bastants analistes i, des de fa anys, persisteix en diversos països, com ara a Rússia (Tsydenova *et al.*, 2007) i a la costa est dels EUA (Johnson-Restrepo *et al.*, 2007).

Una tendència que ha crescut molt ha estat l'anàlisi de la presència en aliments de consum, en molts països del món. A Catalunya, el grup de Reus dirigit per Josep

L. Domingo, que ja havia treballat amb els metalls, ha estat capdavanter, amb treballs en les diverses línies de compostos orgànics (Domingo *et al.*, 1999; Domingo, *et al.*, 2002; Bocio *et al.*, 2003). També el grup del Clínic de Barcelona que treballa amb DDT (Huguet *et al.*, 1981), hexaclorobenzè, en llet i en residus humans (To-Figueras *et al.*, 2000) i altres. Igualment en l'estudi de la dieta mediterrània (Bascompta *et al.*, 2002). També hi ha un estudi de l'Agència Catalana de Seguretat Alimentària, dirigit per Eduard Mata (2005).

Entre les aportacions cal considerar les anàlisis freqüents en diversos aliments i dietes, com és el treball capdavanter de Kumpulainen *et al.*, a Finlàndia (1998); els de Wu *et al.*, a la Xina (2002); l'estudi en el peix de piscifactoria (Hites *et al.*, 2004); en aigües obertes de grans llacs (Kannan *et al.*, 2000), i sobre la presència en teixits, en quantitats baixes, en peixos de riu, els treballs del grup liderat per D. Barceló a les conques del Llobregat i de l'Ebre (Labandeira *et al.*, 2007; Raldúa *et al.*, 2008; Hildebrandt *et al.*, 2009).

Un tema més variat, amb un grau de sensibilització global, però potser menys definit, és el del risc alimentari, com ara per additius, sobretot hormonals, que susciten malifiança en una part de la població, en bona part per desconeixement. El tema del clenbuterol ha estat recurrent, tot i que no sembla el punt principal de preocupació. Hi ha hagut baralles comercials, com ara la prohibició d'importar carn, d'uns països als altres, i àdhuc entre la Unió Europea i els Estats Units, que poden haver creat certa confusió i que, en tot cas, no ajuden a crear confiança entre els consumidors. Aquell acudit d'El Roto a *El País*, en què es veu una nevera amb el rètol «Peligro alimentos» ho representa molt bé. Deixem de banda el risc de l'adulteració intencionada, fraudulenta, d'alguns aliments, i també el risc puntual de contaminació microbiana. A Catalunya hi ha hagut diversos episodis que han arribat fins i tot a la premsa. El risc del clenbuterol, tot i que sembla controlable, a vegades no ho és, com passa quan s'utilitza com a adulterant de l'heroïna (Wingert *et al.*, 2008), fet que ha portat a la descripció d'una nova síndrome clínica amb patologia neuromuscular (Manini *et al.*, 2008).

De tot el que hem dit fins ara, se'n desprèn que el paper dels agressius químics com a causa de patologia humana, i sobretot de risc conegut, s'ha incrementat en els últims anys, ha creat una base de coneixements en el camp de la medicina; una necessitat social en l'àmbit de la detecció precoç i el control veterinari; una preocupació sanitària en alguns casos concrets, i una sensibilització de la població que ha portat a moviments ideològics en creixement, com és l'ecològic.

A tall de resum

Els compostos químics aliens a la composició biològica del cos humà, o en quantitats molt més altes, defineixen el grup dels agressius químics, i tenen una consideració creixent com a possibles agents etiològics d'algunes patologies. En alguns casos està ben establerta, com ara en les malalties professionals que tracta l'especialitat de medicina del treball. Altres vegades, en concentracions molt baixes, el seu paper no és tan demostrat o determinant.

Moltes d'aquestes substàncies han passat al medi ambient (aire, aigua, aliments) en quantitats importants i ja són detectables, fins i tot amb tècniques d'anàlisi rutinàries. Poden passar al cos humà i acumular-s'hi, i ja s'han descrit nombroses patologies per aquestes causes, com per exemple de tipus tumoral (càncer de l'escrot en escuraxemenies, al segle XVIII), per altres contactes laborals (saturisme) i per ingesta (malaltia de Minamata per mercuri; malaltia d'Itai-Itai, per cadmi; malaltia de Yusho per bifenils policlorats, i altres sense denominació específica).

El tema, que en principi estava relativament deixat de banda, ha passat a un pla més visible quan han augmentat els estudis sobre la composició i les alteracions del medi, i la repercussió sobre la salut dels éssers vius. Ha passat de ser un tema inicialment mèdic a ser també un tema bàsicament biològic i ecològic.

Ara s'està en la fase de la detecció de quantitats molt petites de contaminants en el medi; de l'estudi de la presència en els teixits dels éssers vius, sobretot de l'ésser humà (impregnació) i de l'estudi de la patologia experimental, més que no pas dels mecanismes d'acció.

Tot això ha dut a una considerable sensibilització social, més manifesta entre la població i els mitjans de comunicació que en el poder públic. En tot cas, cal considerar que l'increment de substàncies contaminants en el medi, i l'acumulació en l'organisme és un perill creixent per a la salut de tothom. I més si tenim en compte que en moltes patologies greus els determinants etiològics no es coneixen amb precisió.

Les dades de la patologia experimental, principalment en el cas de la reproducció i dels tumors, aconsellen un control estricte d'aquesta mena de risc per agents químics.

Per totes aquestes raons el poder públic ha de prendre les mesures necessàries per reduir i controlar aquestes formes de risc per a la salut de la població.

Referències bibliogràfiques

- AOKI, Y. «Polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and polychlorinated dibenzofurans as endocrine disrupters. What we have learned from Yusho disease». *Environ. Res.*, vol. 86 (2001), p. 2-11.
- BASCOMPTA, O.; MONTAÑA, M. J.; MARTÍ R.; BROTO-PUIG, P.; COMELLAS, L.; DIAZ-FERRERO, J.; LARENA, M. C. «Levels of persistent organic pollutants (PCDD/F and dioxin-like PCB) in food from the Mediterranean diet». *Organohalogen. Compd.*, vol. 57 (2002), p. 149-151.
- BOCIO, A.; LLOBET, J. M.; DOMINGO, J. L.; CORBELLA, J.; TEIXIDÓ, A.; CASAS, C. «Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Foodstuffs Human Exposure through the Diet». *J. Agric. Food. Chem.*, vol. 51 (2003), p. 3191-3195.
- BOSQUE, M. A.; SCHUHMACHER, M.; DOMINGO, J. L.; LLOBET, J. M. «Concentrations of lead and cadmium in edible vegetables from Tarragona province, Spain». *The Science of the Total Environment*, vol. 95 (1990), p. 61-67.
- CAMPS, M.; PLANAS, J.; GÓMEZ, J.; SABROSO, M.; TO, J.; CORBELLA, J. «Organochlorine residues in human adipose tissues in Spain: study of an agrarian area». *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 2 (1989), p. 195-201.
- DE WIT, C. A. «An overview of brominated flame retardants in the environment». *Chemosphere*, vol. 46 (2002), p. 583-624.
- DOMINGO, J. L.; AGRAMUNT M. C.; NADAL, M.; SCHUHMACHER, M.; CORBELLA, J. «Health risk assessment of PCDD/PCDF exposure for the population living in the vicinity of a municipal waste incinerator». *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 43 (2002), p. 461-465.
- DOMINGO, J. L.; SCHUHMACHER, M.; GRANERO, S.; LLOBET, J. M. «PCDDs and PCDFs in food samples from Catalonia, Spain. An assessment of dietary intake». *Chemosphere*, vol. 38 (1999), p. 3517-3528.
- GÓMEZ-CATALÁN, J.; LEZAUN, M.; TO-FIGUERAS, J.; CORBELLA, J. «Organochlorine residues in the adipose tissue of the population of Navarra (Spain)». *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 54 (1995), p. 534-540.
- HAGMAR, L.; SJÖDIN, A.; HÖGLUND, P.; THURESSON, K.; RYLANDER, L.; BERGMAN, A. «Biological half-lives of polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenyl A in exposed workers». *Organohalogen. Compd.*, vol. 47 (2000), p. 198-201.
- HAYS, S. M.; AYLWARD, L. L. «Dioxin risks in perspective: past, present and future». *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 37 (2003), p. 202-217.
- HILDEBRANDT, A.; LACORTE, S.; BARCELÓ, D. «Occurrence and fate of organochlorinated

- pesticides and PAH in agricultural soils from the Ebro River basin». *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 57 (2009), p. 247-255.
- HITES, R. A.; FORAN, J. A.; CARPENTER, D. O.; HAMILTON, M. C.; KNUTH, B. A.; SCHWAGER, S. J. «Global assessment of organic contaminants in farmed salmon». *Science*, vol. 303, (2004), p. 226-229.
- HUGUET, E.; TO, J.; FARALDO, A.; PAZOS, M. R.; CORBELLA, J. «Presencia de plaguicidas organoclorados en vegetales en nuestro medio». *Anal. Med.* [Barcelona], vol. 67 (1981), p. 854-860.
- HUNTER, D. *Enfermedades laborales*. Barcelona: JIMS, 1985.
- JOHNSON-RESTREPO, B.; ADDINK, R.; WONG, C.; ARCARO, K.; KANNAN, K. «Polybrominated diphenyl ethers and organochlorine pesticides in human breast milk from Massachusetts, USA». *J. Environ. Monit.*, vol. 9 (2007), p. 1205-1212.
- KANNAN, K.; YAMASHITA, N.; IMAGAWA, T.; DECOEN, W.; KHIM, Y. S.; DAR, R. M.; SUMMER, C. L.; GIESY, J. P. «Polychlorinated naphthalenes and polychlorinated biphenyls in fishes from Michigan waters including the Great Lakes». *J. of Environmental Science and Technology*, vol. 34 (2000), p. 566-572.
- KUMPULAINEN, J. «Low levels of contaminants in Finnish foods and diets». *Annales Agriculturae Fenniae*, vol. 27 (1988), p. 219-229.
- LABANDEIRA, A.; ELJARRAT, E.; BARCELÓ, D. «Congener distribution of polybrominated diphenyl ethers in feral carp (*Cyprinus carpio*) from the Llobregat River (Spain)». *Environ. Pollut.*, vol. 146 (2007), p. 188-195.
- LAUWERYS, Robert R. *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. 4a. ed. París: Masson, 1999.
- LIN, G. Z.; PENG, R. F.; CHEN, Q.; WU, Z. G.; DU, L. «Lead in housing paints: an exposure source still not taken seriously for children lead poisoning in China». *Environ. Res.*, vol. 109 (2009), p. 1-5.
- LLOBET, J. M.; GRANERO, S.; SCHUHMACHER, M.; CORBELLA, J.; DOMINGO, J. L. «Biological monitoring of environmental pollution and human exposure to metals in Tarragona, Spain, IV. Estimation of the dietary intake». *J. of Trace Elements and Electrolytes*, vol. 15 (1998), p. 136-141.
- LUNA, M. *Aportación al conocimiento de las piezas dentarias como órgano de depósito de metales*. Tesi. Barcelona: UB, 1989.
- MANINI, A.; LABINSON, R. M.; KIRrane, B.; HOFFMAN, R. S.; RAO, S.; STAJIC, M.; NELSON, L. S. «A novel neuromuscular syndrome associated with clembuterol-tainted heroin». *Clin. Toxicol.*, vol. 46 (2008), p. 1088-1092.
- MATA, E. [dir.]. *Contaminants químics, estudi de dieta total a Catalunya*. Barcelona: Agència Catalana de Seguretat Alimentària, 2005.

- MEIPRONITE GUVENIUS, D.; BERGMAN, A.; NOREN, K. «Polybrominated diphenyl ethers in Swedish human liver and adipose tissue». *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 40, (2001), p. 564-570.
- MIELKE, H. W.; GONZALES C. «Mercury (Hg) and lead (Pb) in interior and exterior New Orleans house paint films». *Chemosphere*, vol. 72 (2008), p. 882-885.
- ORBÁIZ, B. *Contribución al conocimiento de la impregnación humana por plomo en la población navarra. Depósito en piezas dentaria*. Tesi. Barcelona: UB, 1997.
- PASSOS, C.; MERGLER, D. «Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon. A review». *Cad. Saúde Pública*, vol. 24, supl. 4 (2008), p. s503-s520.
- RALDÚA, D.; PADRÓS, F.; SOLÉ, M.; ELJARRAT, E.; BARCELÓ, D.; RIVA, M. C.; BARATA, C. «First evidence of polybrominated diphenyl ether (flame retardants) effects in feral barbel from the Ebro River basin (NE. Spain)». *Chemosphere*, vol. 73 (2008), p. 56-64.
- RODAMILANS, M.; TORRA, M.; TO-FIGUERAS, J.; CORBELLA, J.; LÓPEZ, B.; SÁNCHEZ, C.; MAZ-ZARA, R. «Effect of the reduction of petrol lead on blood lead levels of the population of the Barcelona (Spain)». *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 56 (1996), p. 717-721.
- SCHREY, P.; WITTSIEPE, J.; BUDDE, U.; HEINHOW, B.; IDEL, H.; WILHELM, M. «Dietary intake of lead, cadmium, copper and zinc by children from the German North Sea Island Amrum». *Intern. J. of Hygiene and Environmental Health*, vol. 203 (2000), p. 1-9.
- SCHUHMACHER, M.; BATISTA, J.; BOSQUE, M. A.; DOMINGO, J. L.; CORBELLA, J. «Mercury concentrations in marine species from the coastal area of Tarragona, province, Spain. Dietary intake of mercury through fish and seafood consumption». *Sci. Total Environ.*, vol. 156 (1994), p. 269-273.
- SCHUHMACHER, M.; HERNÁNDEZ, M.; DOMINGO, J. L.; FERNÁNDEZ-BALLART, J. D.; LLOBET, J. M.; CORBELLA, J. «A longitudinal study of the lead mobilization during pregnancy: concentrations in maternal and umbilical cord blood». *Trace Elem. Electrol.*, vol. 13 (1996), p. 177-181.
- STORELLI, M. M.; MARCOTRIGIANO, G. O. «Fish for human consumption: risk of contamination by mercury». *J. of Food Additives and Contaminants*, vol. 17 (2000), p. 1007-1011.
- TO-FIGUERAS, J.; BARROT, C.; SALA, M.; OTERO, R.; SILVA M.; OZALLA, M. D.; HERRERO, C.; CORBELLA, J.; GRIMALT, J.; SUNYER, J. «Excretion of hexachlorobenzene and metabolites in feces in highly exposed human population». *Environ. Health Perspect.*, vol. 108 (2002), p. 595-598.
- TORRA M.; FERNÁNDEZ, J.; RODAMILANS, M.; NAVARRO, A. M.; CORBELLA, J. «Biological monitoring of cobalt exposure results in a non-exposed population and on workers of a heard metal manufacture». *Trace Elem. Electrol.*, vol. 22 (2005), p. 174-177.

- TSYDENOVA, O. V.; SUDARYANTO, A.; KAJIWARA, N.; KUNISUE, T.; BATOEV, V. B.; TANABE, S. «Organohalogen compounds in human breast milk from Republic of Buryatia, Russia», *Environ. Pollut.*, vol. 146 (2007), p. 225-232.
- VAN LAREBEKE, N.; HENS, L.; SCHEPENS, P.; COVACI, A.; BAEYENS, J.; EVERAERT, K.; BERNHEIM, J. L.; VLIETINK, R.; DE POORTER, G. «The Belgian PCB and dioxin incident of January-June 1999 exposure data and potential impact on health» *Environ. Health Perspect.*, vol. 109 (2001), p. 265-273.
- WINGERT, W. E.; MUNDY, L. A.; NELSON, L.; WONG, S. C.; CURTIS, J. «Detection of clem-buterol in heroin users in twelve postmortem cases at the Philadelphia medical examiners's office». *J. Anal. Toxicol.*, vol. 32 (2008), p. 522-528.
- WU, Y.; LI J.; ZHAO, Y.; CHEN, Z.; LI, W.; CHEN, J. «Dietary intake of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) in population from China». *Organohalogen. Compd.*, vol. 57 (2002), p. 221-223.

Obesitat i morbiditats associades

M. Foz, M. Barbany, A. Rabassa, J. Salas-Salvadó,
Ll. Serra Majem, E. E. Álvarez León i L. Ribas Barba

Introducció*

Generalitats

Estudis epidemiològics molt diversos realitzats en els tres últims decennis han permès posar en evidència un important i progressiu increment de la prevalença d'obesitat en molts països, especialment en el món occidental, fet que ha motivat que l'OMS hagi definit l'obesitat com una autèntica «epidèmia del segle XXI». La transcendència sanitària d'aquest gran increment de l'acumulació adiposa de la població és molt important a causa de l'augment consegüent de les comorbiditats de l'obesitat i molt especialment de la diabetis *mellitus* de tipus 2, de la síndrome metabòlica i dels factors de risc cardiovascular (FRCV) associats. L'increment de la morbimortalitat cardio-circulatòria associada a l'acumulació de greix de localització central va ser un fet definitivament acceptat per la comunitat científica després de la declaració del National Institut of Health l'any 1989 amb l'augment consegüent de la preocupació de les autoritats sanitàries i de la població en general pel problema de l'obesitat.

La primera constatació de l'increment de la prevalença d'obesitat es va fer als EUA quan l'any 1991 en l'estudi NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) es va comprovar un gran augment de l'acumulació adiposa de la població en relació amb les dades del NHANES II del 1978.(1) Aquest increment ha estat incessant als EUA fins ara. A Europa la situació va començar a ser preocupant a partir dels anys noranta del segle passat,(2) malgrat que la prevalença d'acumulació adiposa no era,

* M. Foz i M. Barbany.

ni és, la mateixa en tots els països. Un cas d'increment de l'obesitat molt destacat va ser el que es va produir a Anglaterra en un període de quinze anys (1980-1995), en què l'augment de la prevalença d'obesitat va superar el 100 %.

El problema de l'increment de la prevalença d'obesitat no es limita als països desenvolupats del món occidental, sinó que també s'observa en països en via de desenvolupament quan s'adopten estils de vida habituals en el món industrialitzat i desenvolupat. Aquest fenomen s'ha posat en evidència, per exemple, a la Xina, país que presentava una prevalença d'obesitat molt baixa, i que actualment té un índex creixent d'acumulació adiposa en persones de les zones que han experimentat profunds canvis socials i econòmics i que han adoptat hàbits de vida propis de les societats desenvolupades del món occidental.

La informació disponible sobre la prevalença d'obesitat a l'Estat espanyol actualment és molt sòlida, a diferència del que ocorria a l'inici dels anys vuitanta. A partir d'aleshores, la situació va començar a canviar quan es van dissenyar i es van començar a posar en marxa enquestes de salut amb metodologia comparable en diverses comunitats autònomes. La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) va impulsar decididament aquesta recerca epidemiològica i va promoure la publicació dels estudis SEEDO 1997(3) i SEEDO 2000,(4) amb dades de gran fiabilitat. Les últimes dades fiables i completes de la prevalença d'obesitat a Espanya en totes les franges d'edat s'han publicat l'any 2005.(5) En la població adulta de 25 a 60 anys la prevalença d'obesitat és d'un 15,5 % (17,5 % en les dones i 13,2 % en els homes), i altres dades de la publicació s'exposen amb detall més endavant. Aquesta notable prevalença d'obesitat a l'Estat espanyol és de magnitud intermèdia quan es compara amb la corresponent a altres països del món occidental. Així, per exemple, la nostra prevalença és superior a la de Dinamarca, Holanda i França, però inferior a la dels EUA, del Canadà i del Regne Unit.

La disponibilitat de dades fiables de la prevalença de sobrepès i d'obesitat és molt important per al seguiment d'un estudi longitudinal evolutiu, i així poder jutjar la possible eficàcia de les estratègies preventives. Unes dades molt importants dels estudis de prevalença de sobrepès i d'obesitat són les relatives als aspectes sociodemogràfics, que ens permeten identificar els grups de població més vulnerables, aspecte que té una especial importància pràctica, sobretot en el moment de posar en marxa programes de prevenció. Així, en la població adulta s'ha pogut establir que Andalusia, Múrcia i les Illes Canàries són zones geogràfiques de més risc, i que les taxes d'obesitat a Espanya són més altes en les dones més grans de 45 anys, especialment en les de baix nivell socioeconòmic i d'instrucció.(6)

Causes del gran increment de la prevalença d'obesitat

És ben conegut que l'obesitat es presenta habitualment com una malaltia poligènica que constitueix l'arquetip de les malalties multifactorials, complexes, comunes i poligèniques amb una prevalença que augmenta amb fortes influències psicosocials i del medi ambient. Malgrat que aquest és el marc en què s'ha d'intentar explicar l'aparició de l'actual epidèmia d'obesitat, convé comentar breument alguns aspectes d'aquesta causalitat que recentment han estat motiu d'estudi i que han produït diversos debats científics.

Factors genètics

La importància del component genètic de l'obesitat ja era coneguda antigament i va ser corroborada en excel·lents estudis, molt demostratius, dels grups de treball de Stunkard i de Bouchard, publicats el 1986 i el 1990.(7-9) Així mateix, són ben conegudes algunes síndromes mendelianes, també anomenades *formes sindròmiques de l'obesitat*, en què l'acumulació adiposa és un dels components de la síndrome. El menys infreqüent i més ben estudiat d'aquests trastorns és la síndrome de Prader-Willi, que cursa, entre altres greus alteracions, amb bulímia i obesitat mòrbida molt difícils de tractar.

L'any 1994 la revista *Nature* va publicar un article molt important del grup liderat per J. Friedman de la Rockefeller University dels EUA.(10) En aquest article es descriu el gen *ob* en el ratolí, la proteïna que codifica la leptina, i el gen homòleg en l'ésser humà. El ratolí *ob/ob* amb el gen *ob* mutat i mancat de leptina pateix d'obesitat, hiperfàgia, dislipèmia, hiperinsulinèmia i diabetis. Aquesta situació és reversible administrant leptina a aquests animals. L'esperança que aquest important descobriment fos útil en el tractament de l'obesitat humana va desaparèixer ben aviat, quan es va demostrar que els pacients obesos cursaven amb hiperleptinèmia. El descobriment de la leptina va provocar una important allau de publicacions, una autèntica *leptinomania*, que va permetre avançar no solament en el coneixement dels efectes reguladors de la leptina sobre la gana en l'ésser humà, sinó també en les altres funcions reguladores importants d'aquesta proteïna i, molt especialment, les de senyal de nivell suficient de reserves energètiques per a posar en marxa l'activació de l'eix hipotàlem-hipòfisi-gònada en la pubertat. El descobriment del grup de Friedman va estimular la investigació en biologia molecular i en genètica en relació amb l'obesitat, i aquests avenços van permetre augmentar els nostres coneixements sobre la genètica de l'o-

besitat, la regulació del pes corporal i les funcions hormonals de la cèl·lula adiposa. Aquests avenços en relació amb la genètica de l'obesitat han estat molt importants a partir del 1994, ja que mentre que aquest any només s'havien descrit 9 gens candidats amb dades positives en relació amb l'obesitat,(11) el 2007 s'havien publicat 244 gens candidats que podien influir en la predisposició a patir d'obesitat. Malgrat això, les formes monogèniques d'obesitat humana, com les del dèficit de leptina o les de resistència a aquesta proteïna, són excepcionals. La forma menys infreqüent d'obesitat monogènica identificada és la deguda a mutacions del gen del receptor 4 de la melancortina (MC4R). El 2003 s'havien identificat 35 mutacions d'aquest gen i diversos estudis poblacionals havien constatat la presència d'aquesta mutació en el 0,5 % - 5,8 % de la població obesa.(12)

Una publicació recent(13) demostra que un polimorfisme d'un gen anomenat *FTO* (*fat mass and obesity associated*) que augmenta el risc de diabetis *mellitus* de tipus 2 està fortament associat a l'obesitat, de manera que el risc de patir-ne augmenta en un 30 % en els portadors d'una còpia de l'al·lel de risc i en un 67 % en els portadors de dues còpies. Aquest és un nou i important exemple dels incessants avenços en el nostre coneixement de la base genètica de l'obesitat. No obstant això, des del punt de vista de la pràctica clínica hem de considerar que llevat de les excepcionals síndromes mendelianes que cursen amb obesitat i les molt infreqüents formes monogèniques que s'han esmentat, la gairebé totalitat dels pacients obesos pateixen d'obesitat poligènica comuna amb un major o menor component genètic.

Una pregunta que s'ha plantejat sovint respecte de l'actual epidèmia d'obesitat és que si amb els canvis mediambientals produïts en els últims decennis en les societats desenvolupades n'hi havia prou per a explicar el progressiu i gran increment de la prevalença d'acumulació adiposa, sobretot tenint en compte que la predisposició genètica no es podia haver modificat en un període de temps tan breu.

Una teoria sobre una base genètica per a explicar aquest fet que ha estat vigent durant molts anys és la del *genotip estalviador* (*thrifty genotype*). Va ser el genetista James V. Neel qui fa quaranta-set anys va publicar aquesta hipòtesi,(14) que durant dècades ha tingut un ampli ressò i difusió. En aquesta hipòtesi, Neel defensava que durant els períodes de fam al llarg de la història de la humanitat s'havia produït una selecció positiva pels portadors del genotip estalviador que s'havia tornat nociva en les societats desenvolupades actuals amb tendència al sedentarisme i accés fàcil a aliments molt rics en calories. La hipòtesi ha estat esmentada i defensada centenars de vegades, malgrat que se n'ha demostrat la inexactitud, almenys parcial, com ho reconeixia el mateix Neel en publicacions que van aparèixer els anys 1989(15) i 1999.(16) En aquestes

publicacions, Neel acceptava que la formulació inicial de la hipòtesi era inexacta ja que els períodes de fam no eren freqüents en la fase caçadora recol·lectora de la humanitat i, en canvi, ho van ser molt més en èpoques més recents de les societats agrícoles i, per tant, la possible selecció positiva del genotip estalviador per períodes de fam ha de tenir un paper molt més reduït en el nostre genotip actual del que s'havia suposat en la hipòtesi inicial. Paral·lelament a la disminució de credibilitat de la hipòtesi del genotip estalviador, s'ha anat estenent la creença en la importància dels canvis epigenètics que donen lloc al fenotip estalviador, que pot ser molt rellevant en l'etiologia de l'obesitat i les morbiditats associades.

L'any 1999 es va publicar un estudi molt interessant(17) en què es demostrava que la malnutrició maternal durant l'inici de la gestació en dones holandeses durant la Segona Guerra Mundial s'associava, en les seves filles a l'edat de cinquanta anys, a un IMC (índex de massa corporal: pes en kg/estatura en m²) més alt i a una circumferència més gran de la cintura. Tanmateix, aquest fenomen no s'observava en els fills barons. Estudis en humans més recents indiquen que la privació prenatal de nutrients provoca un ràpid creixement del nadó amb un augment de l'obesitat en la descendència.(18)

L'epigenètica es defineix com a modificacions en les funcions dels gens que no es relacionen amb canvis en la seqüència de l'ADN.(19) Durant la vida intrauterina i també en el període postnatal, es poden produir canvis en l'expressió gènica condicionats per diferents patrons nutricionals. Aquests canvis epigenètics poden donar lloc a l'anomenat *fenotip estalviador*, que probablement pot ser transmès a la descendència, i que pot tenir importància en el risc de patir d'obesitat i les comorbiditats conseqüents.(20) Aquesta teoria emergent del fenotip estalviador, possiblement hereditari, produït per dèficits nutricionals, podria contribuir a explicar parcialment l'increment actual de l'acumulació adiposa i les morbiditats associades.(21)

Bouchard, en un excel·lent resum de fa poc de les causes genètiques de l'obesitat,(22) descriu cinc tipus de genotips que poden contribuir a la propensió a patir d'obesitat poligènica comuna: 1) un *genotip estalviador*, amb un baix metabolisme basal i una termogènesi disminuïda; 2) un *genotip hiperfàgic*, amb una insuficient regulació de la fam i de la sacietat amb tendència a la ingesta excessiva; 3) un *genotip sedentari*, amb propensió a la baixa activitat física; 4) un *genotip de baixa oxidació lipídica*, amb tendència a una disminució de l'oxidació dels lípids, i 5) un *genotip adipogenètic*, amb una capacitat augmentada dels adipòcits per a emmagatzemar lípids. A aquesta predisposició genètica hauria de sumar-s'hi la propensió biològica no causada per l'heterogeneïtat de la seqüència de l'ADN (i, per tant, no genètica en sentit estricte), sinó pels canvis epigenètics produïts durant la vida fetal i postnatal.

Factors ambientals

En aquest marc de predisposició biològica (genètica i epigenètica) hi actuen els factors ambientals decisius per posar en marxa el balanç calòric positiu, mitjançant l'activitat física insuficient i la ingesta hipercalòrica en relació amb els requeriments energètics. Resulta evident que en les societats desenvolupades i industrialitzades del món occidental es donen unes condicions que afavoreixen el consum excessiu d'aliments hipercalòrics i dificulten poder fer una activitat física suficient. S'ha insistit, amb raó, que en el món occidental i també en algunes àrees de països en fase de desenvolupament s'ha creat un ambient veritablement obesogen condicionat, per una banda, per l'ambient urbà (predomini absolut del desplaçament en vehicles de motor, utilització massiva d'ascensors i d'escales mecàniques, falta d'espai per a passejar i per a practicar esports, etc.) i, per l'altra, per l'ambient social (anuncis d'aliments hipercalòrics, pressió per al consum, etc.). Ambdós ambients condueixen a la conducta obesògena que ha provocat l'actual epidèmia d'obesitat.(22)

A més de les causes ambientals bàsiques (alimentació i activitat física), també hi ha altres factors ambientals com poden ser l'excessiva climatització, que impedeix l'increment regulador de la termogènesi, i l'abandó de l'hàbit tabàquic, que a part dels grans efectes beneficiosos que té, absolutament prioritaris, produeix un indubtable increment del pes corporal. Un altre cofactor, que s'ha demostrat rellevant en totes les edats(23-27) és la disminució de les hores de son. Treballs experimentals han comprovat que la privació de son produeix canvis metabòlics que poden ser importants en la regulació del pes corporal. Així, dos nits de restricció del son a quatre hores produeix disminució de la leptina circulat, elevació de la grelina i augment de la gana.(28)

Una causa psicosocial que pot contribuir al desenvolupament de l'obesitat, i que pot tenir certa relació amb la falta de son que s'acaba de descriure és l'estrès crònic. Ja fa algunes dècades que Björntorp, un investigador suec de gran prestigi en el camp de l'obesitat central i de les morbiditats metabòliques i circulatòries associades, insistia en la importància de l'ansietat, de la depressió i, sobretot, de l'estrès crònic en la posada en marxa d'una estimulació hipotalàmica-hipofítica-adrenal que produeix un hipercortisolisme crònic. Aquesta alteració endocrina, d'acord amb la teoria de Björntorp,(29) constitueix un trastorn bàsic, lligat a l'estrès crònic, que contribueix de manera important a la posada en marxa de l'obesitat visceral i la resistència insulínica consegüent, que són molt importants en el desenvolupament de les complicacions metabòliques i circulatòries de l'acumulació adiposa. Recentment, també s'han posat en evidència(30) les similituds fisiopatològiques entre estrès crònic, depressió, sín-

drome metabòlica i risc cardiovascular. Per tant, aquest factor psicosocial de l'estrès crònic, sovint menystingut, ha de ser convenientment valorat com un cofactor important en el desenvolupament de l'obesitat de localització central.

Un aspecte de l'ambient obesogen que s'ha pogut posar en evidència recentment és la importància que té la xarxa social per a influir en el desenvolupament de l'obesitat. En un interessant estudi de Christakis i Fowler publicat l'any 2007,(31) es demostrava que les probabilitats que una persona es convertís en obesa augmentava un 57 % si un amic seu havia esdevingut obès. Aquest fenomen també es donava entre parelles de germans adults. Si un esdevenia obès, la probabilitat que l'altre germà també ho esdevingués augmentava un 40 %. Finalment, aquest fenomen també es donava entre marit i muller, i en aquest cas la probabilitat augmentava un 37 %. Aquests efectes, en canvi, no s'observaven entre veïns. En el cas dels amics i germans, el fenomen es donava amb més intensitat entre persones del mateix sexe que entre parelles d'home i dona. L'estudi, amb un gran rigor metodològic, va ser realitzat en 12.067 persones en el marc del *Framingham Heart Study* durant trenta-dos anys (1971-2003). Els resultats d'aquest estudi demostren la importància de la xarxa social i del *contagi* en el marc de l'ambient obesogen.

Un altre aspecte de notable interès és que des de fa gairebé tres dècades se sap que algunes infeccions poden causar obesitat en diversos animals. S'ha descrit l'aparició d'obesitat en animals infectats per set tipus de virus i pel prió de la tremolor ovina (encefalopatia espongiforme de les ovelles i les cabres).(32) A més, s'ha pogut comprovar que l'adenovirus humà Ad-36 pot provocar obesitat en animals i també que l'Ad-36 augmenta la sensibilitat a la insulina en rates i la captació de glucosa en preadipòcits de rata.(33) Al mateix temps, alguns estudis en humans també suggereixen que la infecció humana per l'Ad-36 pot resultar obesògena. Així, en un estudi d'Atkinson *et al.*(34) es va comprovar que un 30 % dels obesos tenien anticossos neutralitzats contra l'Ad-36 en contraposició amb un 11 % en la població no obesa. També s'han realitzat estudis amb altres adenovirus humans (Ad-37, Ad-31, Ad-9, Ad-5 i Ad-2) i hi ha dades que suggereixen que n'hi ha algun que pot tenir capacitat obesògena en l'ésser humà. Evidentment, calen més estudis per a comprovar aquesta possible relació entre algunes infeccions humanes i el desenvolupament d'obesitat. Aquesta és una línia de recerca apassionant en aquest complex camp de la influència de l'ambient en la gènesi de l'obesitat humana.

Un altre aspecte de notable interès en relació amb les causes que poden contribuir al desenvolupament de l'obesitat és el referent a la microbiota intestinal. Avui dia es considera que els microbis de l'intestí constitueixen un veritable òrgan que contribueix a l'estalvi d'energia procedent de la dieta i que modula diversos circuits metabòlics. Alguns estudis demostren que el procés de la colonització intestinal augmenta

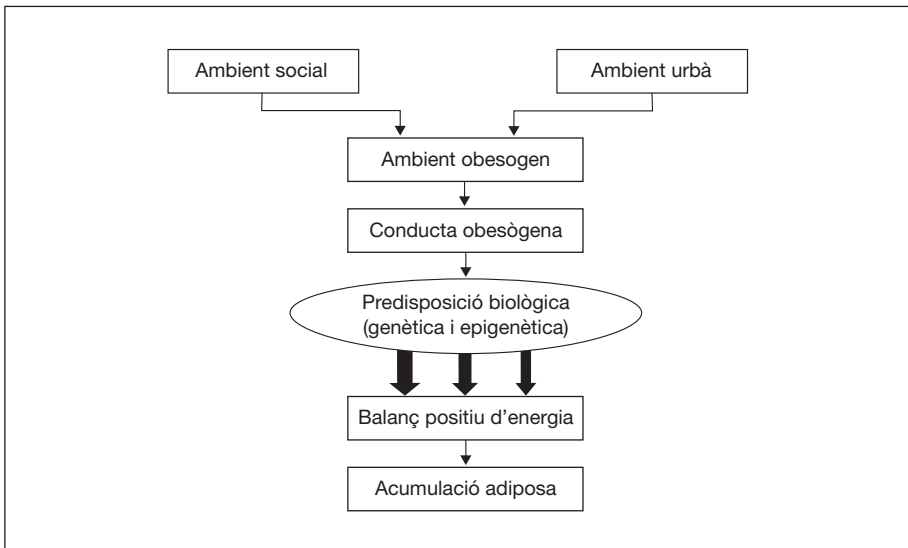
la capacitat de l'hoste per a extreure energia de la dieta i emmagatzemar-la a l'adipòcit mitjançant diversos mecanismes.(35)

La proporció relativa de *Bacteroidetes* i *Firmicutes*, que representen el 90 % dels microbis que colonitzen l'intestí distal, es considera important en relació amb l'obesitat. Així, s'ha pogut comprovar que hi ha augmentos en *Firmicutes* en relació amb *Bacteroidetes* en el ratolí *ob/ob*, deficient en leptina, i en humans obesos, en comparació amb els respectius controls amb pes normal.(36, 37) En estudis prospectius s'ha pogut comprovar que certes diferències en la composició de la microbiota fecal en nens petits es relacionen amb l'aparició posterior de sobrepès. Així, en un estudi recent(38) es va poder comprovar que els nens que mantenien el pes normal tenien a l'intestí un nombre més alt de bifidobacteris, mentre que els que desenvolupaven sobrepès tenien un nombre més gran de *Staphylococcus aureus* a la femta durant la infància. També s'ha pogut comprovar que la microbiota intestinal en humans i en animals es modifica amb els canvis dietètics, i que aquestes modificacions poden tenir repercussions en la salut.(39)

Les dades que s'han comentat i el fet que el tipus de dieta i l'administració de prebiòtics i probiòtics poden modificar la microbiota intestinal obre un camp de recerca

FIGURA 1

Esquema dels factors etiològics que afavoreixen l'aparició i el manteniment del sobrepès i de l'obesitat



FONT: BOUCHARD (22) modificat.

interessant que potser en un futur pròxim aportarà dades rellevants sobre aquest nou aspecte de l'etiologia de l'obesitat, amb possibles conseqüències en l'abordatge terapèutic de l'acumulació adiposa.

Aquesta breu revisió de les causes de l'obesitat i de l'epidèmia actual fa evident la complexitat del tema, i la simplicitat de la idea que tot consisteix en un increment inadequat de la ingesta calòrica en relació amb el requeriment energètic individual, i encara és més inadequada l'actitud de culpabilitzar els pacients obesos i fer creure que ells són els únics responsables de la situació per inactivitat i per golafreria. Bouchard, en un recent, excel·lent i breu article(22) exposa aquest complex tema de l'etiologia de l'obesitat, que es resumeix en la figura 1.

Morbimortalitat associada a l'obesitat*

Mortalitat

El fet que l'obesitat escurça la vida és ben conegut i acceptat per la comunitat científica i per la població en general. En les tres darreres dècades, coincidint amb l'increment de prevalença d'obesitat en el món occidental, s'ha insistit en la relació entre índex de massa corporal (IMC) i mortalitat. La corba més acceptada ha estat la que té forma de J, en què la mínima mortalitat es troba entre 18,5 i 25 kg/m² de l'IMC, i hi ha un increment moderat en un IMC inferior a 18,5 i un augment progressiu amb un IMC superior a 25. Aquest augment de mortalitat és moderat en xifres superiors properes a 25, però posteriorment creix de manera important fins a arribar a un risc de mortalitat entre dos i tres cops més elevat quan l'IMC supera els 40 kg/m².(40) Les dades més sòlides que ratifiquen aquestes afirmacions estan basades en el NHANES I i en un important estudi en infermeres nord-americanes, que té el biaix que només és en població femenina.(41)

L'any 2005 es van publicar dos importants treballs en la revista *JAMA*, que obliguen a reconsiderar alguns aspectes. En el primer, Flegal *et al.*(42) estudien les morts associades a pes insuficient (IMC < 18,5), a sobrepès (IMC = 25-29,9) i a obesitat (IMC ≥ 30) als Estats Units l'any 2000. L'estudi es basa en les dades de mortalitat acumulada procedents de la població estudiada en el NHANES I (1971-1975), en el NHANES II (1976-1980) i en el NHANES III (1988-1994). Els resultats s'analitzen tenint en compte

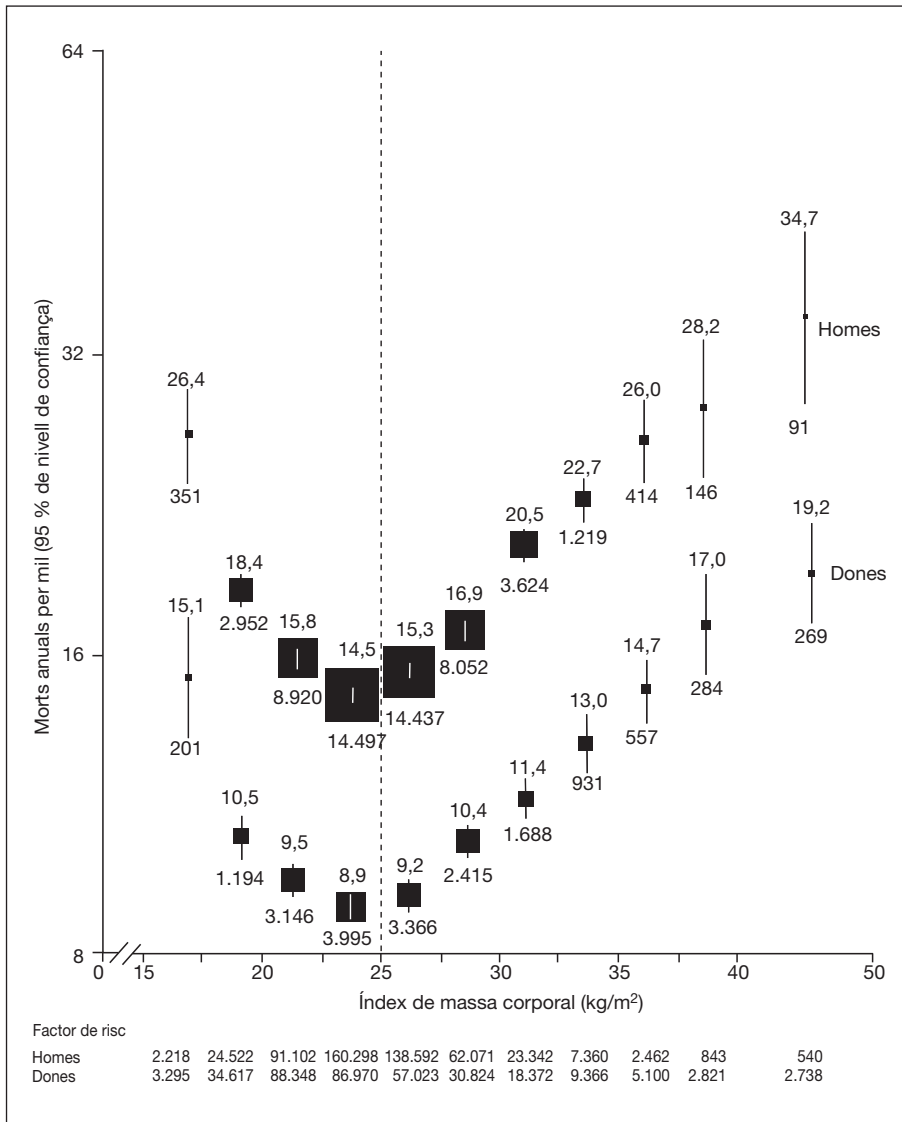
* M. Foz i M. Barbany.

tres franges d'edat: de 25 a 59 anys, de 60 a 69 i de 70 i més anys, i en relació amb l'IMC es distingeix entre un grup de pes normal (18,5-24,9), que s'utilitza com a referència; l'inferior a 18,5; el de sobrepès i el d'obesitat, dividit en dos subgrups (30-34,9 i ≥ 35). Per a corregir el biaix de diverses variables que poden influir en la mortalitat (edat, sexe, tabac, raça i consum d'alcohol), s'utilitzen les dades de tots els estudis NHANES. Els resultats són sorprenents; per una banda, es demostra que la mortalitat associada a l'obesitat és clarament inferior en la població del NHANES II i III que en la del NHANES I; per l'altra, es comprova que en les tres franges d'edat estudiades, la mortalitat corresponent al sobrepès és inferior a la del pes considerat normal (IMC = 18,5-24,9). Quan es projecten aquestes dades sobre la mortalitat global als EUA l'any 2000 es comprova que tant el pes insuficient com l'obesitat (sobretot amb un IMC ≥ 35) augmenten la mortalitat, però aquest impacte és clarament inferior a l'observat en el NHANES I. Els autors assenyalen que aquest canvi pot estar relacionat amb la lluita que s'ha desplegat als Estats Units contra els factors de risc cardiovascular, principal causa de la morbimortalitat associada a l'obesitat. Aquesta lluita explicaria que mentre la prevalença d'obesitat augmenta als Estats Units, l'expectativa de vida ha augmentat progressivament (73,3 anys el 1980, 75,4 anys el 1990 i 77 anys el 2000).

En un altre treball publicat en el mateix número de *JAMA*, s'analitza amb detall l'evolució dels factors de risc cardiovascular vinculats a l'IMC durant quaranta anys en la població nord-americana entre 20 i 74 anys. En aquest treball de Gregg *et al.* (43) s'estudia l'evolució dels factors de risc cardiovascular per mitjà de les dades obtingudes del *National Health Examination Survey* (1960-1962), dels NHANES I, II i III i del darrer NHANES (1999-2000). S'observa que, excepte la diabetis, tots els altres factors de risc han anat disminuint en tots els grups d'IMC i que aquestes reduccions han estat més importants en els grups amb sobrepès i obesitat. Es pot comprovar que mentre un 39 % de les persones obeses del període 1960-1962 tenien hipercolesterolèmia, només era present en un 18 % de les persones obeses del període 1999-2000. El mateix passava amb la hipertensió arterial (42 % enfront del 24 %) i l'hàbit de fumar (32 % enfront del 20 %). Segons Gregg *et al.*, aquests canvis són deguts a l'augment de l'atenció mèdica a persones amb sobrepès i obesitat, cosa que ha fet millorar la qualitat de vida i disminuir la mortalitat en aquest grup de població.

En treballs publicats recentment en la prestigiosa revista *IJO*, es posa en dubte si l'IMC és una bona eina per a establir una relació amb la mortalitat, ja que molts cops hi ha deficiències en la mesura de l'IMC, sobretot quan les dades dels treballs són autoreferides. (45) Això pot provocar grans desviacions en la valoració de la mortali-

FIGURA 2
 Relació entre l'IMC (valors entre 15 i 50 kg/m²) i mortalitat en els dos sexes (excloent els primers cinc anys de seguiment)



FONT: PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION(46) amb simplificació de les dades.

tat. Un editorial de la revista IJO(45) parla dels treballs esmentats(42, 43) i també comenta molts altres articles, i insisteix en la necessitat que tota la comunitat científica estigui d'acord en quin excés de pes s'acompanya de més probabilitat de mort. Molts cops, pel fet d'utilitzar metodologies diferents en els treballs, les conclusions no són gaire comparables i es pot induir a confusió.

En un metaanàlisi molt important publicat recentment a *Lancet*(46) s'analitzen els resultats de 57 treballs prospectius i es conclou que l'IMC, junt amb altres mesures antropomètriques com ara la circumferència de la cintura i la relació cintura/maluc, són predictores de mortalitat. L'IMC de 22,5 a 24,9 kg/m² és, aparentment, el més saludable i l'augment de mortalitat es troba per sobre i per sota de l'IMC entre 22,5 i 24,9. L'augment progressiu de mortalitat per sobre d'aquest valor d'IMC és degut, sobretot, a malalties vasculares. En l'IMC de 30-34,9 kg/m² la mitjana de supervivència es redueix de dos a quatre anys i en el valor 40-44,9 kg/m² la reducció és de vuit a deu anys (comparable als efectes del tabac). L'excés de mortalitat per sota de 22,5 kg/m² és degut principalment a malalties produïdes pel tabac i no està del tot explicat.

Les dades que s'han exposat en el paràgraf anterior, i que es resumeixen en la figura 2, representen la informació global més actualitzada de què disposem, en referència amb la relació entre nivell d'IMC i mortalitat en la població general. No obstant això, altres dades publicades, també molt fiables, com l'article de Flegal *et al.*,(42) obliguen a fer estudis addicionals sobre aquest tema. Per exemple, hi ha dades publicades ja fa uns quants anys(47-49) que demostren que el sobrepès (IMC = 25-29,9 kg/m²) no té un efecte negatiu sobre la relació amb la mortalitat en les persones d'edat avançada, o àdhuc el pot tenir favorable. Aquesta *paradoxa* del sobrepès en les persones grans, que mereix investigacions addicionals, ha quedat confirmada en una potent metaanàlisi publicada recentment.(50)

Morbiditats associades a l'obesitat

L'obesitat és un procés crònic de difícil tractament i que s'associa a altres trastorns, la major part també crònics, que poden augmentar la mortalitat de la població obesa en relació amb la no obesa, i que molts cops incideixen negativament en la qualitat de vida de la persona. En la taula 1 queden resumides les principals alteracions de salut que poden acompanyar l'obesitat.(51)

La incidència d'aquestes morbiditats associades a l'acumulació adiposa, en general, té relació amb l'increment de l'IMC, i quan el pacient pateix del que s'anomena

TAULA 1
 Alteracions associades a l'obesitat

Malaltia cardiovascular arterioscleròtica	Digestives
Cardiopatia isquèmica	Colelitiasi
Malaltia cerebrovascular	Esteatosi hepàtica, esteatohepatitis no alcohòlica, cirrosi
	Reflux gastroesofàgic, hèrnia hiatal
Altres alteracions cardiovasculars i respiratòries	Musculoesquelètiques
Hipertensió arterial	Artrosi
Insuficiència cardíaca congestiva	Lesions articulars
Insuficiència venosa perifèrica	Deformitats òssies
Malaltia tromboembòlica	
Insuficiència respiratòria	Altres alteracions
Síndrome d'apnees obstructives del son	Càncer (dona: vesícula i vies biliars, de mama i endometri en postmenopausa; home: còlon, recte i pròstata)
Alteracions metabòliques	Hipertensió endocranial benigna
Resistència a la insulina i diabetis de tipus 2	Alteracions cutànies (estries, acantosi <i>nigricans</i> , hirsutisme, fol·liculitis, intertrigen)
Dislipèmia aterògena	Alteracions psicològiques
Hiperuricèmia	Alteracions psicosocials
Alteracions de la dona	Disminució en la qualitat de vida
Disfunció menstrual	Trastorns del comportament alimentari
Síndrome d'ovaris poliquístics	
Infertilitat	
Augment del risc perinatal	
Incontinència urinària	

obesitat mòrbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$), el nombre de morbiditats i la disminució de la qualitat de vida solen ser molt importants. Però, a més de la quantitat total del greix corporal, també té molta importància la distribució topogràfica, de manera que un augment moderat de greix de localització central i visceral pot tenir conseqüències nocives amb l'aparició d'alteracions metabòliques i circulatòries que poden incrementar el risc de patir una malaltia cardiovascular. Aquestes alteracions, entre les quals les més importants són la tolerància alterada a la glucosa (resistència insulí-

nica), la dislipèmia aterògena i la hipertensió arterial, constitueixen l'anomenada *síndrome metabòlica*. En la pràctica clínica, per a determinar si hi ha adipositat central s'utilitza la circumferència de la cintura. Es considera que si supera els 88 cm en la dona i els 102 en l'home hi ha excés de greix abdominal i, per tant, un increment del risc cardiovascular.

Síndrome metabòlica

*Introducció i concepte**

S'anomena *síndrome metabòlica* el conjunt d'alteracions metabòliques constituït per l'obesitat de distribució central, la disminució de les concentracions del colesterol lligat a les lipoproteïnes d'alta densitat (c-HDL), l'elevació de les concentracions de triglicèrids, l'augment de pressió arterial i la hiperglucèmia, que estan directament relacionades amb el desenvolupament de malalties cardiovasculars.(52)

La síndrome metabòlica s'està convertint en un dels principals problemes de salut pública del segle XXI. Associada a un augment de cinc vegades en la prevalença de diabetis de tipus 2 i de dues o tres vegades en la malaltia cardiovascular,(52-54) es considera que la síndrome metabòlica és un element important en l'epidèmia actual de diabetis i de malaltia cardiovascular, de manera que s'ha convertit en un problema de salut pública important arreu del món.(52)

La síndrome metabòlica no és una malaltia nova; en va fer la descripció, fa almenys vuitanta anys, Kylin, un metge suec que va determinar l'associació entre hipertensió, hiperglucèmia i gota.(55) L'any 1947, Vague va publicar un article en què cridava l'atenció sobre el fet que el fenotip d'obesitat amb acumulació excessiva de greix a la part superior del cos (obesitat de tipus androide o masculina) s'associava amb les alteracions metabòliques que s'observaven freqüentment en la diabetis de tipus 2 i la malaltia cardiovascular.(56) Vint anys després, Avogaro i col·laboradors van documentar l'aparició conjunta d'obesitat, hiperinsulinèmia, hipertrigliciridèmia i hipertensió arterial.(57) La importància clínica de la síndrome metabòlica la va tornar a destacar vint anys després Reaven,(58) que va descriure la presència d'un conjunt d'alteracions metabòliques en què la característica fisiopatològica central era la resistència a la insulina. Reaven va denominar aquest quadre *síndrome X*, però, de manera

* A. Rabassa i J. Salas-Salvadó.

sorprenent, no va incloure l'obesitat dins els criteris diagnòstics, que es va recollir, en canvi, en totes les definicions posteriors.(59-63)

*Components de la síndrome metabòlica(59-63)**

Segons les societats científiques, en la síndrome metabòlica es podrien incloure sis components, encara que no tots formen part dels criteris diagnòstics que estableixen. Aquests components els podem resumir en:

— *Obesitat abdominal.* És el tipus d'obesitat més fortament vinculat a aquesta síndrome. Clínicament es presenta com un augment de la circumferència abdominal, i moltes vegades va acompanyada d'un augment del dipòsit de greix perivisceral a l'abdomen.

— *Dislipèmia aterògena.* Es manifesta clínicament per l'elevació de les concentracions de triglicèrids i la disminució de les concentracions de c-HDL. Una anàlisi més acurada mostra altres anomalies en les lipoproteïnes, com ara l'augment dels nivells d'apolipoproteïna B, partícules LDL petites i denses, i partícules HDL petites. Totes aquestes anomalies es consideren individualment com a factors de risc aterogen.

— *HTA.* La hipertensió arterial està fortament associada a l'obesitat i apareix freqüentment en persones afectes de resistència a la insulina.

— *Resistència a la insulina i/o intolerància a la glucosa.* La resistència a la insulina està present en la major part d'individus amb síndrome metabòlica, i l'obesitat abdominal es pot considerar un eix central de la síndrome.

— *Estat proinflamatori.* Reconegut clínicament per l'elevació de les concentracions plasmàtiques de proteïna C reactiva (PCR) es presenta comunament en persones afectes de síndrome metabòlica. Hi ha múltiples mecanismes que poden elevar la PCR, una de les quals és l'obesitat. L'excés de teixit adipós abdominal (especialment el perivisceral) provoca l'increment de producció de citocines proinflamatòries per part del teixit adipós que podrien explicar l'elevació de la PCR.

— *Estat protrombòtic.* Es presenta per l'augment de les concentracions perifèriques d'inhibidor de l'activador del plasminogen (PAI-1) i de fibrinogen. El fibrinogen, un reactant de fase aguda, augmenta en resposta a un estat d'elevació de citocines.

* A. Rabassa i J. Salas-Salvadó.

*Etiopatogènia de la síndrome metabòlica**

La síndrome metabòlica està condicionada per la interacció entre diferents factors ambientals, com ara la dieta i l'exercici físic, i la predisposició genètica.

La principal teoria per a explicar la síndrome metabòlica és la resistència a la insulina lligada a l'obesitat.(64-65) Hi ha una unió entre la resistència insulínica i la hiperinsulinèmia compensatòria i els altres factors de risc cardiovascular.(66) Les persones que presenten resistència a la insulina pateixen comunament de sobrepès o d'obesitat, i una distribució anormal del greix amb predomini de l'obesitat central. Un excés d'obesitat central es pot acumular intraperitonealment (greix visceral) o en teixit subcutani. Diferents estudis conclouen que l'excés de greix visceral està més fortament associat a la resistència a la insulina que altres tipus de dipòsit de teixit adipós.(65-67) No obstant això, altres treballs troben que l'excés de greix subcutani abdominal es pot associar també a la resistència a la insulina.(68) Els individus que tenen un dipòsit de greix central presenten freqüentment una elevació de la producció des del teixit adipós d'àcids grassos no esterificats, fet que contribueix a una acumulació de lípids en els músculs i el fetge, i predisposa a l'aparició de resistència a la insulina i de dislipèmia.(69, 70) Quan el teixit muscular resistent a l'acció de la insulina està sobrecarregat d'àcids grassos no esterificats, l'excés d'aquests deriva al fetge, cosa que promou l'aparició d'esteatosi hepàtica i dislipèmia aterògena. L'hiperinsulinisme pot afavorir la producció de lipoproteïnes de densitat molt baixa, i que s'elevin els nivells de triglicèrids. La resistència a la insulina en el teixit muscular predisposa a la intolerància a la glucosa, que pot empitjorar per l'augment de la gluconeogènesi hepàtica.

Recentment, la síndrome metabòlica ha estat associada a un estat inflamatori crònic de baix grau. Alguns autors especulen que la inflamació podria ser la base de la síndrome o bé participar en el desenvolupament d'aquesta. El teixit adipós de les persones que presenten obesitat s'ha vist que sobreexpressa la síntesi de certes citocines i altres proteïnes. Aquest increment en la producció de citocines, com per exemple la IL-6, de l'inhibidor de l'activador del plasminogen 1 i d'altres productes, i la reducció al mateix temps de la síntesi de citocines protectores, com per exemple de l'adiponectina,(71) afavoreix l'aparició de diabetis i altres alteracions típiques de la síndrome metabòlica, i en definitiva, la malaltia cardiovascular.

Les persones amb el diagnòstic d'obesitat ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) tenen més freqüentment hiperinsulinèmia postprandial i una baixa sensibilitat a la insulina.(72) No obs-

* A. Rabassa i J. Salas-Salvadó.

tant això, hi ha variacions en la sensibilitat a la insulina en persones amb el mateix grau d'obesitat.(73)

Una dieta aterògena (rica en greixos saturats, greixos trans i colesterol, i pobra en fibra, vegetals i d'alt índex glucèmic) s'associa a un augment del risc de presentar síndrome metabòlica, mentre que una dieta saludable (rica en vegetals, olis monoinsaturats i poliinsaturats i pobra amb carn, lactis sencers, cremes i processats) s'associa a un menor risc de desenvolupament de la síndrome metabòlica i la malaltia cardiovascular. La dieta mediterrània ha estat àmpliament relacionada amb la disminució de les malalties cardiovasculars, i hi ha evidències que indiquen un efecte favorable sobre l'adipositat i sobre la diabetis de tipus 2. Diversos components de la dieta mediterrània estan inversament relacionats amb l'índex de massa corporal i es considera que són moduladors de la resistència a la insulina, que poden exercir efectes beneficiosos sobre la pressió arterial i la dislipèmia, i disminuir la inflamació associada a la síndrome metabòlica.

D'altra banda, l'exercici físic continuat sembla que és un factor protector de l'aparició de la síndrome. Actualment, l'exercici físic i la pèrdua de pes es poden considerar factors importants que indueixen a la reversió de la síndrome metabòlica.

A més de l'obesitat i de la resistència a la insulina, cada factor de risc que compon la síndrome metabòlica està subjecte a una autoregulació mitjançada per factors genètics i adquirits, fet que explicaria la variabilitat en l'expressió dels factors de risc.(74)

Finalment, l'envelliment afecta probablement tots els nivells de patogènesi, cosa que pot explicar el perquè de l'augment de la prevalença de síndrome metabòlica en persones d'edat avançada.(75) Per tot això, podem afirmar que en l'etiopatogènia de la síndrome metabòlica hi ha múltiples factors involucrats.

*Críteris diagnòstics de la síndrome metabòlica**

Des de la primera definició oficial de la síndrome metabòlica realitzada pel grup de treball de l'Organització Mundial de la Salut (OMS)(59) l'any 1999, s'han proposat diverses definicions alternatives. Les més acceptades han estat les elaborades per l'European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR),(60) per l'Adult Treatment Panel III (ATP III) del National Cholesterol Education Program (NCEP)(61) i, la més recent, la proposada per la International Diabetes Federation (IDF).(62)

Un aspecte central en la definició de la síndrome metabòlica proposada per l'OMS és la descripció biològica i fisiològica de la resistència a la insulina.(59) Però, poste-

* Ll. Serra Majem, E. E. Álvarez León i L. Ribas Barba.

TAULA 2
Definició de la síndrome metabòlica proposada per l'OMS, l'EGIR, l'ATP III i la IDF

OMS (1999)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	IDF (2005)
Diabetis o alteració de la tolerància a la glucosa o resistència a la insulina ^a	Resistència a la insulina o hiperinsulinèmia (únicament persones no diabètiques)	Tres o més factors dels següents:	Obesitat central. Perímetre de la cintura ^b segons grup ètnic
Dos o més dels factors següents:	Més dos o més dels factors següents:	1. Obesitat central: PC > 102 cm en homes o > 88 cm en dones.	Més dos dels factors següents:
1. Obesitat: IMC \geq 30 o QCM > 0,9 en homes o > 0,85 en dones	1. Obesitat central: PC \geq 94 cm en homes o \geq 80 cm en dones	2. Hipertriglicèdèmia: triglicèrds \geq 1,7 mmol/L	1. Hipertriglicèdèmia: triglicèrds \geq 1,7 mmol/L o tractament específic per aquesta
2. Dislipèmia: triglicèrds > 1,7 mmol/L o c-HDL < 0,9 en homes o < 1,0 en dones	2. Dislipèmia: triglicèrds > 2,0 mmol/l o c-HDL < 1,0	3. Disminució del c-HDL: < 1,0 mmol/l en homes o < 1,3 mmol/l en dones	2. Disminució del c-HDL: < 1,03 mmol/L en homes o < 1,29 mmol/L en dones o tractament específic per aquesta
3. Hipertensió: pressió arterial \geq 140/90 mmHg o tractament farmacològic	3. Hipertensió: pressió arterial \geq 140/90 mmHg o tractament farmacològic, o tots dos	4. Hipertensió: pressió arterial \geq 130/85 mmHg o tractament farmacològic	3. Augment de pressió arterial: sistòlica \geq 130 mmHg o diastòlica \geq 85 mmHg, o tractament d'hipertensió diagnosticada prèviament

4. Microalbuminúria: excreció d'albumina $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$	4. Glucèmia en dejú $\geq 6,1 \text{ mmol}/\text{L}$	5. Glucèmia en dejú $\geq 6,1 \text{ mmol}/\text{L}$	4. Glucèmia en dejú $\geq 5,6 \text{ mmol}/\text{L}$ o diabetis <i>mellitus</i> de tipus 2 diagnosticada prèviament. ^c Si la glucèmia en dejú és $< 5,6$ mmol/L , es recomana fer el TTOG, encara que no és neces- sari per a definir la presència de síndrome metabòlica
---	---	---	--

OMS: Organització Mundial de la Salut; EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance; ATP III: Adult Treatment Panel III; IMC: índex de massa corporal; QCM: quocient entre el perímetre de la cintura i el perímetre del maluc; PC: perímetre de la cintura; c-HDL: colesterol lligat a lipoproteïnes d'alta densitat; TTOG: test de tolerància oral a la glucosa.

- Definida com el quartil superior de la concentració d'insulina en dejú en persones no diabètiques.
- Si l'índex de massa corporal és $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$, es pot assumir la presència d'obesitat central i no cal mesurar el perímetre abdominal.
- En la pràctica clínica, també és acceptable la demostració de l'alteració de la tolerància a la glucosa, però en tots els estudis epidemiològics relatius a la prevalença de síndrome metabòlica s'han d'utilitzar la glucèmia en dejú i la presència d'una diabetis prèviament diagnosticada per a avaluar aquest criteri. Les xifres de prevalença que també incorporen els resultats de la glucèmia al cap de dues hores es poden afegir com una troballa complementària.

riorment, es van identificar diverses limitacions a la definició proposada per l'OMS, la més important era la referida a la necessitat de la tècnica del pinçament euglucèmic per a determinar la sensibilitat a la insulina. Aquesta tècnica va fer que fos pràcticament impossible l'ús d'aquesta definició, tant en la pràctica clínica com en la realització d'estudis epidemiològics.

Considerant que la definició de l'OMS era massa complexa per a l'aplicació en múltiples contextos, ja que estava basada en la resistència a la insulina, l'EGIR va desenvolupar una versió modificada d'aquesta definició perquè pogués ser utilitzada amb més facilitat. Aquesta nova versió estava basada en les concentracions d'insulina en dejú en lloc de la tècnica del pinçament euglucèmic hiperinsulinèmic per a determinar la resistència a la insulina.(60) La definició de l'EGIR encara manté la resistència a la insulina com un component essencial per a definir la síndrome, ja que es considerava que aquesta resistència era el principal determinant etiològic de la síndrome metabòlica. Ara bé, aquests investigadors limitaren l'ús de la definició de la síndrome metabòlica als casos en què es pogués quantificar la resistència a la insulina. Per tant, els pacients amb diabetis foren exclosos d'aquesta definició, ja que la disfunció de les cèl·lules beta pancreàtiques fa que les estimacions de la sensibilitat manquin de fiabilitat. La definició de l'EGIR també va introduir el perímetre abdominal (94 cm en homes i 80 cm en dones) com a mesura d'adipositat.

Dos anys després, el NCEP va introduir la definició ATP III(61) (taula 2). Proposada per a ser aplicada en la pràctica clínica, aquesta definició no incloïa la quantificació específica de la sensibilitat a la insulina, i donava el mateix pes a tots els components de la síndrome metabòlica. El paràmetre per a determinar la presència d'obesitat abdominal continua sent el perímetre de la cintura, encara que amb valors de tall superiors als utilitzats per l'EGIR (102 cm en homes i 88 cm en dones). És senzilla d'aplicar i es pot sistematitzar en la major part de contextos clínics, però, a diferència de la definició de l'OMS, no incorpora variables proinflamatòries ni protrombòtiques, que formen part d'una definició ampliada.

Posteriorment la IDF va publicar la seva definició de la síndrome metabòlica (taula 2). L'objectiu era establir un nou grup de criteris que es poguessin utilitzar tant en l'àmbit epidemiològic com en el clínic arreu del món. L'obesitat central torna a representar el requisit necessari, i per primera vegada s'ofereixen valors de tall per a definir l'obesitat en funció del grup ètnic a què pertany l'individu en qüestió(62-63) (taula 3).

La nova definició de la IDF va tenir en compte la gran quantitat de dades que assenyalen que l'adipositat central (abdominal) és comuna a tots els components de la síndrome metabòlica.(52) L'augment del perímetre de la cintura, que és un paràme-

TAULA 3
Valors específics del perímetre de la cintura en diferents grups ètnics

Grup ètnic	Perímetre de la cintura (com a paràmetre d'obesitat central)
Europeus (als EUA utilitzar valors ATP III)	Homes \geq 94 cm Dones \geq 80 cm
Asiàtics del sud	Homes \geq 90 cm Dones \geq 80 cm
Xinesos	Homes \geq 90 cm Dones \geq 80 cm
Japonesos	Homes \geq 85 cm Dones \geq 90 cm
Amèrica del Sud i Central	Utilitzar valors del sud d'Àsia
Àfrica subsahariana	Utilitzar valors europeus
Orient mitjà	Utilitzar valors europeus

Aquests valors de tall tenen una consideració de tipus pragmàtic, però per a establir la seva relació amb el risc calen estudis més minuciosos. La classificació s'ha de fer segons el grup ètnic, no segons el país de residència.

tre acceptat d'adipositat abdominal, es considera actualment un requisit necessari per al diagnòstic de la síndrome metabòlica. La simple determinació del perímetre abdominal representa una primera prova de detecció de la síndrome que es pot fer de manera senzilla a qualsevol part del món. En la definició es van incorporar els valors de tall del perímetre de la cintura referits als diferents grups ètnics, ja que en els estudis s'ha demostrat que el grau d'obesitat pel qual comença a augmentar el risc de complicacions és diferent segons el grup de població.(52, 76, 77)

Posteriorment a aquesta publicació, l'American Heart Association i el National Heart, Lung, and Blood Institute van publicar declaracions científiques de la síndrome metabòlica(78) en què es recull una classificació ATP III actualitzada (taula 4). En aquesta no es considera necessari el criteri de l'augment del perímetre abdominal en els pacients que presenten altres tres factors de risc. La definició ATP III també proposa una disminució en el valor de tall del perímetre de la cintura.

TAULA 4

*Actualització de la definició ATP III proposada el 2005 per l'American Heart Association
i pel National Heart, Lung, and Blood Institute*

La presència de tres dels cinc criteris que es recullen a continuació constitueix un diagnòstic de síndrome metabòlica. Valors de tall categòrics:

1. Augment del perímetre abdominal:^a 102 cm en homes i 88 cm en dones.
2. Elevació dels triglicèrids: 1,7 mmol/L o tractament farmacològic per aquesta raó.^b
3. Disminució del c-HDL: 0,9 mmol/L en homes i 1,1 mmol/L en dones.^b
4. Elevació de la pressió arterial: 130 mmHg la sistòlica i 85 mmHg la diastòlica, o tractament per a la hipertensió.
5. Elevació de la glucèmia en dejú: 5,6 mmol/L o tractament farmacològic per a la hiperglucèmia.

ATP III: Adult Treatment Panel III; c-HDL: colesterol lligat a lipoproteïnes d'alta densitat.

- a. En persones d'origen asiàtic s'accepta la disminució del valor de tall del perímetre abdominal (90 cm en homes i 80 cm en dones)
- b. Els fibrats i l'àcid nicotínic són fàrmacs utilitzats amb freqüència en pacients amb elevació dels triglicèrids i disminució de les concentracions de c-HDL. En aquests pacients es pressuposa l'elevació dels triglicèrids i la disminució del c-HDL.

*Revisió crítica de la definició, etiopatogènia i importància clínica de la síndrome metabòlica (SM)**

Les definicions de SM i de síndrome de resistència a la insulina que han anat apareixent al llarg del temps es basen en la premissa que els signes o símptomes que componen aquesta síndrome apareixen en un individu amb més freqüència que si fos per atzar. Aquest grup de factors de risc cardiovascular és evident. No obstant això, el fet d'identificar que un subjecte pateix de SM, vol dir que aquest subjecte té més risc de patir una malaltia cardiovascular (MCV) que el risc intrínsec de cadascun dels factors? És a dir, la SM és un marcador del risc de MCV *independent*?

Aquesta pregunta també se la van plantejar recentment membres de l'Associació Americana de Diabetis i de l'Associació Europea per a l'Estudi de la Diabetis.⁽⁷⁹⁾ Les conclusions principals d'aquesta revisió crítica, enfocada en quatre aspectes —definició de SM, relació entre SM i risc de MCV, etiopatogènia i tractament de la SM—, es resumeixen a continuació.

En primer lloc, els autors es plantegen que els criteris utilitzats en les definicions són ambigus i incomplets. Per exemple, un individu que ha estat diagnosticat d'HTA

* Ll. Serra Majem, E. E. Álvarez León i L. Ribas Barba.

en el passat però actualment és normotens, compleix el criteri de tensió arterial elevada? També esmenten que el mètode per a mesurar la circumferència abdominal no està estandarditzat, i pot ser la causa d'una classificació errònia de l'individu, la qual cosa duu a plantejar-se que no s'ha estudiat l'impacte d'un diagnòstic erroni (tant d'un fals positiu com d'un fals negatiu), i ressalta igualment que alguns subjectes són classificats com a afectats de SM amb una definició però no amb una altra. També ressalten que els criteris apareixen en unes definicions i desapareixen en altres (la microalbuminúria solament s'inclou en la definició de l'OMS, la hiperinsulinèmia només és en la definició de l'EGIR), i fins ara no s'ha publicat una revisió de l'evidència clínica que justifiqui la inclusió o exclusió de cada criteri. A més, dins cada criteri, no s'ha justificat de manera racional el motiu pel qual s'estableix un determinat punt de tall, i s'assumeix que superant aquest valor existeix un risc considerablement més alt de MCV. Alguns dels criteris, a més, tenen diferents punts de tall en funció del sexe (colesterol HDL, perímetre de la cintura), la qual cosa implica que la relació entre el punt de tall i el risc associat és diferent per a cada sexe. No obstant això, no s'han trobat evidències que garanteixin que els punts de tall diferents es relacionin amb riscos diferents. Tampoc no s'ha fet una revisió sistemàtica que avaluï l'impacte de cadascun dels punts de tall proposats sobre el risc de MCV, ni s'ha estudiat, utilitzant diferents punts de tall dels factors de risc, quins són els punts de tall que optimitzarien el valor predictiu d'un resultat positiu en la definició de la SM. De manera arbitrària, s'ha assumit que l'avaluació òptima del risc de MCV s'obté amb una variable dicotòmica (presència/absència de SM), encara que el risc és una variable contínua.

En segon lloc, els autors es plantegen fins a quin punt s'ha demostrat l'associació entre la presència de SM i el risc de MCV. Encara que diversos estudis han mostrat que els pacients amb SM tenen més risc d'haver patit una MCV o de patir-la en el futur, no tots els estudis ho han demostrat; a més la utilització de diferents definicions, diversos períodes de seguiment i diferents variables resultat fan que les comparacions siguin més difícils. La SM està composta per factors de risc de MCV i, per tant, és lògic que faci augmentar el risc de MCV. Però hi ha altres factors de risc que no s'han tingut en compte en cap de les definicions: sedentarisme, edat avançada, antecedents familiars de MCV precoç, antecedents personals de MCV, tabaquisme, marcadors proinflamatoris i protrombòtics, i els que estan actualment en estudi com ara la proteïna C reactiva, el factor de necrosis tumoral, etc. La falta d'una metodologia estandarditzada o d'un raonament sobre com s'ha construït la definició de la SM o com es pot modificar, dificulta la utilitat futura de la definició. L'addició d'altres factors o la substitució dels que ja hi ha podria millorar el valor predictiu de la SM. No

obstant això, fins ara no s'han publicat estudis que examinin l'impacte de substituir un factor de risc de MCV per un altre que ja estigui inclòs en la definició, com tampoc no s'ha estudiat si aquests factors actuen de manera sinèrgica. En alguns estudis s'ha observat que classificacions preexistents utilitzades per a valorar el risc futur de MCV, com les equacions de Framingham, tenen més sensibilitat per a predir esdeveniments cardiovasculars futurs que la presència de la SM, i que la utilització simultània d'ambdues variables no augmenta aquest valor predictiu. D'altra banda, les definicions requereixen l'existència d'un nombre mínim de criteris. Per exemple, en la definició de l'ATP III s'exigeix la presència de tres criteris dels cinc possibles. Així, hi ha setze combinacions de criteris possibles que donaran lloc a la SM; ara bé, totes aquestes combinacions tenen el mateix risc de MCV? Aquesta pregunta de moment no ha obtingut resposta ja que farien falta estudis de seguiment durant molt de temps amb molts individus; tot i això, alguns estudis parcials suggereixen que el risc no és el mateix per a totes les combinacions. Una de les principals discrepàncies d'aquest grup d'experts és la inclusió de la diabetis *mellitus* de tipus 2 (DM2) com a part de la definició de SM. Segons els autors, l'impacte de la intolerància a la glucosa (IFG/IGT/diabetis) en el risc de MCV i la mortalitat és desproporcionat respecte a la resta de criteris, i, fins i tot, una vegada controlat aquest factor en l'anàlisi, la resta de factors no proporcionen un risc significatiu. La SM es considera un factor de risc de MCV *independent*, però segons els autors encara s'ha de demostrar si la SM comporta més risc que la simple «suma de les seves parts», a més de saber quina proporció del risc global de MCV és a causa de la SM i quina és la combinació de factors de risc coneguts que té el valor predictiu més alt de MCV. Els autors també ressalten que els criteris de la SM inclouen tant individus amb una malaltia plenament desenvolupada (per exemple: hipertensos amb tractament, diabètics, etc.) com individus en unes fases molt inicials, i el risc de MCV entre aquests individus pot tenir un gradient. Amb equacions com les de Framingham i similars, el gradient de gravetat es pot tenir en compte, però tal com està estructurada la SM, el gradient no és possible. Finalment, els autors mantenen que tant els individus amb DM2 prèvia com els que hagin sofert un episodi de MCV han d'estar exclosos de la definició de SM, ja que el fet de ser classificats com a SM no els proporciona informació útil clínicament per a determinar el tractament que han de rebre, més enllà de les recomanacions presents en les guies de pràctica clínica disponibles.

El tercer punt de debat plantejat és si la SM reflecteix un únic procés patològic subjacent. Els estudis inicials van plantejar que la resistència a la insulina (RI) i/o la hiperinsulinèmia podien ser el procés etiològic primari, ja que la major part dels indi-

vidus amb SM reflectien una alteració o altra. Posteriorment, es van fer estudis per a determinar el risc de MCV associat a la RI o a la hiperinsulinèmia, amb resultats desiguals a causa, en part, de la falta de consistència en la metodologia utilitzada per a mesurar-los, ja que alguns aspectes del mesurament de la insulina (com el moment del dia en què es mesura) no estan totalment estandarditzats, i no existeix un criteri absolut per a classificar un individu com a resistent o sensible a la insulina. A més, sembla que la RI i la hiperinsulinèmia identifiquen grups diferents de persones, cadascun dels quals duu associat un grup característic de factors de risc de MCV, i els individus amb SM poden pertànyer a un grup o a l'altre, o a cap dels dos. A més, s'ha observat que els individus sense SM però amb RI tenen un perfil de risc cardiovascular pitjor que els subjectes sense SM i sense RI, fet que implica que aquests individus amb RI sense SM són una població d'alt risc que serà identificada mitjançant un simple cribratge de SM. El terme *resistència a la insulina* s'ha utilitzat per a descriure el *segell* de la SM, encara que individus amb SM poden no presentar RI ni hiperinsulinèmia. A més, si l'objectiu de definir la SM era identificar els subjectes amb RI, diversos estudis mostren que hi ha maneres més senzilles d'aconseguir-ho, mitjançant arbres de decisions basats únicament en l'IMC i els antecedents familiars de DM2, per exemple. Respecte a l'assumpció d'un únic substrat fisiopatològic causant de totes les alteracions de la SM, els autors destaquen que molts dels estudis realitzats amb subjectes amb SM són estudis d'associació que utilitzen l'anàlisi factorial. Aquesta mena d'anàlisi no segueix una metodologia estandarditzada, i la interpretació dels resultats acostuma a ser complexa. La intenció és trobar una explicació de la relació entre un grup de variables observades (en aquest cas, els criteris de la SM) i un grup més petit de variables desconegudes subjacents (anomenades *factors*) que explicarien l'existència de les anteriors. La troballa d'un únic factor que expliqui la correlació de les variables observades indicaria l'existència d'una única etiologia comuna. Per contra, la troballa de diversos factors suggeriria una etiologia més complexa, en què hi podria haver més d'un procés fisiopatològic subjacent. Els estudis realitzats amb la SM mostren entre dos i quatre factors subjacents que expliquen la correlació entre els criteris de la SM estudiats i, per tant, es pot intuir l'existència de més d'un procés etiològic, a més de la RI/hiperinsulinèmia. A més, en els models estudiats encara queda un terç de la variabilitat sense explicar, fet que suggereix que la SM encara pot ser més complexa. Als autors els crida l'atenció, per exemple, que la definició de SM inclogui criteris que solament estan feblement relacionats amb la RI (com és la pressió arterial) i, en canvi, no incloguin altres variables més directament relacionades (com ara la proteïna C reactiva o l'adiponectina). Els estudis d'anàlisi factorial qüestionen si és apropiat con-

siderar que el grup de factors de risc cardiovascular inclosos en la SM comparteixen una fisiopatologia comuna.

El quart i darrer punt de discrepància d'aquests autors es relaciona amb el tractament dels individus amb SM. Un assaig clínic aleatoritzat amb pacients que van rebre simvastatina va demostrar que aquest fàrmac reduïa els episodis cardiovasculars en els individus no diabètics independentment que tinguessin la SM o no. Els autors diuen que no existeixen més assajos clínics aleatoritzats publicats que comparin l'eficàcia d'un tractament farmacològic en pacients amb la SM. Tot i això, destaquen en aquest punt que la SM captura individus amb malaltia ja establerta i en una fase molt inicial que no compleixen els criteris per a rebre un tractament farmacològic específic. Com que hi ha coexistència de diversos factors de risc simultàniament, s'hauria de conèixer el valor de personalitzar l'algoritme terapèutic a la combinació particular de factors que presenti cada subjecte amb SM. No obstant això, aquests estudis no s'han publicat. En relació amb els tractaments no farmacològics, la reducció de pes i la pràctica d'activitat física han estat identificats com a elements clau en el tractament de la SM, però també ho són en el tractament de tots els components de la SM quan apareixen de manera aïllada. Els clínics, per tant, no necessiten el diagnòstic de SM per a prescriure aquests elements clau: manteniment/reducció del pes, exercici i hàbits dietètics saludables. Des d'aquest punt de vista, el diagnòstic de SM podria no aportar virtualment res al tractament d'un o més factors de risc cardiovascular en un pacient donat. A més, hi ha altres recomanacions preventives basades en l'evidència (per exemple: exàmens periòdics de peus i ulls en diabètics) que podrien ser infravalorades si el pacient i el seu metge se centren en el tractament dels altres factors de la SM. I, al contrari, els pacients que no compleixin tots els criteris per a tenir la SM podrien rebre menys atenció sobre l'avaluació de la presència d'altres factors de risc simultanis.

Per acabar, els autors ressalten quines han de ser les línies futures d'investigació en la SM, i conclouen que la SM és un paradigma útil com a concepte que mostra un grup de factors de risc de MCV, i que a causa d'aquesta tendència a agrupar-se, s'ha de tenir sempre present que la identificació d'una d'aquestes variables de risc en un pacient ha de dur a la recerca de les altres variables; que els pacients amb factors de risc de MCV han de rebre consell sobre la modificació de l'estil de vida i si sobrepassen els límits que identifiquen una malaltia plenament establerta (per exemple, tensió arterial $> 140/90$, etc.) han de rebre tractament d'acord amb el que indiquen les guies de pràctica clínica actuals; i que fins que no es realitzin més assajos clínics aleatoritzats no hi ha evidències de cap tractament farmacològic apropiat per als pacients amb SM.

Una altra possible limitació que comparteixen totes les definicions proposades de SM és que han estat creades per a població adulta (edat ≥ 18 anys). No obstant això, les alteracions que caracteritzen aquesta síndrome també es poden veure en població infantil i juvenil, com han posat de manifest revisions recents.

Epidemiologia: estat actual i tendències a Catalunya de l'obesitat, la diabetis *mellitus* de tipus 2 i la síndrome metabòlica*

Obesitat

Les importants repercussions de l'excés de pes i l'obesitat en la salut de les persones són ben conegudes, i augmenten a mesura que augmenta el valor de l'IMC. Entre aquestes repercussions cal destacar, sobretot, les alteracions que representen un factor de risc important de les MCV (en especial, cardiopaties i accidents vasculars cerebrals), la diabetis, les malalties de l'aparell locomotor (en especial, artrosi), i alguns càncers (endometri, de mama, de còlon).

Segons l'OMS, l'any 2005 hi havia en el món aproximadament 1.600 milions d'adults (de 15 i més anys) amb sobrepès, i més de 400 milions d'obesos. I preveu que les xifres corresponents a l'any 2015 seran de 2.300 milions de persones amb sobrepès i de 700 milions de persones amb obesitat.

En població de menys de 5 anys, la xifra corresponent a nens amb excés de pes es valora en 20 milions l'any 2015.

A Espanya, la prevalença d'obesitat en població adulta segons les dades de l'estudi Dorica, que analitza conjuntament les dades obtingudes en diferents estudis regionals realitzats entre el 1990 i el 2000, s'estima en un 15,5 % (13,2 % en homes i 17,5 % en dones) (taula 5).(51, 80-82)

En població infantil i juvenil, segons les dades de l'Estudi Enkid realitzat en població de 2 a 24 anys de tot Espanya, la prevalença d'obesitat s'estima en un 13,9 % i la de sobrepès, en un 12,4 %, i l'obesitat és més prevalent en els nois (15,6 %) que en les noies (12,0 %). Aquestes dades situen Espanya en relació amb els altres països en un lloc intermedi. Les tendències indiquen un increment de les prevalences d'excés de pes i obesitat infantil i juvenil en les darreres dècades, més pronunciat en nois i en edats prepuberals.(80)

* Ll. Serra Majem, E. E. Álvarez León i L. Ribas Barba.

TAULA 5
Prevalença d'obesitat en la població espanyola per grups d'edat i sexe

	Prevalença d'obesitat (%)		
	Homes	Dones	Total
Població infantil i juvenil ^a			
2-9 anys	16,3	11,6	14,0
10-17 anys	18,5	9,1	13,9
18-24 anys	12,6	14,9	13,7
Població adulta ^b			
25-34 anys	7,1	4,8	5,9
35-44 anys	11,7	12,2	12,0
45-54 anys	16,9	26,4	22,0
55-64 anys	21,5	34,2	28,5
Població > 65 anys ^c			
No institucionalitzada ^d	31,5	40,8	36,0
Institucionalitzada ^e	20,5	21,7	21,0

a. Estudi EnKid:(80) obesitat: IMC > percentil 97, taules de la Fundació Orbegozo (Hernández *et al.*, 1988)

b. Estudi DORICA:(5) obesitat: IMC \geq 30 kg/m²

c. Obesitat: IMC \geq 30 kg/m²

d. Gutiérrez-Fisac *et al.*(81)

e. Aranceta *et al.*(82)

A Catalunya, s'han analitzat les tendències en la prevalença d'obesitat en la població de 18 a 75 anys, amb les dades de les dues darreres enquestes nutricionals (ENCAT 1992-1993 i ENCAT 2002-2003), i s'han obtingut els resultats següents. Es constata un augment en la mitjana de l'IMC i en la mitjana del perímetre de la cintura en homes, mentre que en les dones es constata un augment en el perímetre de la cintura però no en la mitjana de l'IMC, que únicament augmenta en el grup de dones més joves (figures 3 i 4). En homes, la prevalença de sobrepès (IMC = 25-29,9) roman estable en el 44 %, mentre que la d'obesitat (IMC \geq 30) ha augmentat del 9,9 % al 16,6 %. En les dones, el sobrepès augmenta lleugerament, de 29,1 % passa a 30,1 %, i l'obesitat es manté estable en un 15 %. Si es valora l'obesitat a partir del perímetre de la cintura, s'observa que en homes la prevalença augmenta d'un 13,1 % a un 24,4 % i l'excés de pes varia poc, d'un 21,7 % ha passat a un 23,8 %. En les dones, la prevalença de sobrepès disminueix del 21,8 % al 17,7 % i augmenta la d'obesitat, del 24,5 % passa al 31,1 % (taula 6).(83)

TAULA 6

Tendències 1992-1993 - 2002-2003 en la prevalença de sobrepès i obesitat a Catalunya

	Sobrepès (IMC = 25-29,9 kg/m ²)		Obesitat (IMC ≥ 30 kg/m ²)		Sobrepès (cintura 94-102 cm en homes i 80-88 cm en dones)		Obesitat (cintura ≥ 102 cm en homes i ≥ 88 cm en dones)											
	Dones		Dones		Homes		Homes											
	1992-1993	2002-2003	1992-1993	2002-2003	1992-1993	2002-2003	1992-1993	2002-2003										
Total (%)	44,1	43,7	29,1	30,1	9,9	16,6	15,0	15,2	21,7	23,8	21,8	17,7	13,1	24,4	24,5	31,1		
Comparació entre estudis*	s	s	ns	ns	s	s	ns	ns	s	s	s	s	s	s	s	s	s	
Edat (anys)																		
18-24	27,0	19,8	7,3	18,1	2,5	6,9	1,7	1,3	7,7	7,8	7,3	11,9	1,3	6,0	1,7	2,5		
25-44	43,2	41,7	26,7	22,9	7,0	13,3	6,6	8,7	18,8	20,3	19,3	15,5	6,2	16,3	14,0	20,7		
45-64	56,4	60,0	44,7	37,5	14,7	18,4	27,8	23,8	30,9	31,2	35,8	22,4	24,8	31,2	39,2	43,4		
65-75	49,5	37,9	41,8	49,1	21,5	31,0	35,6	31,3	35,5	33,0	23,6	20,0	28,0	49,6	65,3	70,9		
Comparació entre estudis	s	s	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	s	s	s	ns	ns	

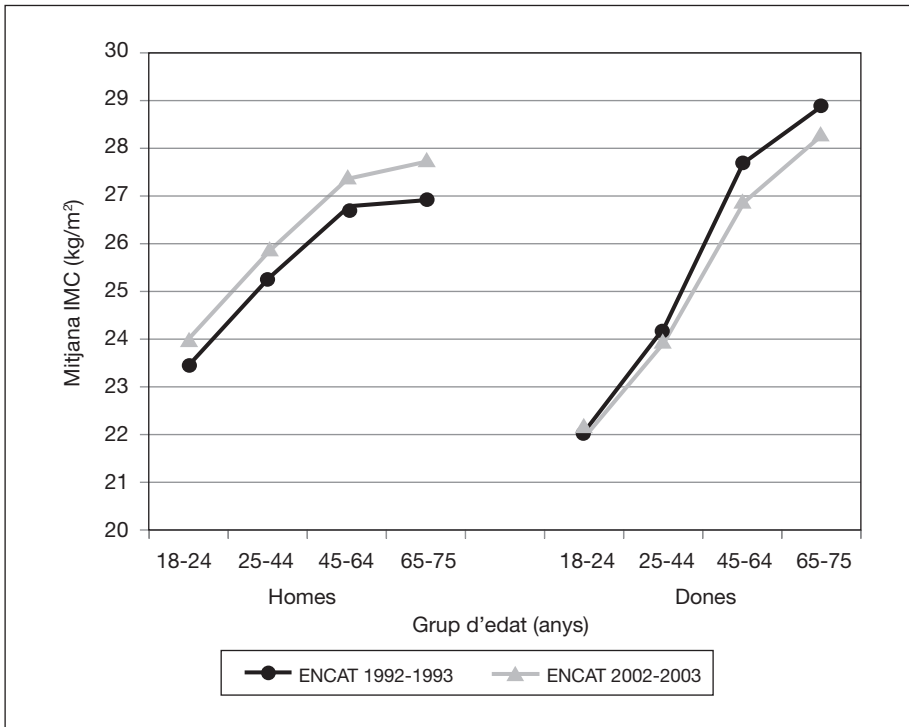
* Test X² - diferències significatives (p < 0,05).

s: significativa

ns: no significativa

Les dades preocupants quant a l'augment de l'obesitat infantil han portat les administracions, seguint les recomanacions de l'OMS, a endegar programes com ara l'Estratègia NAOS a escala nacional o l'Estratègia PAAS a Catalunya per a afavorir la nutrició saludable, estimular l'augment d'activitat física i prevenir l'obesitat infantil.(84)

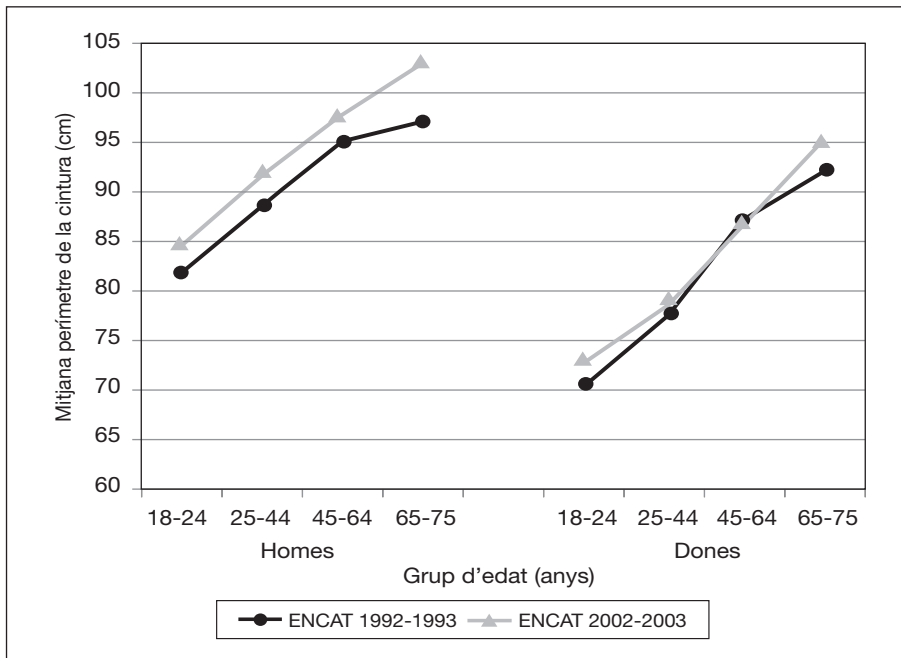
FIGURA 3
Tendències 1992-2003 en la mitjana de l'índex de massa corporal (IMC) per sexe i edat de la població catalana de 18 a 75 anys



Diabetis mellitus de tipus 2

Els darrers estudis epidemiològics sobre diabetis *mellitus* realitzats arreu del món constaten un increment notable de la prevalença d'aquesta malaltia, sobretot a causa de l'augment de la DM2. Tant és així que l'OMS ha alertat que la DM2 esdevindrà una

FIGURA 4
Tendències 1992-2003 en la mitjana del perímetre de la cintura per sexe i edat
de la població catalana de 18 a 75 anys



de les epidèmies del segle XXI amb repercussions sanitàries importants tant en països desenvolupats com, sobretot, en països en vies de desenvolupament.

Les previsions de Wild *et al.* (85) sobre l'evolució de la prevalença de diabetis en el món, estimen que el nombre de persones diabètiques l'any 2030, com a conseqüència de l'envelliment de la població i de la urbanització, serà superior al doble que les que es van observar l'any 2000. Si, a més, es té en compte l'increment de la prevalença d'obesitat observat en diversos països i el fet que l'obesitat és un important factor de risc per al desenvolupament de la diabetis, les estimacions quant al nombre de persones diabètiques són molt superiors.

Segons les dades de la darrera Enquesta de salut (ESCA-2006), realitzada pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, la prevalença de diabetis diagnosticada en la població de 15 i més anys és d'un 5,9 % (5,4 % en homes i 6,3 % en dones). Per grups d'edat, la prevalença de diabetis diagnosticada és de l'1 % en

la franja de 15-44 anys, del 7,4 % en la de 45-64 anys i del 17,3 % en la de 65 i més anys.

Les tendències en el període 1994-2006 (taula 7)(86) mostren un increment en la prevalença de diabetis coneguda (del 4,8 % s'ha passat al 5,9 %) tant en homes com en dones, i és més marcat en la franja d'edat més avançada, els de 65 i més anys.

TAULA 7
Tendències 1994-2006 en la prevalença de diabetis coneguda en la població catalana de 15 i més anys

	Prevalença diabetis coneguda		
	Enquesta de salut (%)		
	1994	2002	2006
Total	4,8	5,9	5,9
Homes	4,4	5,9	5,4
15-44 anys	0,9	0,9	1,0
45-64 anys	6,5	8,0	7,8
65 i més anys	11,5	19,7	16,8
Dones	5,1	5,9	6,3
15-44 anys	0,7	1,4	1,1
45-64 anys	7,0	6,0	6,9
65 i més anys	12,2	16,6	17,7

FONT: Enquestes de salut de Catalunya.

A l'Estat espanyol la *Encuesta nacional de salud de España 2006*, del Ministeri de Sanitat i Consum, obté una prevalença de diabetis coneguda o diagnosticada similar a l'observada a Catalunya per al mateix grup d'edat 6,2 % (6,3 % en homes i 6,1 % en dones). En aquesta enquesta, els resultats per comunitats autònomes situen Catalunya en un lloc intermedi, i destaquen com a xifres més elevades les de Ceuta i Melilla (9,1 %), Extremadura (8,8 %) i Castella la Manxa (7,8 %), i com a més baixes les de La Rioja (4,2 %) i la Comunitat de Madrid (4,4 %).(87)

A l'hora de valorar aquestes dades s'ha de tenir en compte que mostren únicament la prevalença de diabetis coneguda, i que en realitat hi ha una proporció de població afectada de DM2 que desconeix que la pateix. Així, l'estudi de prevalença de diabetis realitzat l'any 1995 en la població catalana de 30 a 89 anys que incloïa un test de tolerància oral a la glucosa, aplicant criteris de l'OMS, va permetre conèixer la pre-

valença de diabetis total (10,3 %) a partir de la diabetis coneguda (6,7 %) i la diabetis ignorada (3,6 %).⁽⁸⁸⁾ Cal destacar que en diferents estudis epidemiològics es diu que la relació entre la diabetis coneguda i la desconeguda es de l'ordre 1/1 o, fins i tot, de 1/3, tot i que no és el cas de Catalunya, on la relació observada és inferior, amb un percentatge de diabetis diagnosticada del 64 %.

La tendència a l'augment en les prevalències de diabetis a Catalunya en els darrers anys reflecteix un augment real de casos de diabetis, tant pel fet que també ha augmentat la prevalença d'obesitat i de sedentarisme en la població, com també perquè hi ha més detecció precoç de casos de diabetis no diagnosticada.

Cal remarcar que s'observa un augment de la prevalença de DM2 en adolescents paral·lel a l'augment de l'obesitat en aquest grup d'edat. Cal destacar la importància d'afavorir l'adquisició d'estils de vida saludables, sobretot una alimentació adequada i l'augment d'activitat física ja des de la infantesa.

Síndrome metabòlica

En els darrers anys s'han dut a terme diferents estudis per a analitzar la presència de síndrome metabòlica arreu de la geografia espanyola, i s'han obtingut prevalències (segons la definició de l'ATP III) del 28,9 % a València, del 24,4 % a les Canàries, del 20,9 % a Albacete i del 17 % a Segòvia, entre d'altres. Cal remarcar que aquestes xifres no són del tot comparables, entre altres motius perquè no inclouen els mateixos grups d'edat.

A Catalunya, Buckland va presentar en el I Congrés Mundial de Nutrició i Salut Pública, que es va fer a Barcelona el setembre del 2006, les dades corresponents a la prevalença de síndrome metabòlica en la població adulta catalana de 18 a 74 anys a partir de les dades de l'Enquesta nutricional i de l'Examen de salut 2002-2003 realitzat pel Departament de Salut. Els resultats mostraven una prevalença de síndrome metabòlica (utilitzant la definició de l'ATP III) del 24,8 % en el total de la mostra (27,6 % en homes i 22,6 % en dones); i segons criteris de la IDF donaven unes prevalències del 28,5 % en el total de la mostra i del 31,6 % en homes i del 26,2 % en dones. L'anàlisi d'aquestes dades, junt amb les procedents de l'Enquesta nutricional de la població catalana del 1992-1993, ha permès estudiar les tendències en la prevalença de la síndrome metabòlica. La similitud quant a metodologia dels dos estudis permet assegurar la comparabilitat dels resultats obtinguts. Així, en l'estudi del 1992-1993 la prevalença de la síndrome metabòlica, segons criteris de l'ATP III, era del 18,4 %, és a dir, un 6,4 % per sota de l'actual. En homes, l'evolució mostra un augment més mar-

cat ja que el 1992 la prevalença era del 19,5 % (8,1 % menys que actualment) i, en dones, la prevalença ha passat del 17,6 % al 22,6 %. En la taula 8, es presenten les prevalences de la síndrome metabòlica a Catalunya, segons els estudis de 1992-1993 i de 2002-2003, a partir dels criteris de l'ATP III i la IDF. (89)

A l'Estat espanyol, s'està duent a terme l'*Estudio Desire. Despistaje y seguimiento de la insulinoresistencia en España*, que properament podrà oferir dades de prevalença de síndrome metabòlica en l'àmbit estatal.

TAULA 8
Tendència 1992-2002 en la prevalença de la síndrome metabòlica a Catalunya
utilitzant les definicions de l'ATP III i de la IDF (%)

	Any d'estudi					
	1992-1993			2002-2003		
	Homes	Dones	Total	Homes	Dones	Total
Obesitat abdominal						
ATP III	16,4	30,6	24,4	18,4	32,3	26,3
IDF	41,8	52,3	47,7	45,3	54,4	50,4
Hipertrigliceridèmia	22,0	14,1	17,6	21,6	8,5	14,3
Colesterol HDL baix o utilització de medicació	18,9	23,2	21,3	33,7	31,6	32,5
Hipertensió o utilització de medicació per HTA	53,2	43,6	47,8	52,0	40,0	45,3
ATP III: hiperglucèmia i/o utilització de medicació	37,9	24,3	30,2	46,4	32,4	38,6
IDF: hiperglucèmia i/o DM2	37,6	25,0	30,5	46,7	32,4	38,7
Síndrome metabòlica segons ATP III	19,5	17,6	18,4	27,6	22,6	24,8
Síndrome metabòlica segons IDF	25,6	24,5	25,0	31,6	26,2	28,5

FONT: BUCKLAND *et al.*(89)

Tractament i prevenció de l'obesitat: un repte sanitari*

Tractament

El tractament de l'obesitat és complex i difícil. Això és degut al fet que l'obesitat és una síndrome multifactorial, de manera que en cada cas interaccionen de manera di-

* M. Foz i M. Barbany.

ferent la genètica i els factors socioculturals o ambientals. El fet que l'obesitat sigui una malaltia crònica i, per tant, el tractament hagi de continuar durant tota la vida i que els mecanismes biològics reguladors del pes corporal que tenen tendència a la recuperació del pes perdut fan que els resultats a llarg termini siguin quasi sempre decebedors. Això, en molts casos, desanima tant malalts com professionals. No obstant això, l'actitud del metge ha de ser positiva i activa i crear un clima de motivació entre el pacient i els professionals que l'atenen.

El tractament de pèrdua de pes ha d'anar encaminat a millorar o a eliminar les morbiditats associades a l'obesitat, i disminuir així l'impacte de futures complicacions mèdiques relacionades amb l'excés de pes. Així, els objectius de la pèrdua de pes no s'han de centrar a arribar a un pes ideal, sinó a aconseguir petites pèrdues ponderals (entre un 5 % i un 10 % del pes inicial) i mantenir-les a llarg termini. Les eines que tenim per aconseguir-ho inclouen canvis en l'estil de vida, tant en els hàbits alimentaris com en l'increment de l'activitat física, modificacions conductuals i, en alguns casos, la farmacoteràpia. Els canvis d'hàbits alimentaris i l'augment de l'activitat física han de ser permanents, ja que, en cas contrari, la recuperació del pes és segura i, moltes vegades, es pot arribar a un pes més alt que l'inicial. En situacions d'especial gravetat i en individus ben seleccionats, es pot recomanar la cirurgia bariàtrica o cirurgia de l'obesitat.

Aquests freqüents resultats decebedors a llarg termini del tractament de l'obesitat ocasionen un gran increment de tractaments incorrectes i perillosos amb publicitat enganyosa relativa a promeses de pèrdues de pes espectaculars, i que molts cops comporten greus situacions per als malalts. Així mateix, la trivialització de la cirurgia de l'obesitat, també amb publicitat enganyosa, en malalts no ben estudiats o feta per mans poc experimentades o en llocs no adequats comporta riscos i, en alguns casos, la mort d'alguns malalts.

És evident que l'obesitat és una malaltia crònica i que afecta una gran part de la població, i és per això que la sanitat pública ha de tenir un paper determinant en la prevenció i el tractament. El metge d'atenció primària és el primer esglaó en el tractament de l'obesitat, ja que uns bons consells a l'inici poden evitar greus complicacions. Seria interessant establir guies de diagnòstic i tractament, així com criteris de derivació entre atenció primària i especialitzada. Un pas següent són les unitats multidisciplinàries als hospitals, on metges de diferents especialitats i psicòlegs tracten el malalt obès que ja presenta complicacions. Un altre punt important seria el finançament, a càrrec de la Seguretat Social, de fàrmacs i dietes fórmula en determinats pacients.

L'Administració també hauria de vetllar amb gran energia perquè no es facin tractaments de l'obesitat que no tinguin prou aval científic, i evitar així el frau de la utilització de mesures perilloses.

Prevenció

Amb motiu del gran increment de sobrepès i obesitat en els darrers anys i de la dificultat en el tractament és fonamental una bona política de prevenció. Per això, és molt important dissenyar i posar en marxa estratègies preventives per a la població en general, per a la població de risc i, molt especialment, per a la franja d'edat infantil i juvenil. Per a modificar la tendència a l'increment de la prevalença d'obesitat resulta essencial modificar els hàbits alimentaris inadequats i el sedentarisme en la infància i en l'adolescència. Hi ha moltes dades que confirmen que els hàbits sedentaris en nens i adolescents (televisió, ordinadors...) afavoreixen l'aparició de l'acumulació adiposa, i que la disminució de temps emprat en activitats sedentàries fa que aquesta tendència s'inverteixi. Els programes de prevenció de l'obesitat han de mobilitzar els governs, les autoritats sanitàries, els professionals de les ciències de la salut, la indústria alimentària, les empreses, les escoles i la societat en general. Solament amb una conscienciació col·lectiva i permanent es poden assolir resultats positius.

En aquest sentit, des de fa anys les organitzacions i societats científiques fan crides per tal de promoure l'interès general per a activar la lluita contra l'obesitat. Així, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va editar l'any 1997 una publicació de referència molt important,(1) en què s'analitzaven els aspectes relatius a l'acumulació adiposa i, sobretot, les estratègies preventives i terapèutiques per a lluitar contra l'epidèmia global de l'obesitat. Dos anys després (1999), les societats científiques europees d'obesitat van signar un important document, la Declaració de Milà,(90) en què es demanava una implicació global de governs, autoritats sanitàries, professionals de ciències de la salut, indústria alimentària, experts en activitat física i tota la societat en general per a lluitar contra l'obesitat.

A l'Estat espanyol, el Ministeri de Sanitat i Consum va posar en marxa l'any 2005 l'Estratègia NAOS (Nutrició, Activitat Física i Prevenció de l'Obesitat), que està en fase d'implementació.(91)

Els objectius principals de l'Estratègia NAOS són:

— Fomentar polítiques i plans d'acció destinats a millorar els hàbits alimentaris i augmentar l'activitat física en la població. Aquestes polítiques han de ser sostenibles, integrals i buscar una àmplia participació en la societat.

— Sensibilitzar i informar la població de l'impacte positiu que té, per a la seva salut, una alimentació equilibrada i la pràctica regular d'activitat física.

— Promoure l'educació nutricional en les famílies, les escoles i la comunitat.

— Estimular la pràctica d'activitat física regular en la població, en especial a l'edat escolar.

— Propiciar un marc de col·laboració amb les empreses del sector alimentari per a estimular la producció i distribució de productes que promoguin una alimentació més sana i equilibrada.

— Sensibilitzar els professionals del Sistema Nacional de Salut per a impulsar la detecció sistemàtica de l'obesitat i el sobrepès en la població.

— Fer el seguiment de les mesures proposades i l'avaluació dels resultats obtinguts per mitjà de l'Estratègia NAOS.

A Catalunya, al mateix temps que es va posar en marxa l'Estratègia NAOS, es va crear el Pla Integral per a la Promoció de la Salut mitjançant l'Activitat Física i l'Alimentació Saludable (PAAS),(84) que fins ara ha tingut una implementació molt satisfactòria. En el PAAS s'inclouen accions pròpies i altres en què s'ha donat assessorament tècnic i suport institucional en quatre àmbits: educatiu, sanitari, comunitari i laboral.

El PAAS pretén:

— Sensibilitzar la població per tal que percebi com a assumibles opcions que promoguin la salut mitjançant la pràctica regular de l'activitat física i una alimentació saludable.

— Desenvolupar accions informatives i educatives.

— Promoure acords i compromisos en diferents àmbits per a potenciar estratègies de cooperació amb la finalitat de ser més eficients en la utilització de recursos.

El PAAS vol ser una resposta a l'epidèmia de l'obesitat. Comparant dades de les enquestes dels hàbits nutricionals dels anys 1992-1993 i 2002-2003, la prevalença de sobrepès ha passat de 27,8 % a 38,9 % i la d'obesitat d'11,9 % a 15,6 % en persones de 15 a 70 anys. A més, la proporció de persones absolutament sedentàries s'ha mantingut estable, prop del 22 %.

El PAAS actua en diferents àmbits:

— Suport a la recerca aplicada: suport a projectes sobre l'efectivitat de les intervencions preventives de millora d'estils de vida com són els projectes següents: De Plan, detecció precoç de la diabetis, i Predimed, efectes de la dieta mediterrània en la prevenció primària de la malaltia cardiovascular.

— Àmbit laboral: dues campanyes, una «Feu salut, pugeu les escales», i l'altra de recomanacions per a millorar l'equilibri nutricional d'esmorzars, aperitius i dinars servits en l'entorn laboral.

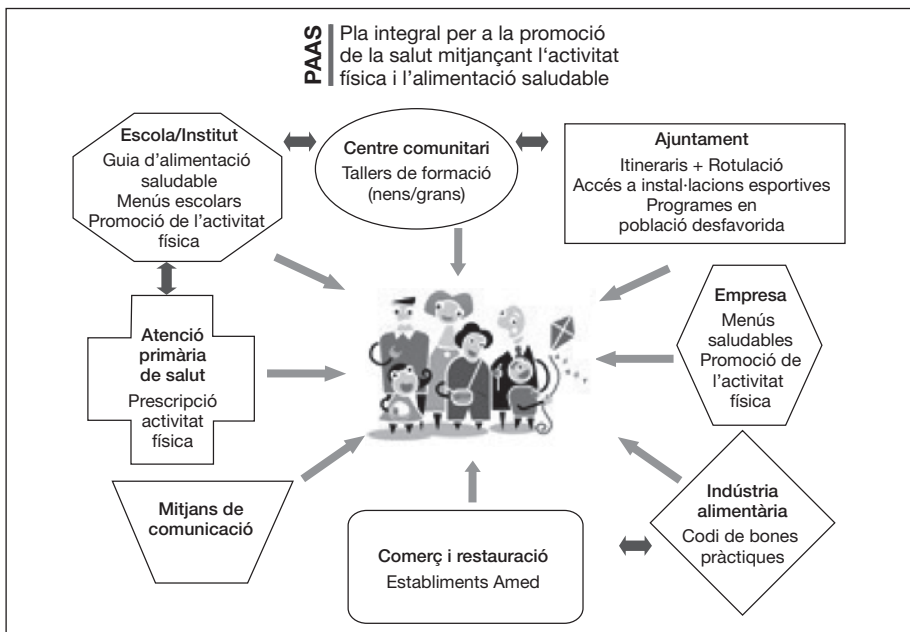
— Àmbit sanitari: tres accions, desplegament del llibre blanc d'activitats preventives en l'atenció primària, material de suport a l'educació sanitària i del Pla d'Activitat Física, Esport i Salut (PAFES).

— Àmbit comunitari: es duen a terme diferents accions, com ara la campanya mediàtica a TV3 d'alimentació saludable, un calendari de caminades per Catalunya, i tallers d'alimentació saludable i activitat física.

— Àmbit educatiu: es revisen les programacions de menús de centres docents de Catalunya, i s'elaboren una guia de recursos didàctics sobre alimentació i activitat física per a docents, un document de consens sobre màquines expenedores d'aliments i begudes en espais per a nens i joves de Catalunya i diferents projectes en escoles bressol, i es fan tallers de promoció del consum de fruites i verdures a les escoles de Catalunya, etc.

En la figura 5 es mostren les diverses accions i interaccions promogudes pel PAAS per a lluitar contra l'obesitat.(84) Cal esperar que aquest ambiciós projecte de prevenció aconseguixi l'objectiu de disminuir la prevalença i les morbiditats de l'obesitat al nostre país.(86)

FIGURA 5
Accions i interaccions promogudes pel PAAS per a lluitar contra l'obesitat(84)



Referències bibliogràfiques

- (1) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity. Preventing and managing the global epidemic*. Ginebra: WHO, 1997.
- (2) SEIDELL, J. C. «Obesity in Europe: scaling an epidemic». *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, vol. 19, supl. 13 (1995), p. S1-S4.
- (3) ARANCETA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; SERRA MAJEM, L.; RIBAS, L.; QUILES IZQUIERDO, J.; VIOQUE, J.; FOZ, M. «Prevalencia de la obesidad en España: estudio SEEDO'97». *Med. Clin.* vol. 111 (1998), p. 441-445.
- (4) ARANCETA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; SERRA MAJEM, L.; RIBAS, L.; QUILES, J.; VIOQUE, J.; TUR, J.; MATAIX, V. J.; LLOPIS, J.; TOJO, R.; FOZ, M. «Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000». *Med. Clin.*, vol. 120 (2003), p. 608-612.
- (5) ARANCETA, J.; SERRA MAJEM, L.; PÉREZ RODRIGO, C.; FOZ, M.; MORENO, B.; GRUPO COLABORATIVO SEEDO. «Prevalencia de obesidad en España». *Med. Clin.*, vol. 125 (2005), p. 460-466.
- (6) ARANCETA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; SERRA MAJEM, L.; RIBAS, L.; QUILES IZQUIERDO, J.; VIOQUE, J.; FOZ M. «Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study». *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 55 (2001), p. 430-435.
- (7) STUNKARD, A. J.; SORENSEN, T. I. A.; HANIS, C.; TEASDALE, T. W.; CHAKRABORTY, R.; SHULL, W. J.; SHULSINGER, F. «An adoption study of human obesity». *N. Engl. J. Med.*, vol. 314 (1986), p. 193-198.
- (8) BOUCHARD, C.; TREMBLAY, A.; DESPRÉS, J. P.; NADEAU, A.; LUPIEN P. J.; THÉRIAULT, G.; DUSSAULT, J.; MOORJANI, S.; PINAULT, S.; FOURNIER, G. «The response to long-term overfeeding in identical twins». *N. Engl. J. Med.*, vol. 322 (1990), p. 1477-1482.
- (9) STUNKARD, A. J.; HARRIS, J. R.; PETERSEN, N. L.; MC CLEARN, G. E. «The body-mass index of twins who have been reared apart». *N. Engl. J. Med.*, vol. 322 (1990), p. 1483-1487.
- (10) ZHANG, Y.; PROENCA, R.; LEOPOLD, L.; FRIEDMAN, J. R. «Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue». *Nature*, vol. 372 (1994), p. 425-432.
- (11) SNYDER, E. E.; WALTS, B.; PÉRRUSE, L.; CHAGNON, Y. C.; WEISNAGEL, J.; RANKINEN, T.; BOUCHARD, C. «The human obesity gene map». *Obes. Res.*, vol. 12 (2004), p. 369-439.
- (12) DAMCOTT, C. M.; SACK, P.; SHULDINER, A. R. «The genetics of obesity». *Endocrinol. Metab. Cl. N. Am.*, vol. 32 (2003), p. 761-786.
- (13) FRAYLING, T. M.; TIMPSON, N. J.; WEEDON, M. N.; ZEGGINI, F.; FREATHY, M. R.; LINDGREN, C. M. [et al.]. «A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity». *Science*, vol. 316 (2007), p. 889-894.

- (14) NEEL, J. V. «Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”». *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 14 (1962), p. 353-362.
- (15) NEEL, J. V. «Update to the study of natural selection in primitive and civilized human populations». *Human Biol.*, vol. 61 (1989), p. 811-823.
- (16) NEEL, J. V. «The “thrifty genotype” in 1998». *Nut. Rev.*, vol. 57 (1999), p. S2-S9.
- (17) RAVELLI, A. C.; DER MEULEN, J. H.; OSMOND, C.; BAKER, D. J.; BLECKER, O. P. «Obesity in the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally». *Am. J. Cl. Nutr.*, vol. 70 (1999), p. 811-816.
- (18) SINGHAL, A.; LUCAS, A. «Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis?». *Lancet*, vol. 363 (2004), p. 1642-1645.
- (19) ECKEL, R. H. «Obesity research in the next decade». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. S143-S151.
- (20) MOLERES VILLARES, A.; MARTÍ DEL MORAL, A. «Influencia del ambiente y la alimentación en la proliferación epigenética de la obesidad». *Rev. Esp. Obes.*, vol. 6 (2008), p. 66-74.
- (21) GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A. «Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. S62-S71.
- (22) BOUCHARD, C. «The biological predisposition to obesity: beyond the thrifty genotype scenario». *Int. J. Obes.*, vol. 31 (2007), p. 1337-1339.
- (23) HASLER, G.; BUYSE, D. J.; KLAGHOFER, R.; GAMMA, A.; AJDACIC, V.; EICH, D. [et al.]. «The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study». *Sleep*, vol. 27 (2004), p. 661-666.
- (24) AGRAS, W. S.; HAMMER, L. D.; MCNICHOLAS, F.; KRAEMER, H. C. «Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years». *J. Pediatr.*, vol. 145 (2004), p. 20-25.
- (25) REILLY, J. J.; ARMSTRONG, J.; DOROSTY, A. R.; EMMETT, P. M.; NESS, A.; ROGERS, I. [et al.]. «Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study». *BMJ*, vol. 330 (2005), p. 1357.
- (26) CAPPUCCIO, F. P.; TAGGART, F. M.; KANDALA, N. B.; CURRIE, A.; PEILE, E.; STRANGES, S. [et al.]. «Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults». *Sleep*, vol. 31 (2008), p. 619-626.
- (27) PATEL, S. R.; BLACKWELL, T.; REDLINE, S.; ANCOLI-ISRAEL, S.; CAULEY, J. A.; HILLIER, T. A. [et al.]. «The association between sleep duration and obesity in older adults». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. 1825-1834.
- (28) SPIEGEL, K.; TASALI, E.; PENEV, P.; VAN CAUTER, E. «Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite». *Ann. Intern. Med.*, vol. 141 (2004), p. 846-850.

- (29) BJÖRNTORP, P. «Behavior and metabolic disease». *Int. J. Behav. Med.*, vol. 3 (1996), p. 285-302.
- (30) ROZANSKI, A. «Integrating psychologic approaches into the behavioral management of cardiac patients». *Psychosom. Med.*, vol. 67, supl. 1 (2005), p. S67-S73.
- (31) CHRISTAKIS, N. A.; FOWLER, J. H. «The spread of obesity in a large social network over 32 years». *N. Engl. J. Med.*, vol. 357 (2007), p. 370-379.
- (32) VASILAKOPOULOU, A.; LE ROUX, C. W. «Could a virus contribute to weight gain?». *Int. J. Obes.*, vol. 31 (2007), p. 1350-1356.
- (33) VANGIPURAM, S. D.; YU, M.; TIAN, J.; STANHOPE, K. L.; PASARICA, M.; HAVEL, P. J. [et al.]. «Adipogenic human adenovirus-36 reduces leptin expression and secretion and increases glucose uptake by fat cells». *Int. J. Obes.*, vol. 31 (2007), p. 87-96.
- (34) ATKINSON, R. L.; DHURANDHAR, N. V.; ALLISON, D. B.; BOWEN, R. L.; ISRAEL, B. A.; ALBU, J. B. [et al.]. «Human adenovirus-36 is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids». *Int. J. Obes.*, vol. 29 (2005), p. 281-286.
- (35) SANZ, Y.; SANTACRUZ, A. «Evidence on the role of gut microbes in obesity». *Rev. Esp. Obes.*, vol. 6 (2008), p. 256-263.
- (36) LEY, R. E.; BÄCKHED, F.; TURNBAUGH, P.; LOZUPONE, C. A.; KNIGHT, R. D.; GORDON, J. I. «Obesity alters gut microbial ecology». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 102 (2005), p. 11070-11075.
- (37) LEY, R. E.; TURNBAUGH, P. J.; KLEIN, S.; GORDON, J. I. «Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity». *Nature*, vol. 444 (2006), p. 1022-1023.
- (38) KALLIOMÄKI, M.; COLLADO, M. C.; SALMINEN, S.; ISOLAURI, E. «Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight». *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 87 (2008), p. 534-538.
- (39) DUNCAN, S. H.; BELENGUER, A.; HOLTROP, G.; JOHNSTONE, A. M.; FLINT, H. J.; LOBLEY, G. E. «Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces». *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 73 (2007), p. 1073-1078.
- (40) FOZ, M. «Índice de masa corporal y mortalidad: un concepto a revisar». *Rev. Esp. Obes.*, vol. 3 (2005), p. 218-221.
- (41) MANSON, J. E.; WILLET, W. C.; STAMPFER, M. J.; COLDITZ, G. A.; HUNTER, D. J.; HANKINSON, S. E. [et al.]. «Body weight and mortality among women». *N. Engl. J. Med.*, vol. 333 (1995), p. 677-685.
- (42) FLEGAL, K. M.; GRAUBARD, B. I.; WILLIAMSON, D. F.; GAIL, M. H. «Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity». *JAMA*, vol. 293 (2005), p. 1861-1867.

- (43) GREGG, E. W.; CHENG, Y. J.; CADWELL, B. L.; IMPERATORE, G.; WILLIAMS, D. E.; FLEGAL, K. M. [et al.]. «Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults». *JAMA*, vol. 293 (2005), p. 1868-1874.
- (44) ZHANG, X.; SHU, X-O, CHOW, W. H.; YANG, G.; LI, H.; GAO, J. [et al.]. «Body mass index at various ages and mortality in Chinese women: impact of potential methodological biases». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. 1130-1136.
- (45) STEVENS, J. «BMI and mortality: sorting through the data to find the public health message». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. 727-729.
- (46) PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION. «Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies». *Lancet*, vol. 373 (2009), p. 1083-1096.
- (47) ALLISON, D. B.; GALLAGHER, D.; HEO, M.; PI-SUNYER, F. X.; HEYMSFIELD, S. B. «Body mass index and all-cause mortality among people age 70 and over: the Longitudinal Study of Aging». *Int. J. Obes.*, vol. 21 (1997), p. 424-431.
- (48) STEVENS, J.; CAI, J.; PAMUK, E. R.; WILLIAMSON, D. F.; THUN, M.; WOOD, J. L. «The effect of age on the association between body-mass index and mortality». *N. Engl. J. Med.*, vol. 338 (1998), p. 1-7.
- (49) HEIAT, A.; VACCARINO, V.; KRUMHOLZ, H. M. «An evidence-based assessment of Federal Guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons». *Arch. Intern. Med.*, vol. 161 (2001), p. 1194-1203.
- (50) JANSSEN, I.; MARK, A. E. «Elevated body mass index and mortality risk in the elderly». *Obes. Rev.*, vol. 8 (2007), p. 41-59.
- (51) SALAS-SALVADÓ, J.; RUBIO, M. A.; BARBANY, M.; MORENO, B. [en representació de la Societat Espanyola per a l'Estudi de l'Obesitat (SEEDO)]. «Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención». *Med. Clin.*, vol. 128 (2007), p. 184-196.
- (52) ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. «The metabolic syndrome». *Lancet*, vol. 365 (2005), p. 1415-1428.
- (53) ZIMMET, P.; ALBERTI, K. G.; SHAW, J. «Global and societal implications of the diabetes epidemic». *Nature*, vol. 414 (2001), p. 782-787.
- (54) ZIMMET, P.; ALBERTI, G.; SHAW, J. E. «Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition». *Med. J. Aust.*, vol. 183 (2005), p. 175-176.
- (55) KYLIN, E. «Studien ueber das Hypertonie-Hyperglyka "mie-Hyperurika" mie-syndrom». *Zentralblatt fuer Innere Medizin*, vol. 44 (1923), p. 105-127.
- (56) VAGUE, J. «Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity». *Pres. Med.*, vol. 30 (1947), p. 339-340.

- (57) AVOGARO, P.; CREPALDI, G.; ENZI, G.; TIENGO, A. «Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado». *Acta Diabetol. Lat.*, vol. 4 (1967), p. 36-41.
- (58) REAVEN, G. «Role of insulin resistance in human disease». *Diabetes*, vol. 37 (1988), p. 1595-1607.
- (59) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Definition, diagnosis and classification of diabetes 'mellitus' and its complications. Report of a WHO consultation*. Ginebra: WHO, 1999.
- (60) BALKAU, B.; CHARLES, M. A. «Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)». *Diabet. Med.*, vol. 16 (1999), p. 442-443.
- (61) «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)». *JAMA*, vol. 285 (2001), p. 2486-2492.
- (62) *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. International Diabetes Federation, 2005.
- (63) ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. «The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus». *Lancet*, vol. 366 (2005), p. 1059-1062.
- (64) LEMIEUX, I.; PASCOT, A.; COUILLARD, C.; LAMARCHE, B.; TCHERMNOF, A.; ALMERAS, N.; BERGERON, J.; GAUDET, D.; TREMBLAY, G.; NADEAU, A.; DESPRÉS, J. P. «Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men?». *Circulation*, vol. 102 (2000), p. 179-184.
- (65) CARR, D. B.; UTSCHENEIDER, K. M.; HULL, R. L.; KODAMA, K.; RETZLAFF, B. M.; BRUNZELL, J. D.; SHOFR, J. B.; FISH, B. E.; KAHN, S. E. «Intra-abdominal fat us a nahir determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome». *Diabetes*, vol. 53 (2004), p. 2087-2094.
- (66) REAVEN, G. «The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals». *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 33 (2004), p. 283-303.
- (67) JENSEN, M. D.; HAYMOND, M. W.; RIZZA, R. A.; CRYER, P. E.; MILES, J. M. «Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity». *J. Clin. Invest.*, vol. 83 (1989), p. 1168-1173.
- (68) KELLEY, D. E.; THAETE, F. L.; TROOST, F.; HUWE, T.; GOODPASTER, B. H. «Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance». *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, vol. 278 (2000), p. E941-E948.

- (69) PETERSEN, K. F.; SHULMAN, G. I. «Pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance type 2 diabetes mellitus». *Am. J. Cardiol.*, vol. 90 (2002), p. 11G-18G.
- (70) BROWNING, J.D.; SZCZPANIAK, L. S.; DOBBINS, R.; NUREMBERG, P.; HORTON, J. D.; COHEN, J. C.; GRUNDY, S. M.; HOBBS, H. H. «Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity». *Hepatology*, vol. 40 (2004), p. 1387-1395.
- (71) TRAYHURM, P.; WOOD, I. S. «Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue». *Br. J. Nutr.*, vol. 92 (2004), p. 347-355.
- (72) BOGARDUS, C.; LILLOJA, S.; MOTT, D. M.; HOLLENBECK, C.; REAVEN, G. «Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man». *Am. J. Physiol.*, vol. 248 (1985), p. e286-e291.
- (73) ABBASI, F.; BROWN, B.W. JR.; LAMENDOLA, C.; McLAUGHLIN, T.; REAVEN, G. M. «Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk». *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 40 (2002), p. 937-943.
- (74) MARTIN, L. F.; NORTH, K. E.; DYER, T.; BLANGERO, J.; COMUZZIE, A. G.; WILLIAMS, J. «Phenotypic, genetic, and genome-wide structure in the metabolic syndrome». *BMC Genet.*, vol. 4 (2003), p. s95.
- (75) FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. «Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey». *JAMA*, vol. 287 (2002), p. 356-359.
- (76) SHIWAKU, K.; ANUURAD, E.; ENKHAMAA, B.; KITAJIMA, K.; YAMANE, Y. «Appropriate BMI for Asian population». *Lancet*, vol. 363 (2004), p. 157-163.
- (77) TAN, C. E.; MA, S.; WAI, D.; CHEW, S. K.; TAI, E. S. «Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians?». *Diabetes Care*, vol. 27 (2004), p. 1182-1186.
- (78) GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R.; DONATO, K. A.; ECKEL, R. H.; FRANCKLIN, B. A. «Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive Summary». *Circulation*, vol. 112 (2005), p. e285-e290.
- (79) KAHN, R.; BUSE, J.; FERRANNINI, E.; STERN, M. «The Metabolic Syndrome: Time for a critical appraisal». *Diabetes Care*, vol. 28 (2005), p. 2289-2304.
- (80) SERRA MAJEM, LL.; RIBAS BARBA, L.; ARANCETA BARTRINA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; SAAVEDRA SANTANA, P.; PEÑA QUINTANA, L. «Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enKid (1998-2000)». *Med. Clin.*, vol. 121 (2003), p. 725-732.
- (81) GUTIÉRREZ FISAC, J. L.; LÓPEZ, E.; BARREGAS, J. R.; GRACIANI, A.; RODRÍGUEZ-ARTELEJO, F. «Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain». *Obes. Res.*, vol. 12 (2004), p. 710-715.

- (82) ARANCETA BARTRINA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; MUÑOZ HORNILLOS, M. «Hábitos alimentarios de la población anciana institucionalizada en España». A: MUÑOZ, M.; ARANCETA, J.; GUIJARRO, J. L. (ed.). *Libro blanco de la alimentación del anciano en España*. Madrid: Panamericana, 2004, p. 225-256.
- (83) GARCÍA ÁLVAREZ, A.; SERRA MAJEM, L.; RIBAS BARBA, L.; CASTELL, C.; FOZ, M.; UAUY, R.; PLASENCIA, A.; SALLERAS, L. «Obesity and overweight trends in Catalonia, Spain (1992-2003): gender and socio-economic determinants». *Public Health Nutr.*, vol. 10, núm. 11A (2007), p. 1368-1378.
- (84) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Pla integral per a la promoció de la salut mitjançant l'activitat física i l'alimentació saludable (PAAS)* [en línia]. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, 2006. <<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/paas.pdf>>.
- (85) WILD, S.; ROGLIC, G.; GREEN, A.; SICREE, R.; KING, H. «Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030». *Diabetes Care*, vol. 27 (2004), p. 1047-1053.
- (86) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Pla de Salut de Catalunya 2008-2011*. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, 2008.
- (87) MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. *Resultados de la Encuesta Nacional de Salud de España 2006* [en línia]. <<http://www.msc.es/estadestudios/estadisticas/encuestanacional/encuestaindice2006.htm>> [Consulta: 3 juliol 2008].
- (88) CASTELL, C.; TRESSERRAS, R.; SERRA, J.; GODAY, A.; LLOVERAS, G.; SALLERAS, L. «Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study». *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 43 (1999), p. 33-40.
- (89) BUCKLAND, G.; SALAS-SALVADÓ, J.; SERRA MAJEM, L.; CASTELL, C.; CABRÉ, J.; SALLERAS SANMARTÍ, L. «Increase in metabolic syndrome as defined by ATP III from 1992-1993 to 2002-2003 in a Mediterranean population?». *Nutr. Rev.*, vol. 67, supl. 1 (2009), p. s117-s125.
- (90) FOZ, M. «La Declaración de Milán». *Med. Clin.*, vol. 113 (1999), p. 494-495.
- (91) AGENCIA ESPAÑOLA DE SEGURIDAD ALIMENTARIA. *Estrategia NAOS. Invertir la tendencia de obesidad*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.

Trastorns de la conducta alimentària

Lluís Sánchez Planell
Rosa Fernández-Valdés Marí

Introducció

Les alteracions de la conducta alimentària com són el rebuig de la ingesta, la restricció selectiva, la voracitat i la ingesta de substàncies que no tenen valor alimentari són símptomes freqüents en nombroses patologies psiquiàtriques o en trastorns cerebrals orgànics. Aquests símptomes acostumen a aparèixer, a mantenir-se, a disminuir o a desaparèixer en relació amb el trastorn bàsic de fons. Existeixen unes condicions clíniques l'essència de les quals és precisament la presència d'alteracions de la conducta alimentària, i que apareixen en la pràctica clínica com a entitats nosològiques ben definides. Aquests trastorns de la conducta alimentària (TCA) han estat definits com «un grup de trastorns psiquiàtrics caracteritzats per alteracions en les conductes ingestives causats per la coincidència en el temps de diferents factors de risc, mantinguts i agreujats per les conseqüències biològiques, psicològiques i socials inherents al curs dels mateixos trastorns».(1) En els sistemes de classificació DSM IV(2) i CIM 10(3) es reconeixen tres tipus de TCA: anorèxia nerviosa (AN), bulímia nerviosa (BN) i trastorns de la conducta alimentària no especificats (TCANE).

Anorèxia nerviosa

L'anorèxia nerviosa és un trastorn d'autoinaniació la patoplasticitat de la qual ha anat canviant al llarg dels segles. Les descripcions clíniques en segles passats de casos que la medicina actual qualificaria d'anorèxia nerviosa no comportaven essencialment una fòbia ponderal ni una alteració de la imatge corporal. Com ha indicat G. Russell,(4) probablement les característiques que han persistit en les diferents presentacions es

limiten a la negació a ingerir aliments i a la negació de la malaltia. Malgrat això, durant la segona meitat del segle XX, la patoplasticitat de l'AN canvia i l'autoinanició s'estableix com una conseqüència del desig de primesa o d'una fòbia ponderal lligats a un patró estètic que ha anat imperant progressivament en les societats occidentals. Actualment, el sistema de classificació DSM IV indica els criteris diagnòstics que ha de complir una pacient (majoritàriament són dones) perquè es pugui establir el diagnòstic d'AN (taula 1).

TAULA 1
Criteris diagnòstics DSM IV d'anorèxia nerviosa

-
- A. Rebuig a mantenir el pes corporal igual o per damunt del valor mínim normal considerant l'edat i la talla (per exemple, pèrdua de pes que dona lloc a un pes inferior al 85 % del que és esperable, o fracàs a aconseguir l'augment de pes normal durant el període de creixement, que dona com a resultat un pes corporal inferior al 85 % del pes esperable).
 - B. Por intensa de guanyar pes o de convertir-se en obès, fins i tot quan es troba per sota del pes normal.
 - C. Alteració de la percepció del pes o la silueta corporals, exageració de la seva importància en l'autoavaluació o negació del perill que comporta el baix pes corporal.
 - D. En dones postpuberals, presència d'amenorrea: per exemple, absència de com a mínim tres cicles menstruals consecutius (es considera que una dona presenta amenorrea quan les seves menstruacions apareixen únicament amb tractaments hormonals, per exemple, amb l'administració d'estrògens).

Especificació del tipus:

Tipus restrictiu:

Durant l'episodi d'anorèxia nerviosa, l'individu no recorre regularment a afartaments o purgues (per exemple, provocació del vòmit o ús excessiu de laxants, diürètics o enemes).

Tipus compulsiu/purgatiu:

Durant l'episodi d'anorèxia nerviosa, l'individu recorre regularment a afartaments o purgues (per exemple, provocació del vòmit o ús excessiu de laxants, diürètics o enemes).

Característiques clíniques de l'AN

El símptoma fonamental de l'AN és el desig irrefrenable d'aprimar-se. Les seves conseqüències són la presència d'una notable restricció de la ingesta i un pes corporal inferior al mínim normal tenint en compte l'edat i la talla. A més a més, les pacients presenten un seguit de trastorns conductuals i psicològics entre els quals s'inclouen la hiperactivitat tant física com acadèmica o laboral, la preocupació obsessiva pel menjar, les extravagàncies dietètiques, la por intensa d'augmentar de pes, la percepció distorsionada de la imatge corporal i els símptomes depressius. També són freqüents els

símptomes d'ansietat, irritabilitat, labilitat emocional, dificultat per concentrar-se, disminució de la libido, símptomes obsessius i aïllament social. En general, tots aquests símptomes milloren paral·lelament a la recuperació ponderal.

L'amenorrea acostuma a aparèixer després d'una pèrdua ponderal moderada, tot i que en el 25 % de les pacients apareix quan hi ha una pèrdua mínima.

En funció de la presència exclusiva de restricció alimentària o en alternança amb episodis de sobreingesta i/o conductes purgatives s'han identificat dos subgrups d'AN: de tipus restrictiu i de tipus compulsivopurgatiu. En la de tipus restrictiu, la pèrdua de pes s'aconsegueix amb una ingesta progressivament menor (normalment s'inicia amb el rebuig d'aliments hipercalòrics) i/o amb la pràctica d'exercici físic extenuant. En el tipus purgatiu, les pacients es provoquen regularment el vòmit o utilitzen laxants i/o diürètics.

Característiques clíniques de la BN

En general, la BN s'inicia en el context d'una dieta restrictiva o immediatament després d'haver-la fet. En la història clínica, observem amb freqüència antecedents d'un episodi d'AN. De fet, la BN va ser definida sindròmicament per Russell el 1979(4) com una forma evolutiva de l'AN. La característica principal de la BN és que els intents de dur a terme una dieta restrictiva es veuen interromputs per la presència d'afartaments compulsius (episodis d'una gran ingesta d'aliments en un espai curt de temps i amb sensació de pèrdua de control sobre la ingesta). En la major part de casos els afartaments compulsius van seguits de conductes compensatòries com són l'autoinducció del vòmit o l'abús de laxants i/o diürètics, el dejuni i exercici físic excessiu. Igual que en l'AN, hi ha una preocupació mòrbida pel pes i les mesures corporals, tot i que la major part de les pacients (també, com en el cas de l'AN, majoritàriament dones) amb BN tenen un pes dins els límits de la normalitat.

Entre el 50 % i el 70 % de les pacients amb BN presenten alteracions de la personalitat, fonamentalment dels grups B i C. Les alteracions psicopatològiques inespecífiques més freqüents són els trastorns de l'estat d'ànim, els trastorns d'ansietat, el trastorn del control dels impulsos i el desenvolupament d'alcoholisme i drogodependències. La presència de trastorns depressius de qualsevol tipus es pot observar en la major part de les pacients bulímiques en qualsevol moment del curs clínic, amb una gran variabilitat (segons els diferents estudis) en les taxes de prevalença de depressió major (25 % - 88 %). El 60 % de les pacients bulímiques presenten trastorns d'ansietat, sobretot fòbia social, però també s'han trobat taxes elevades de trastorn obsessivocompulsiu. Les pacients multiimpulsives amb trastorn de personalitat límit o antisocial presenten conductes antisocials, autolesions, alcoholisme, drogodepen-

dència i un risc d'autòlisi elevat. Diversos estudis de morbiditat familiar han demostrat que l'alcoholisme és el diagnòstic psiquiàtric més freqüent en familiars de primer grau. En la taula 2, indiquem els criteris diagnòstics de la BN segons el DSM IV.

TAULA 2
Criteris diagnòstics DSM IV de bulímia nerviosa

-
- A. Presència d'afartaments recurrents. Un afartament es caracteritza per:
1. Ingesta d'aliment en un període curt de temps (per exemple, en un període de dues hores) en quantitat superior a la que la major part de persones ingeririen en un període de temps similar i en les mateixes circumstàncies.
 2. Sensació de pèrdua de control sobre la ingesta de l'aliment (per exemple, sensació de no poder parar de menjar o no poder controlar el tipus o la quantitat de menjar que està ingerint).
- B. Conductes compensatòries inapropiades, de manera repetida, amb l'objectiu de no guanyar pes, com són provocació del vòmit, ús excessiu de laxants, diürètics, enemes o altres fàrmacs; dejuni, i exercici excessiu.
- C. Els afartaments i les conductes compensatòries inapropiades es donen de mitjana un mínim de dues vegades a la setmana durant un període de tres mesos.
- D. L'autoavaluació està exageradament influïda pel pes i la silueta corporals.
- E. L'alteració no apareix exclusivament durant l'anorèxia nerviosa.

Especificació del tipus:

Tipus purgatiu:

Durant l'episodi de bulímia nerviosa, l'individu es provoca regularment el vòmit o utilitza laxants, diürètics o enemes en excés.

Tipus no purgatiu:

Durant l'episodi de bulímia nerviosa, l'individu té altres conductes compensatòries inapropiades, com ara el dejuni i l'exercici intens, però no recorre regularment a la provocació del vòmit ni utilitza laxants, diürètics o enemes en excés.

Trastorns de la conducta alimentària no especificats

Els anomenats *trastorns de la conducta alimentària no especificats* (TCANE) constitueixen una categoria diagnòstica en què s'inclouen quadres clínicament similars als trastorns específics AN i BN, però que no compleixen tots els criteris diagnòstics. Alguns exemples serien: quan es compleixen tots els criteris d'AN però sense amenorrea en el cas de les dones; quan es compleixen tots els criteris diagnòstics d'AN però, tot i que hi ha una pèrdua de pes significativa, encara es manté dins la normalitat (sobrepès previ); quan es compleixen tots els criteris de BN però els episodis són menys freqüents; quan s'incorre en conductes compensadores després de menjar petites quantitats d'aliments, quan es

mastega i s'escup gran quantitat de menjar sense empassar-se'l. Aquests quadres, de presentació freqüent, en alguns casos són formes transitòries, de manera que temps després es poden haver convertit en quadres ben definits d'AN o BN, però altres vegades es mantenen com a síndromes incomplets sense que això comporti que siguin més benignes. En els sistemes de classificació actuals l'afartament compulsiu s'inclou en aquesta categoria diagnòstica (taula 3).

TAULA 3

Criteris diagnòstics DSM IV de trastorn de la conducta alimentària no especificat

La categoria de trastorn de la conducta alimentària no especificat es refereix als trastorns de la conducta alimentària que no compleixen els criteris per a cap trastorn de la conducta alimentària específic. Alguns exemples són:

1. En dones, es compleixen tots els criteris diagnòstics per a l'anorèxia nerviosa, però les menstruacions són regulars.
2. Es compleixen tots els criteris diagnòstics per a l'anorèxia nerviosa excepte que, tot i haver-hi una pèrdua de pes significativa, el pes de l'individu és dins els límits de la normalitat.
3. Es compleixen tots els criteris per a la bulímia nerviosa, amb l'excepció que els afartaments i les conductes compensatòries inapropiades apareixen menys de dues vegades per setmana o durant menys de tres mesos.
4. Utilització regular de conductes compensatòries inapropiades després d'ingerir petites quantitats de menjar un individu de pes normal (per exemple, provocar-se el vòmit després d'haver menjat dues galetes).
5. Mastegar i expulsar, però no empassar-se, quantitats importants de menjar.
6. Afartament compulsiu: trastorn que es caracteritza per afartaments recurrents en absència de la conducta compensatòria inapropiada típica de la bulímia nerviosa.

Característiques clíniques del binge eating disorder (afartament compulsiu)

L'afartament compulsiu es caracteritza per la presència d'afartaments de menjar recurrents que no van acompanyats de les estratègies compensatòries típiques de la BN, com són la inducció del vòmit i l'abús de laxants i/o diürètics (taula 3). A més de no presentar conductes compensatòries orientades a evitar l'augment ponderal, aquest trastorn presenta diverses característiques que el diferencien de la resta de trastorns de la conducta alimentària. Per exemple, afecta un grup d'edat superior, l'afectació segons el sexe no és tan diferent (un 25 % són homes) i els afartaments acostumen a tenir lloc en el context d'una tendència general a la sobreingesta més que a la restricció dietètica. A més, hi ha una taxa elevada de remissió espontània.

En la revisió de la bibliografia feta per Devlin(5) s'ha arribat a la conclusió que la major part de les dades disponibles ens porten a pensar que l'afartament compulsiu és

substancialment diferent de la BN. L'afartament compulsiu està fortament associat a l'obesitat però cal tenir en compte que no tots els pacients obesos tenen aquest trastorn i, de fet, aquests dos grups de pacients amb obesitat són clarament diferents. Diversos estudis han observat diferències significatives tant en els patrons de personalitat (taxa més alta de personalitat multiimpulsiva en obesos amb afartament compulsiu) com en les característiques clíniques. A grans trets, es pot afirmar que els obesos amb afartament compulsiu presenten més comorbiditat i una pitjor adaptació que els obesos sense aquest trastorn i, per tant, l'orientació terapèutica també és diferent.

Dismòrfia muscular (o vigorèxia)

Aquest trastorn es caracteritza per la presència d'una preocupació excessiva per la idea que el cos no és prou musculós.⁽⁶⁾ És característic que la persona dediqui moltes hores a fer exercicis de musculació i molta atenció a la dieta. Aquesta preocupació pel volum corporal produeix malestar i deteriorament significatius, i la persona continua amb l'exercici, la dieta o l'ús de substàncies ergogèniques encara que en conegui els efectes adversos. També és freqüent que la persona deixi de fer altres activitats importants per una necessitat compulsiva de mantenir un horari d'exercicis i dietes, i evita situacions en què hagi d'exposar el seu cos, i si l'exposa, és amb un marcat malestar i amb ansietat. La preocupació més important i les conductes relacionades se centren en la feblesa o musculatura inadequada, i d'aquesta manera es diferencia de la por d'estar gras pròpia de l'anorèxia nerviosa o d'altres preocupacions sobre l'aparença física pròpies del trastorn dismòrfic corporal.

Cal tenir en compte que, tot i ser trastorns diferenciats, l'anorèxia nerviosa i la vigorèxia tenen molts punts en comú: una preocupació obsessiva per la bàscula, una autoimatge distorsionada, baixa autoestima, tendència a la introversió, tendència a l'automedicació, edat d'aparició similar i modificacions en la dieta. D'altra banda, les diferències bàsiques entre ambdós trastorns es basen en el fet que en l'anorèxia la persona es percep com a obesa, mentre que en la vigorèxia es percep com a dèbil o feble; l'anorèxia és molt més freqüent en dones que en homes i la vigorèxia, en homes. La tendència a l'automedicació és similar, però en l'anorèxia la persona acostuma a abusar de laxants i diürètics, mentre que en la vigorèxia la persona abusa d'anabolitzants.

Aspectes epidemiològics

Durant les últimes dècades, molts estudis epidemiològics han presentat resultats coincidents pel que fa a l'augment de la incidència i prevalença dels TCA, però amb es-

timacions que varien significativament. De fet, algunes xifres publicades han dut alguns mitjans de comunicació i alguns clínics a qualificar els TCA d'«epidèmia». Algunes causes de la disparitat dels resultats poden ser: variacions en les mostres utilitzades, disseny de l'estudi, instruments (punts de tall diferents en els qüestionaris), possibles variacions en la definició de cas i no hem d'oblidar que són estudis centrats a detectar la presència d'un trastorn que és negat amb freqüència pels afectats. Actualment, es considera que l'estudi en dues fases és el més adequat per a detectar casos en la comunitat. La primera fase és de cribratge mitjançant qüestionaris auto-administrats, la segona fase és d'avaluació mitjançant una entrevista clínica als subjectes de risc, és a dir, amb una puntuació per damunt del punt de tall del qüestionari autoadministrat. Alguns estudis de doble fase poden oferir resultats que subestimen la prevalença en no detectar falsos negatius perquè no entrevista de manera aleatòria participants que puntuen per sota del punt de tall.

Els resultats dels estudis de doble fase fets a Catalunya i a l'Estat espanyol s'indiquen en les taules 4 i 5. Podem comprovar que en dones entre 12 i 21 anys la prevalença d'AN és 0,14 % - 0,9 %, la de BN és 0,41 % - 2,9 % i la de TCANE és de 2,76 % - 5,3 %, i la xifra global de prevalença és d'un 4 % - 6,4 %. Respecte dels nois adolescents, hi ha menys estudis disponibles, les dades d'AN són d'un 0,0 %, de BN d'un 0 - 3,6 % i de TCANE d'un 0,5 % - 0,7 %, amb una prevalença total d'un 0,6 % - 0,9 %. Els resultats dels estudis epidemiològics catalans i espanyols són similars als obtinguts en altres països del món occidental. També hi ha acord general que les xifres de prevalença de TCA als països del que entenem per Tercer Món són persistentment baixes.

Els estudis sobre incidència dels TCA i sobre canvis seculars en aquesta incidència ofereixen resultats aparentment contradictoris amb l'experiència clínica. En una revisió de dades epidemiològiques comunitàries obtingudes entre el 1935 i el 1984 Lucas *et al.*(7) van indicar que la taxa d'incidència anual havia augmentat especialment en els anys vuitanta. Mentre que en dones amb més de 20 anys les taxes d'incidència es van mantenir constants, la incidència en dones entre 15 i 19 anys és la que realment va augmentar.

Hoek *et al.*(8) no van detectar cap tendència a l'augment en la incidència d'AN durant els cinc anys que va durar l'estudi, però sí en la de BN (que es va arribar a multiplicar per tres entre el 1988 i el 1993).

Els millors estudis no han demostrat que es pugui parlar d'una epidèmia de TCA. Actualment, es pot afirmar que l'AN i la BN romanen estables, però les estructures atípiques de les dues formes clíniques estan augmentant.

TAULA 4
 Estudis sobre prevalença de TCA en dones adolescents a Espanya

Estudi	N	Edat (anys)	AN (%)	BN (%)	TCANE (%)	TCA total (%)
Madrid, 1997 G. Morandé i J. Casas	723	15	0,69	1,24	2,76	4,69
Zaragoza, 1996 P. Ruiz <i>et al.</i>	2.193	12-18	0,14	0,55	3,83	4,52
Navarra, 2000 M. Pérez-Gaspas <i>et al.</i>	2.862	12-21	0,31	0,77	3,07	4,15
Reus, 2008 M. Olesti <i>et al.</i>	551	12-21	0,90	2,90	5,30	9,10

TCA: trastorns de la conducta alimentària

BN: bulímia nerviosa

N: nre. de casos de la mostra

TCANE: TCA no especificats

AN: anorèxia nerviosa

TAULA 5
 Estudis sobre prevalença de TCA en dones i homes adolescents a Espanya

Estudi	N	Edat (anys)	AN (%)	BN (%)	TCANE (%)	TCA total (%)
Madrid, 1999 G. Morandé <i>et al.</i>	1.314	15	0,69-0,00	1,24-0,36	2,76-0,54	3,04 4,70 0,90
València, 2003 L. Rojo <i>et al.</i>	544	12-18	0,45-0,00	0,41-0,00	4,71-0,77	2,91 5,56 0,77
Ciudad Real, 2005 T. Rodríguez Cano <i>et al.</i>	1.766	12-15	0,17-0,00	1,38-0,00	4,86-0,60	3,71 6,41 0,60
Osona, 2006 F. Arrufat	2.280	14-16	0,35-0,00	0,44-0,09	2,70-0,18	1,90 3,49 0,27
Madrid, 2007 M. A. Peláez <i>et al.</i>	1.545	12-21	0,33-0,00	2,29-0,16	2,72-0,48	3,43 5,34 0,64

TCA: trastorns de la conducta alimentària

BN: bulímia nerviosa

N: nre. de casos de la mostra

TCANE: TCA no especificats

AN: anorèxia nerviosa

Curs i evolució dels TCA

Durant la segona meitat del segle xx van aparèixer moltes publicacions sobre el curs i l'evolució dels trastorns de la conducta alimentària (TCA) amb la intenció de millorar el coneixement sobre l'evolució, el pronòstic i l'etiologia d'aquests trastorns. Aquests estudis etiològics es basen en models multifactorials que intenten descriure els diversos determinants i factors de risc que interactuen fins al desenvolupament de la patologia. Les principals limitacions metodològiques que presenten les va identificar Hsu(9) i posteriorment Steinhausen(10) en una revisió d'estudis fets entre el 1953 i el 1989. Entre els principals problemes metodològics cal destacar: *a)* informació insuficient sobre aspectes clínics durant el seguiment i al final d'aquest, i manca d'acord previ sobre el que es considera una bona o mala evolució; *b)* la durada heterogènia i, a vegades, inadequada del seguiment provoca resultats diferents i de difícil interpretació, atès que són trastorns que tendeixen a cronificar-se i presenten un patró evolutiu inestable; *c)* mètodes indirectes de recollida d'informació (entrevistes telefòniques o per correu) que són molt menys fiables que l'entrevista personal; *d)* manca de consens en la presentació de les dades, i *e)* diferents criteris diagnòstics proposats pels principals sistemes de classificació al llarg del temps: DSM III,(11) DSM III R,(12) DSM IV,(2) i CIM 10.(3) En els darrers anys han sorgit nous estudis evolutius sobre TCA en què ja s'han resolt algunes de les antigues limitacions metodològiques.

Inestabilitat diagnòstica dels TCA

Un estudi comunitari dut a terme amb població australiana i que ha analitzat el curs natural a llarg termini dels TCA(13) indica que els TCA tendeixen a millorar amb el temps fins a nivells subclínic; aproximadament un 75 % de les dones presenten una evolució favorable, però menys de la meitat arriben a ser asintomàtiques, independentment del grup de TCA a què pertanyin.

Diferents estudis en què s'especifica el tractament utilitzat i en què també es considera l'evolució a mitjà termini (és a dir, amb un seguiment de més de dos anys posterior a la intervenció) presenten percentatges de millora similars situats per damunt del 60 %,(14, 15) encara que es considera que en totes les categories diagnòstiques (AN, BN, TCANE) és poc habitual (13 %) una remissió estable.(16) Les pacients amb anorèxia nerviosa presenten recaigudes en un 36 % dels casos i les bulímiques, en un 35 % dels casos.(15)

Diversos estudis han examinat el flux entre diferents TCA i, en general, es pot afirmar que, a banda de la baixa taxa de remissió general, és característic dels TCA una baixa

estabilitat diagnòstica. Alguns autors(16) indiquen que només una tercera part aproximadament dels subjectes mantenen el diagnòstic original al cap de dos anys i mig. En aquest mateix estudi, es va observar que, un cop excloses les pacients que ja no presentaven TCA en una o en les dues avaluacions que es feien durant el seguiment, en més de la meitat dels casos (53 %) de la mostra en conjunt es produïa un canvi de diagnòstic en alguna de les dues avaluacions. En analitzar els canvis de diagnòstic més freqüents, aquests autors van concloure que el diagnòstic més estable era l'AN (el 48 % retenia el diagnòstic en ambdós seguiments), seguit de la BN (27 %) i el TCANE, que va resultar el diagnòstic menys estable (només el 10 % de les pacients amb aquest diagnòstic a l'inici de l'estudi el conservaven en les dues avaluacions del seguiment). També es va observar que les pacients anorèxiques evolucionaven cap a BN en un 20 % dels casos, mentre que les bulímiques evolucionaven cap a AN en només un 9 % dels casos.

S'ha observat que a mitjà i llarg termini hi ha més pacients que canvien d'AN i d'afartament compulsiu a BN que a la inversa. En canvi, no s'observen canvis d'AN a afartament compulsiu ni d'afartament compulsiu a AN.(17)

A grans trets, es considera que l'AN presenta una pitjor evolució a llarg termini que la BN i l'afartament compulsiu. De fet, l'AN resta clarament diferenciada de l'afartament compulsiu; en canvi, la BN i l'afartament compulsiu tenen grans similituds tant en la clínica com en l'evolució i el pronòstic, i això fa pensar que hi ha punts en comú en els factors de manteniment en l'àmbit biològic i psicològic entre les dues condicions clíniques.

Evolució de l'AN

Els estudis evolutius en AN més recents ofereixen dades de seguiment de més de cinc anys en poblacions clíniques i població general. Un estudi fet amb cohorts de bessones finlandeses(18) va indicar que la taxa de recuperació de l'AN al cap de cinc anys era del 66,8 %. Només la meitat dels casos d'aquest estudi havien estat detectats pel sistema sanitari, però la taxa de recuperació va ser similar en els detectats i els no detectats (61,8 % vs. 68,4 %) i, posteriorment, continuaven millorant, amb què es podia concloure que la recuperació en aquest trastorn és possible. Altres estudis amb poblacions clíniques indiquen que, a grans trets, les AN que han sobreviscut durant els primers sis anys de seguiment mostren una millora substancial durant la teràpia, una estabilització dels símptomes durant els dos anys posteriors al tractament i una millora que continua des dels tres anys fins als sis anys de seguiment.(19) Estudis longitudinals prospectius amb pacients AN amb seguiments d'entre deu i dotze anys

mostren que entre el 60 %⁽²⁰⁾ i el 69 %⁽²¹⁾ mostraven una recuperació completa, encara que les pacients recuperades encara mostraven actituds patològiques en comparació amb dones sanes.⁽²⁰⁾

Taxa de mortalitat en AN

L'AN presenta la taxa de mortalitat més alta de tots els trastorns psiquiàtrics.⁽²²⁾ La taxa de mortalitat d'AN augmenta a mesura que ho fa el període de seguiment i, en aquest sentit, en una revisió de la taxa de mortalitat estandarditzada en deu estudis de cohorts⁽²³⁾ es van indicar xifres que oscil·laven entre 1,36 i 17,8. Estudis més recents ofereixen dades molt discordants de mortalitat en AN des de l'1,2 % amb un seguiment de més de nou anys de durada⁽²⁴⁾ fins al 8,8 % observat en un estudi de dotze anys de seguiment.

Els estudis indiquen que les causes de la mortalitat en AN no estan directament relacionades amb el pes i que, de fet, hi ha més morts per suïcidi i altres causes desconegudes. La taxa de suïcidi en AN és clarament elevada en comparació amb la població general, per exemple, segons l'estudi de Sullivan,⁽²⁵⁾ en què la taxa de suïcidi en AN era 200 vegades més elevada que en la població general. Els estudis basats en poblacions d'AN adultes hospitalitzades situen la taxa de mortalitat deguda a suïcidi entre un 0 % i un 5,3 %⁽²⁶⁾ i no es diferencia gaire de les xifres trobades en les adolescents hospitalitzades. No hi ha diferències importants respecte a les dades relatives a pacients amb AN en règim ambulatori; diferents estudis longitudinals indiquen que la mortalitat per causa de suïcidi oscil·la entre el 2,4 % i el 4,8 %. En definitiva, les diferents revisions apunten que el suïcidi és una causa de mort habitual en AN.

Evolució de la BN

Els estudis de seguiment prospectiu del curs natural de la BN a cinc anys mostren que la probabilitat de remissió en BN és del 74 %, encara que amb presència de simptomatologia residual i la probabilitat de recaiguda del 47 %.⁽²⁷⁾ Un estudi d'evolució en pacients tractades de BN va obtenir percentatges similars sis anys després del tractament: el 71 % no complia cap criteri de TCA; el 59 % presentava una bona evolució; el 29,4 %, una evolució intermèdia; el 9,6 %, mala evolució, i la taxa de mortalitat va ser de l'1,1 %.⁽²⁸⁾ En el seguiment d'aquestes mateixes pacients dotze anys després del tractament, es va observar que el 70 % no presentaven TCA, el 13 % presentaven TCANE, el 10 %, BN i el 2 % havia mort.

Taxa de mortalitat en BN

La presència de morts a causa de suïcidi en BN és notablement més baixa que en AN(29); van trobar una taxa de mortalitat del 0,3 % en una mostra de 2.194 pacients amb BN, i una taxa de mortalitat a causa de suïcidi del 0,1 %. Diversos estudis a llarg termini no han trobat cap mort en BN a causa de suïcidi.(30-32)

Pel que fa a les temptatives de suïcidi, la major part d'estudis no mostren diferències significatives entre pacients diagnosticades d'AN i de BN. Encara que tenint en compte l'heterogeneïtat de la BN, és probable que el subgrup de pacients amb bulímia multiimpulsiva presenti una taxa d'intents autolítics superior a la presentada per la resta de pacients amb TCA.

Evolució dels TCANE

Els pacients amb afartament compulsiu presenten molta psicopatologia comòrbida, malgrat que se sap ben poc sobre la relació entre la comorbiditat i les característiques del TCA o la resposta que té al tractament. Tot i que la presència de patologia de personalitat no predeïa el resultat del tractament, es va veure que la presència de patologia de personalitat del grup B predeïa més probabilitat de presència d'afartament compulsiu un any després del tractament.(33) D'altra banda, s'ha observat que els pacients que tenen una resposta ràpida al tractament, és a dir, una reducció d'un 70 % dels afartaments abans de la quarta setmana de tractament, aconsegueixen amb més probabilitat una remissió del trastorn.(34)

Les dades que tenim sobre l'evolució del TCANE són similars a les obtingudes en BN. El seguiment prospectiu del curs natural del TCANE durant cinc anys mostra que la probabilitat de remissió va ser del 83 % i la probabilitat de recaiguda, del 42 %.(27)

Factors de pronòstic en TCA

Diversos estudis evolutius han intentat identificar factors de pronòstic en l'àmbit clínic i psicosocial amb resultats contradictoris en alguns casos.

Factors de pronòstic en AN

La revisió de Steinhausen(10) sobre 119 estudis d'evolució que s'han fet els darrers cinquanta anys en AN indica que els resultats són força heterogenis. La major part

d'estudis indica que si la durada dels símptomes abans del tractament és curta, hi ha més probabilitat d'evolució favorable. Una altra característica de bon pronòstic clarament acceptada per diferents estudis és l'existència d'una bona relació paternofamiliar. Determinades característiques del trastorn estan relacionades amb una mala evolució: presència de vòmits i altres conductes de purga, episodis bulímics i cronicitat. En canvi, no s'ha arribat a conclusions definitives respecte a l'efecte d'una gran pèrdua de pes a l'inici o a la presència d'hiperactivitat.

Un dels indicadors més importants de mala evolució en l'AN és la presència de psicopatologia comòrbita com ara depressió, trastorns d'ansietat, fòbies i trastorns de la personalitat.(35, 36)

Steinhausen *et al.*(36) indiquen que la presència de psicopatologia en els pares (alcoholisme, o història familiar d'AN) s'associa a una pitjor evolució en les pacients, cosa que podria indicar tant una vulnerabilitat genètica com un entorn generador d'estrès i, per tant, d'un curs més desfavorable.

Malgrat que diversos estudis indiquen que la durada del tractament en hospitalització completa és irrellevant en el pronòstic de l'AN,(10) alguns autors afirmen que una durada molt llarga d'aquesta mena de tractament prediu una pitjor evolució del trastorn a llarg termini. També s'ha observat que la impulsivitat, un factor important en el pronòstic de la BN, és també un factor de risc significatiu en AN.(20)

Factors de pronòstic en BN

S'han estudiat moltes variables que poden tenir efectes negatius en el pronòstic de la BN. Alguns estudis apunten que la presència de trastorn en la imatge corporal i una pitjor funció psicosocial contribueixen a un risc més alt de recaiguda.(15)

S'han estudiat variables parentals com a factors predictius d'evolució en pacients amb BN i s'ha observat que la presència de depressió en les mares d'aquestes pacients està associada a una mala evolució a llarg termini.(37)

Els resultats són contradictoris pel que fa a la freqüència de trastorn límit de la personalitat (TLP) en BN i l'impacte en la patologia alimentària i en la seva evolució. Un estudi recent(38) indica que la presència de TLP no implica més gravetat en la patologia alimentària, però sí més psicopatologia general. Malgrat això, les pacients amb BN, amb TLP i sense, mostren una evolució similar durant el tractament.

Evolució dels TCA en relació amb els trastorns de la personalitat

Els trets de personalitat poden tenir un efecte negatiu en la resposta al tractament i augmentar el risc de mala evolució en pacients amb TCA, però, tot i aquesta idea general, la veritat és que calen predictors de l'evolució en aquest tipus de pacients. Respecte a les pacients amb AN, les dades són força consistents i hi ha un consens general en la idea que una determinada patologia de la personalitat, concretament patologia de tipus obsessivocompulsiu representa un factor clar de mal pronòstic.(39) Tot i que s'han trobat alguns predictors en l'AN, se sap molt menys sobre els de la BN. La major part d'estudis que avaluaven les disfuncions de l'Eix II van mostrar que els trastorns del grup B i, més concretament, el trastorn límit de la personalitat podien empitjorar l'evolució del quadre alimentari en pacients bulímiques.(40) La pràctica i la recerca clínica indiquen que els trastorns de la personalitat estan associats a una pitjor evolució a llarg termini en les pacients amb BN,(41) però alguns autors han indicat que el curs natural de la BN no es veu influenciat de manera significativa per la presència o la gravetat de trastorns de la personalitat.(42, 27) Cal, però, tenir en compte que els símptomes dels TCA i dels trastorns de la personalitat poden arribar a ser difícils de distingir, fins i tot alguns autors afirmen que els trastorns de personalitat tendeixen a desaparèixer amb la millora de la patologia alimentària,(43) cosa que aniria en contra de la mateixa definició de trastorn de la personalitat, en què, teòricament, és permanent en el temps.

Prevenició dels TCA

La prevenició és un àmbit de recerca relativament nou en els trastorns de la conducta alimentària. La prevenició primària es refereix a programes i polítiques orientats a disminuir la incidència del trastorn en un gran nombre de població mitjançant la reducció de l'exposició a factors de risc i millorant l'exposició a factors de protecció o de resiliència. Per a establir mesures de prevenició primària és fonamental identificar quines són les exposicions que poden afectar i avaluar l'impacte que tenen en el risc que comporta per a l'individu i la població.

Hi ha quatre tipus bàsics d'intervencions de prevenició primària específiques en els TCA: psicoeducatives, avaluació crítica dels mitjans (*media literacy*), tècniques d'inducció i dissonància, i intervencions centrades en l'eliminació dels factors de risc dels TCA i a enfortir qui els pot patir.

Hi ha dos tipus d'intervenció que poden ser complementaris i es defineixen per a qui van adreçades. D'una banda, l'estratègia poblacional, que és de tipus general i va dirigida a tota la població per disminuir-ne el risc. De l'altra, l'estratègia d'alt risc és de tipus individual i va adreçada a les persones que ho poden necessitar més, perquè són més vulnerables o perquè estan exposades a determinats factors de risc. En el cas dels TCA, els grups de risc estan determinats per l'edat (adolescència), pel sexe (ser dona), i pel fet de participar en activitats de risc (models, esportistes d'elit...).

Quan parlem de prevenció secundària ens referim tant a la prevenció selectiva, per a grups que es troben en un alt risc de desenvolupar el trastorn, com a la prevenció indicada, adreçada a individus que ja pateixen un nivell lleu de símptomes, per a aconseguir reduir la taxa de trastorns plenament establerts. La prevenció secundària es basa així en una identificació i intervenció el més precoç possible.

Els treballs inicials sobre TCA es basaven en la comparació de mostres clíniques (amb TCA) i subjectes sense patologia alimentària. Respecte a la prevenció, aquestes comparacions dutes a terme en estudis transversals van portar a la detecció de certs factors associats a l'aparició de patologia alimentària que donaven molta importància a determinades alteracions personals i familiars. En canvi, els dissenys dels estudis han anat evolucionant cap a estudis prospectius comunitaris per tal d'identificar els factors de risc que apareixen abans que el TCA i que poden predir-ne l'evolució. Amb aquests nous dissenys s'ha vist que moltes de les variables individuals i familiars tenen molt poc valor predictiu. L'únic factor que es manté de manera consistent com a predictiu d'un futur desenvolupament dels TCA és la preocupació pel pes i la presència de símptomes de trastorn de la conducta alimentària.

Els estudis moderns sobre factors de risc en TCA s'han centrat a explorar els processos socials que poden intervenir en el desenvolupament d'aquestes patologies. De fet, s'estan construint programes orientats a la prevenció primària, de manera que cal desenvolupar intervencions per disminuir les crítiques o burles de companys o pares referides a un excés de pes suposat o real, i per controlar i modificar la política de la publicitat en els mitjans de comunicació. Pel que fa a la prevenció secundària, la investigació prospectiva ha generat mesures per identificar i disminuir les preocupacions precoces pel pes en nens i adolescents, atès que sembla que estan relacionades amb una aparició posterior de pautes de trastorn de la conducta alimentària.

Diferents estudis referents a la prevenció en trastorns de la conducta alimentària han arribat a diverses conclusions. Per exemple, se sap que els programes que ofereixen millors resultats són els que tenen les característiques següents: són selectius, engloben diverses sessions, i s'ofereixen només a dones.

Tractament

Entre els objectius del tractament dels trastorns de la conducta alimentària s'inclouen la normalització de l'estat nutritiu, la identificació i resolució dels elements psicosocials del trastorn i la reinstauració de patrons alimentaris saludables.

Tractament de l'AN

Una bona orientació terapèutica hauria de considerar els pressupòsits següents: *a)* el tractament que s'instaura precoçment millora el pronòstic de manera important; *b)* el tractament ha de tendir a complir els criteris de curació, que, bàsicament, són: manteniment d'un pes idoni, desaparició de les alteracions psicopatològiques i reparació i regularització dels cicles menstruals; *c)* l'augment ponderal és un objectiu prioritari, atès que l'evidència clínica demostra que la major part de les alteracions psicopatològiques estan directament relacionades amb l'estat de desnutrició i milloren amb l'augment de pes, i *d)* en la major part de casos el tractament de la pacient s'ha de complementar amb teràpia familiar.

Un cop s'han normalitzat els hàbits dietètics i el pes es manté en uns límits acceptables, acostumen a millorar els símptomes depressius, els pensaments obsessius centrats en el pes, i en l'alimentació, i els trastorns conductuals. Les intervencions psicoterapèutiques són poc eficaces en les fases més greus de la malaltia, ja que les pacients desnodrides i amb baix pes es mostren poc inclinades a la psicoteràpia i tot just s'observaran canvis cognitius si no es produeix una recuperació ponderal. Actualment, hi ha un acord general a considerar que la psicoteràpia d'orientació cognitivo-conductual és probablement el millor mètode de tractament psicològic.

El tractament farmacològic en l'AN està indicat com a coadjuvant del tractament cognitivoconductual i per als símptomes psiquiàtrics associats en funció de la gravetat, sobretot la depressió i el trastorn obsessivocompulsiu. Tot i que alguns estudis indiquen que el tractament psicofarmacològic i, concretament, els inhibidors selectius de la recaptació de serotonina sembla que no són eficaços en pacients desnodrides i amb baix pes a causa de la disminució de la concentració de serotonina a l'espai sinàptic,⁽⁴⁴⁾ hi ha estudis que han indicat que la fluoxetina en pacients que ja han normalitzat el pes pot ser eficaç, atès que disminueix la probabilitat de recaigudes.⁽⁴⁵⁾

Els criteris d'hospitalització completa són: estat biològic que impliqui risc de complicacions previsiblement greus: ingestió nul·la d'aliments i, especialment, de líquids, IMC < 14, freqüència cardíaca < 40-45, potassi < 4, hematèmesi, rectorràgies; símp-

tomes depressius importants amb risc de suïcidi; conductes autolesives importants; altres trastorns psiquiàtrics que dificultin el tractament; negativa del pacient a seguir les normes del tractament ambulatori; manca de recuperació ponderal malgrat que aparentment es compleixin les pautes establertes; trastorns conductuals o conflictes familiars no controlables ambulatoriament. Es consideren criteris d'atenció mèdica urgent: pèrdua de pes superior al 50 % en els últims mesos, convulsions, deshidratació, diselectrolitèmia greu, alteracions hepàtiques o renals, pancreatitis, arítmia cardíaca greu, presència de síncope, hematèmesi greu i dilatació gàstrica aguda.

L'hospital de dia és un dispositiu assistencial imprescindible en qualsevol programa terapèutic dels TCA. En aquells casos en què el tractament ambulatori no ha comportat una recuperació adequada, o després d'una hospitalització completa, l'hospital de dia permet, sense separar el pacient totalment del seu medi, un tractament psicològic integral, i una normalització de les conductes alimentàries. En molts casos, aquest tipus d'hospitalització és de llarga durada però la relació cost-eficàcia és sempre favorable.

Tractament de la BN

Els objectius principals del tractament són: *a)* la restauració d'un patró alimentari normal amb eliminació del cicle perpetuador vòmits-afartaments; *b)* la correcció dels patrons cognitius i de les alteracions emocionals que mantenen el trastorn conductual alimentari; *c)* el tractament de les possibles complicacions mèdiques; *d)* el tractament de la comorbiditat psiquiàtrica, i *e)* la prevenció de possibles recaigudes. Per a la consecució d'aquests objectius s'han utilitzat diverses tècniques terapèutiques: consell nutricional, tècniques psicoterapèutiques (fonamentalment d'orientació cognitivoconductual) i tractaments farmacològics. La farmacoteràpia no s'ha de plantejar com a tractament de primera elecció, exceptuant les pacients amb símptomes afectius greus. El tractament psicològic és, en la major part dels casos, el més apropiat per al trastorn, i la farmacoteràpia s'utilitza quan no es produeix una millora simptomàtica.

La gran prevalença de trastorns afectius en pacients bulímiques ha fet que la investigació del tractament farmacològic s'hagi centrat en els fàrmacs antidepressius. Diversos estudis controlats ofereixen les conclusions següents: *a)* els fàrmacs antidepressius es mostren més eficaços que el placebo en el control a curt termini dels episodis bulímics; *b)* la taxa mitjana de disminució d'afartaments és del 50 %, la major part de pacients no arriben a ser asimptomàtiques al final del tractament; *c)* la capacitat de disminuir els episodis bulímics no està limitada a un sol grup d'antidepressius i és

compartida per fàrmacs amb diferents mecanismes d'acció, i d) la millora dels símptomes bulímics no es relaciona significativament amb la presència de trastorns afectius. La millora similar en pacients sense símptomes depressius valorables i en pacients que presenten un trastorn afectiu clar indica que l'acció antibulímica és independent de l'acció antidepressiva.

En la pràctica clínica, malgrat que hi ha una efectivitat similar entre els diferents tractaments antidepressius en la BN, l'elecció terapèutica s'ha decantat en els darrers anys pels inhibidors selectius de la recaptació de serotonina (ISRS). La fluoxetina és l'únic d'aquests medicaments que s'ha estudiat de manera controlada en la BN. S'ha demostrat que la dosi de 20 mg/dia no és superior al placebo en el control dels símptomes i que només s'aconsegueixen diferències significatives quan s'utilitzen dosis de 60 mg/dia. D'aquesta manera, s'aconsegueix una reducció d'un 67 % dels afartaments davant del 33 % del placebo. La tolerància d'aquestes dosis és força bona i la taxa d'abandonaments per efectes adversos és molt baixa.⁽⁴⁶⁾ Si amb aquest tractament no s'aconsegueixen resultats favorables s'ha demostrat que el topiramát, fàrmac anti-convulsivant, també és eficaç.

En un enfocament integral del tractament dels TCA, l'abordatge familiar constitueix un element terapèutic fonamental i això és particularment rellevant en relació amb els pares de pacients joves, però també amb la parella de pacients adultes. Aquesta mena d'intervenció s'ha d'establir durant el tractament ambulatori, però també durant la possible hospitalització, que sovint es viu de manera traumàtica o, a vegades, ambivalent amb possible culpabilització. Per mitjà de la intervenció familiar s'aborden, entre d'altres, aspectes psicoeducatius relacionats amb l'alimentació, es consoliden o es corregeixen pautes educatives generals que poden influir en el trastorn, es proporciona suport emocional per a un procés gairebé sempre llarg, i es tracta la conflictivitat dins la família i les seves interaccions patògenes.

Referències bibliogràfiques

- (1) TORO, J.; CASTRO, J.; IDIÁQUEZ, I.; SAN JOSÉ SANZ, L. «Detecció i orientacions terapèutiques en els trastorns de la conducta alimentària». *Quaderns de la Bona Praxi*, núm. 19 (2005), p. 4-18.
- (2) AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM IV)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.

- (3) ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Madrid: Meditor, 1992.
- (4) RUSSELL, G. F. M. «Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa». *Psychol. Med.*, vol. 9 (1979), p. 429-488.
- (5) DEVLIN, J. D.; GOLDFEIN, J. A.; DOBROW, I. «What is this thing called BED? Current status of binge eating disorder nosology». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 34 (supl.) (2003), p. S2-S18.
- (6) POPE, H. G.; PHILLIPS, K. A.; OLIVARDIA, R. *The Adonis complex*. Nova York: Touchstone, 2002.
- (7) LUCAS, A. L.; BEARD, C. R.; O'FALLON, W. M.; KURLAND, L. T. «50 years trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn: a population-based study». *Am. J. Psychiatry*, vol. 148, núm. 7 (1991), p. 917-922.
- (8) HOEK, H. W.; BARTELDI, A. I.; BOSVELD, J. J.; VAN DER GRAAF, Y.; LIMPENS, V. E.; MAIWALD, M. [et al.]. «Impact of urbanization on detection rates of eating disorders». *Am. J. Psychiatry*, vol. 152, núm. 9 (1995), p. 1272-1278.
- (9) HSU, L. K. G. «Critique of follow-up studies». A: HALMI, K. A. [dir.]. *Psychology and treatment of anorexia nervosa*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1992.
- (10) STEINHAUSEN, H. C. «The outcome of anorexia nervosa in the 20th century». *Am. J. Psychiatry*, vol. 159 (2002), p. 1284-93.
- (11) AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM III)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1980.
- (12) AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM III R)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987.
- (13) WADE, T. D.; BERGIN, J. L.; TIGGERMANN, M.; BULIK, C. M.; FAIRBURN, C. G. «Prevalence and long-term course of lifetime eating disorders in an adult Australian twin cohort». *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, vol. 40, núm. 2 (2006), p. 121-128.
- (14) VRABEL, K. R.; ROSENGINGE, J. H.; HOFFART, A.; MARTINSEN, E. W.; RØ, O. «The course of illness following inpatient treatment of adults with longstanding eating disorders: a 5-year follow-up». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 40, núm. 3 (2008), p. 224-232.
- (15) KEEL, P. K.; DORER, D. J.; FRANKO, D. L.; JACKSON, S. C.; HERZOG, D. B. «Postremission predictors of relapse in women with eating disorders». *Am. J. Psychiatry*, vol. 162, núm. 12 (2005), p. 2263-2288.
- (16) MILOS, G.; SPINDLER, A.; SCHNYDER, U.; FAIRBURN, C. G. «Instability of eating disorder diagnoses: prospective study». *Br. J. Psychiatry*, vol. 187 (2005), p. 573-578.
- (17) FICHTER, M. M.; QUADFLIEG, N. «Longterm stability of eating disorder diagnoses». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 40 (supl.) (2007), p. S61-S66.

- (18) KESKI-RAHKKONEN, A.; HOEK, H. W.; SUSSER, E. S.; LINNA, M. S.; SIHVOLA, E.; RAEVUORI, A. [et al.]. «Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community». *Am. J. Psychiatry*, vol. 164, núm. 8 (2007), p. 1259-65.
- (19) FICHTER, M. M.; QUADFLIEG, N. «Six-year course and outcome of anorexia nervosa». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 26, núm. 4 (1999), p. 359-389.
- (20) FICHTER, M. M.; QUADFLIEG, N.; HEDLUNG, S. «Twelve-year course and outcome predictors of anorexia nervosa». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 39, núm. 2 (2006), p. 87-100.
- (21) HERPETZ-DAHLMANN, B.; MÜLLER, B.; HERPETZ, S.; HEUSSEN, N.; HEBEBRAND, J.; REMSCHMIDT, H. «Prospective 10-year follow-up in adolescent anorexia nervosa –course, outcome, psychiatric, comorbidity, and psychosocial adaptation». *J. Child. Psychol. Psychiatry*, vol. 42, núm. 5 (2001), p. 603-612.
- (22) SULLIVAN, P. F. «Course and outcome of anorexia nervosa and bulimia nervosa». A: FAIRBURN, C. G.; BROWNELL, K. D. (ed.). *Eating disorders and obesity: A comprehensive handbook*. 2a ed. Nova York: The Guilford Press, 2002. p. 226-232.
- (23) NIELSEN, S.; MØLLER-MADSEN, S.; ISAGER, T.; JØRGENSEN, J.; PAGSBERG, K.; THEANDER, S. «Standardized mortality in eating disorders –a quantitative summary of previously published and new evidence». *J. Psychosom. Res.*, vol. 44 (1998), p. 413-434.
- (24) HJERN, A.; LINDBERG, L.; LINDBLAD, F. «Outcome and prognostic factors for adolescent female in-patients with anorexia nervosa: 9-to 14-year follow-up». *Br. J. Psychiatry*, vol. 189 (2006), p. 428-432.
- (25) SULLIVAN, P. F. «Mortality in anorexia nervosa». *Am. J. Psychiatry*, vol. 152, núm. 7 (1995), p. 1073-1074.
- (26) MØLLER-MADSEN, S.; NYSTRUP, J.; NIELSEN, S. «Mortality in anorexia nervosa in Denmark during the period 1970-1987». *Acta Psychiatr. Scand.*, vol. 94, núm. 6 (1996), p. 454-459.
- (27) GRILO, C. M.; PAGANO, M. E.; SKODOL, A. E.; SANISLOW, C. A.; MCGLASHAN, T. H.; GUNDERSON, J. G. [et al.]. «Natural course of bulimia nervosa and of eating disorder not otherwise specified: 5-year prospective study of remissions, relapses, and the effects of personality disorder psychopathology». *J. Clin. Psychiatry*, vol. 68, núm. 5 (2007), p. 738-747.
- (28) FICHTER, M. M.; QUADFLIEG, N. «Six-year course of bulimia nervosa». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 22, núm. 4 (1997), p. 361-384.
- (29) KEEL, P. K.; MITCHELL, J. E. «Outcome in bulimia nervosa». *Am. J. Psychiatry*, vol. 154, núm. 3 (1997), p. 313-321.
- (30) FAIRBURN, C. G.; STICE, E.; COOPER, Z.; DOLL, H. A.; NORMAN, P. A.; O'CONNOR, M. E. «Understanding persistence in bulimia nervosa: a 5-year naturalistic study». *J. Consult. Clin. Psychol.*, vol. 7, núm. 11 (2003), p. 103-109.

- (31) FICHTER, M. M.; QUADFLIEG, N. «Six-year course and outcome of anorexia nervosa». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 26, núm. 4 (1999), p. 359-385.
- (32) KEEL, P. K.; MITCHELL, J. E.; MILLER, K. B.; DAVIS, T. L.; CROW, S. J. «Long-term outcome of bulimia nervosa». *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 56, núm. 1 (1999), p. 63-69.
- (33) WILFLEY, D. E.; FRIEDMAN, M. A.; DOUNCHIS, J. Z.; STEIN, R. I.; WELCH, R. R.; BALL, S. A. «Comorbid psychopathology in binge eating disorder. Relation to eating disorder severity at baseline and following treatment». *J. Consult. Clin. Psychol.*, vol. 68, núm. 4 (2000), p. 641-649.
- (34) GRILO, C. M.; MASHEB, R. M. «Rapid response predicts binge eating and weight loss in binge eating disorder: findings from a controlled trial of orlistat guided self-help cognitive behavioral therapy». *Behav. Res. Ther.*, vol. 45, núm. 11 (2007), p. 2537-2550.
- (35) HERPETZ-DAHLMANN, B. M.; WEWETZER, C.; SCHULZ, E.; REMSCHMIDT, H. «Course and outcome in adolescent anorexia nervosa». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 19, núm. 4 (1996), p. 335-345.
- (36) STEINHAUSEN, H. C.; GRIGOROIU-SERBANESCU, M.; BOYADJIEVA, S.; NEWMÄRKER, K. J.; WINKLER METZKE, C. «Course and predictors of rehospitalization in adolescent anorexia nervosa in a multisite study». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 41, núm. 1 (2008), p. 29-36.
- (37) ARIKIAN, A.; KEEL, P. K.; MILLER, K. B.; THURAS, P.; MITCHELL, J. E.; CROW, S. J. «Parental psychopathology as a predictor of long term outcome in bulimia nervosa patients». *Eat. Disord.*, vol. 16, núm. 1 (2008), p. 30-39.
- (38) ZEECK, A.; BIRINDELLI, E.; SANDHOLZ, A.; JOOS, A.; HERZOG, T.; HARTMANN, A. «Symptom severity and treatment course of bulimic patients with and without a borderline personality disorder». *Eur. Eat. Rev.*, vol. 15, núm. 6 (2007): 430-438.
- (39) STROBER, M.; FREEMAN, R.; MORRELL, W. «The long-term course of severe anorexia in adolescents: survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 22, núm. 4 (1997), p. 339-360.
- (40) HERZOG, D. B.; DORER, D. J.; KEEL, P. K.; SELWYN, S. E.; EKEBLAD, E. R.; FLORES, A. T. [et al.]. «Recovery and relapse in anorexia and bulimia nervosa: a 7,5 year follow-up study». *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*, vol. 38, núm. 7 (1999), p. 829-837.
- (41) STEIGER, H.; STOTLAND, S. «Prospective study of outcome in bulimics as a function of Axis-II comorbidity: long-term responses on eating and psychiatric symptoms». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 20, núm. 2 (1996), p. 149-161.
- (42) GRILO, C. M.; SANISLOW, C. A.; SHEA, M. T.; SKODOL, A. E.; STOUT, R. L.; PAGANO, M. E. [et al.]. «The natural course of bulimia nervosa and eating disorder not otherwise specified is not influenced by personality disorders». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 34, núm. 3 (2003), p. 319-320.

- (43) RØ, O.; MARTINSEN, E. W.; HOFFART, A.; ROSENVINGE, J. «Two-year prospective study of personality disorders in adults with longstanding eating disorder». *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 37, núm. 2 (2005), p. 112-118.
- (44) FERGUSON, C.; LA VIA, M.; CROSSAN, P.; KAYE, W. «Are serotonin selective reuptake inhibitors effective in underweight anorexia nervosa?» *Int. J. Eat. Disord.*, vol. 25, núm. 1 (1999), p. 11-17.
- (45) KAYE, W. H.; NAGATA, T.; WELTZIN, T. E.; HSU, L. K. G.; SOKOL, M. S.; MCCONAHA, C.; PLOTNICOR, K. H. [*et al.*]. «Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting and restricting-purging type anorexia nervosa». *Biol. Psychiatry*, vol. 49, núm. 7 (2001), p. 644-652.
- (46) FLUOXETINE BULIMIA NERVOSA COLLABORATIVE STUDY GROUP. «A multicenter, placebo-controlled, double blind trial. Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa». *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 49, núm. 2 (1992), p. 139-147.

Malalties vinculades a l'edat avançada. Les demències

A. Salvà
X. Rojano
M. Vilardell

Introducció

En els països desenvolupats, durant el darrer segle, s'ha produït un canvi molt important en l'esperança de vida que ha facilitat un creixement constant del nombre de persones grans. Aquest creixement ha estat possible per la millora de les condicions socioeconòmiques i les millores en el camp de la salut pública i de l'assistència sanitària, que a més a més han produït una millora de les condicions de vida. D'aquesta manera, les persones grans d'avui en dia tenen un millor estat de salut, menys discapacitat i més seguretat que les persones de la seva mateixa edat a començament del segle passat.

Durant el segle XX, fites molt rellevants han configurat el que anomenem *l'Estat de benestar*: el sistema de pensions, l'atenció sanitària universal i la protecció social per a persones dependents, aquesta darrera encara en fase d'extensió i consolidació. Malgrat tot, el manteniment i la millora d'aquests avenços socials planteja reptes permanents a legisladors, polítics i professionals.

No fa gaire més de vint anys que els primers estudis longitudinals adreçats específicament a les persones grans ens donen informació sobre la realitat epidemiològica de l'envelliment. Quins problemes de salut tenen les persones grans?, quins són els factors que influeixen a tenir un envelliment més saludable?, quins factors influeixen a tenir més longevitat?, com podem retardar o prevenir la discapacitat? Encara avui se'ns fa difícil separar l'impacte de l'envelliment en l'organisme de les conseqüències sobre aquest de les malalties cròniques i altres factors lligats a l'entorn, així com se'ns fa difícil separar la influència de determinades condicions o hàbits de vida sobre el fet d'envellir i sobre l'aparició d'algunes malalties. Potser perquè hi ha una coincidència de factors inútils de separar: allò que és capaç d'evitar malalties o de controlar-les fa alhora que puguem envellir millor.

Segons les diverses enquestes realitzades en persones de 65 anys i més la mitjana de diagnòstics reportats és de quatre o cinc malalties per persona. Només un percentatge molt petit, aproximadament del 6 %, declara no tenir-ne cap. Entre les malalties cròniques de més impacte durant l'envelliment hi ha la malaltia d'Alzheimer i altres tipus de demència. Una de les conseqüències més importants de l'envelliment i les malalties associades és la discapacitat que apareix de manera progressiva o sobtada com a conseqüència d'un accident, una malaltia aguda o d'algun procés intercurrent.

En aquest article revisarem la situació demogràfica a Catalunya i a l'Estat espanyol partint de la base de les principals enquestes de salut. També introduïrem el tema dels diferents patrons d'envelliment o de les trajectòries vitals, incloent-hi el concepte de *fragilitat*, i, finalment, l'estat de salut de les persones grans incloent-hi les dades recents sobre discapacitat.

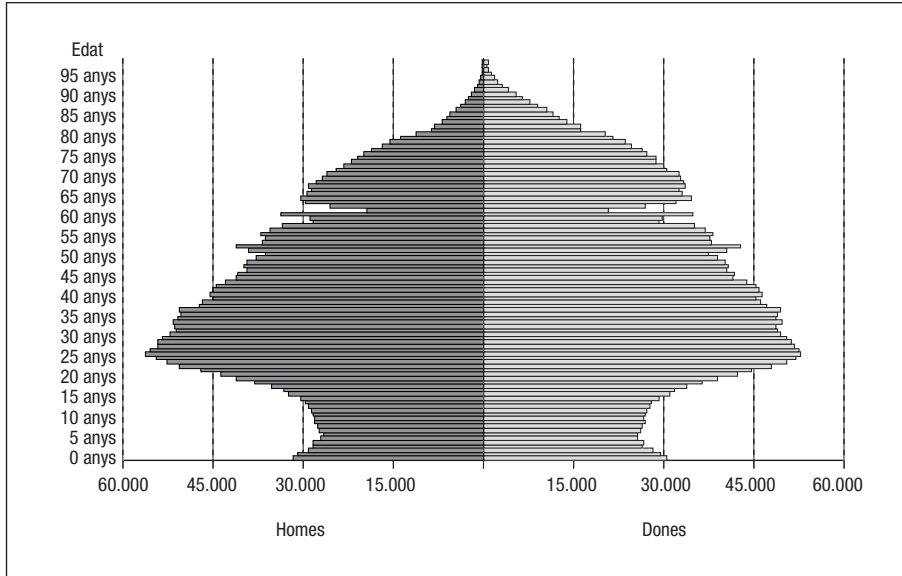
1. Demografia de l'envelliment

A Catalunya, com en la resta d'Europa, els canvis més significatius que s'han produït durant el segle XX, en l'aspecte demogràfic, han estat el descens de la mortalitat, la reducció de la natalitat i l'augment de l'esperança de vida. Tots aquests canvis han comportat un increment de la població de persones grans, tal com queda reflectit en la piràmide d'edats (gràfic 1):(1, 2)

El *descens de la mortalitat* s'ha produït especialment en les edats més joves: així, a Espanya la mortalitat dels nens de menys d'1 any a final del segle XX només era d'un 4 % de la que hi havia a començament de segle, i en nens entre 1 i 4 anys era d'un 0,6 % de la de començament de segle.(3) Aquest fet ha propiciat que un nombre més alt de persones arribi a l'edat adulta. Aquest descens de la mortalitat s'ha produït en tots els grups d'edat, encara que és menys important a mesura que augmenta l'edat, de manera que la mortalitat de les persones més grans de 60 anys *només* és del 50 % de la que hi havia a començament de segle. Com a conseqüència d'això, l'esperança de vida a Espanya ha passat dels 35 anys a començament del segle XX als 80 anys el 2000.

L'*esperança de vida en néixer*, a Catalunya, és una de les més altes del món:(4) l'any 2005 era de 83,8 anys per a les dones i de 77,8 per als homes. Per a les persones que havien arribat als 60 anys, l'esperança de vida era de 23,5 anys, mentre que era de 15,4 per a les que havien fet 70 anys, 8,5 per a les de 80 i 3,9 per a les de 90. En tots els casos, l'esperança de vida de les dones és superior a la dels homes (taula 1 i gràfic 2).

GRÀFIC 1
Piràmide d'edats de Catalunya (cens 2001)



FONT: IDESCAT. <<http://www.idescat.cat>>.

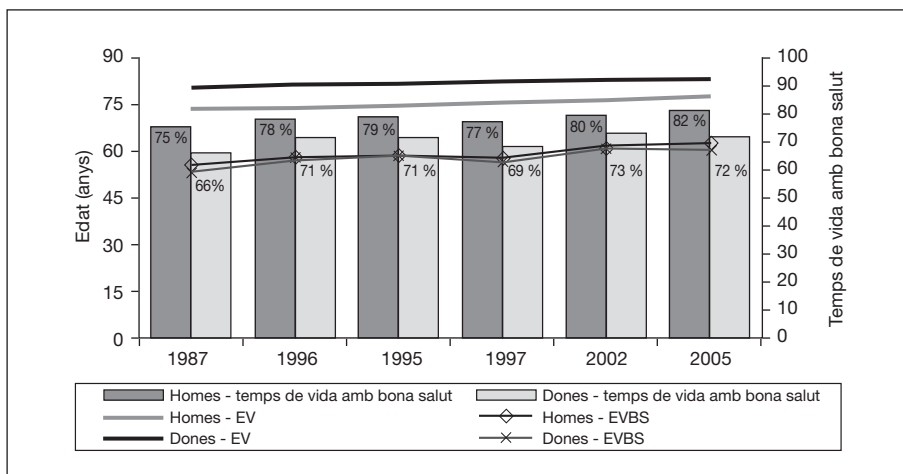
TAULA 1
Esperança de vida i esperança de vida amb bona salut a Catalunya (2005)

Edat	Homes			Dones		
	EV	EVBS	EVLD	EV	EVBS	EVLD
0 anys	77,28	63,03	65,89	83,79	60,64	65,75
25 anys	53,04	39,57	42,54	59,33	36,91	41,73
45 anys	34,00	22,05	24,51	39,8	20,11	23,16
65 anys	17,14	9,11	9,59	21,33	8,21	8,16
85 anys	5,18	2,15	1,07	6,39	2,07	0,70

EV: esperança de vida. EVBS: esperança de vida amb bona salut. EVLD: esperança de vida lliure de discapacitat.

FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Pla de Salut de Catalunya a l'horitzó 2010. Informe de salut a Catalunya. Avaluació dels objectius de salut.*

GRÀFIC 2
Esperança de vida i esperança de vida amb bona salut a Catalunya

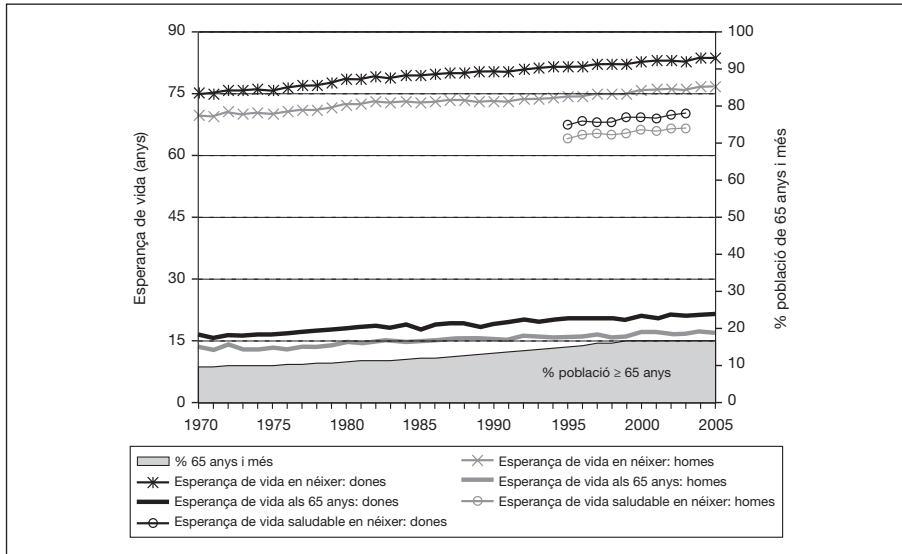


FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Pla de Salut de Catalunya a l'horitzó 2010. Informe de salut a Catalunya. Avaluació dels objectius de salut.*

L'augment de l'esperança de vida va acompanyar d'un increment de l'esperança de vida lliure de malaltia, per la qual cosa el nombre d'anys viscuts amb alguna malaltia crònica roman estable o amb una lleugera tendència al descens. A Catalunya, l'esperança de vida amb bona salut i l'esperança de vida lliure de discapacitat són superiors en homes (taula 1 i gràfic 2) fins i tot en el moment de néixer. Per contra, en el conjunt de l'Estat espanyol, les dones tenen en néixer una esperança de vida amb bona salut superior a la dels homes (gràfic 3).

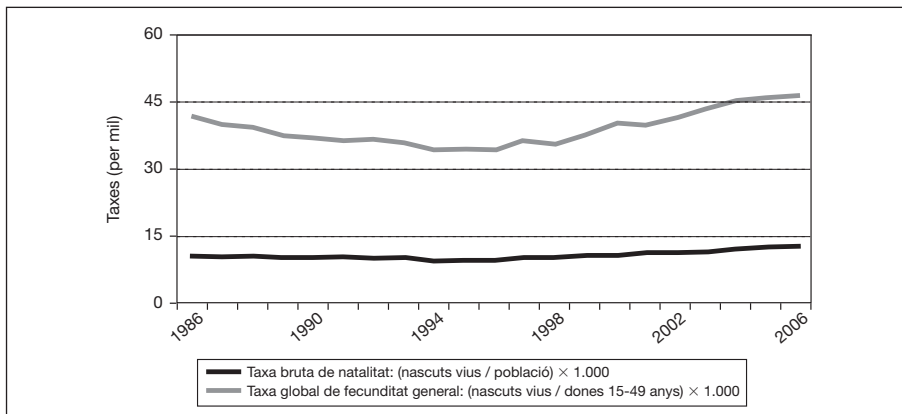
D'altra banda, els canvis socials i econòmics han motivat durant el segle XX un descens del nombre mitjà de fills per dona, així com un retard en l'edat en què les dones tenen el primer fill (gràfic 4 i gràfic 5). Aquests canvis han comportat que el nombre de persones joves disminueixi, amb el canvi consegüent de l'estructura de la piràmide poblacional. El 1981 hi havia a Catalunya 653.449 persones de 65 anys i més, mentre que el 2006 n'hi havia 1.103.283, fet que representa un creixement del 77,9 % enfront del 17,1 % de creixement de la població total (taula 2). Entre el 1975 i el 1991 la proporció de persones més grans de 65 anys va augmentar un 60 %, i va passar del 10 % al 16 % de la població; per contra, la proporció de persones de menys de 16 anys es va reduir un 43 %, i va passar del 26 % al 15 %. És a dir, vam passar de tenir 2,5 persones de menys de 16 anys per cadascuna de 65 o més a tenir-ne menys d'una (taula 2 i gràfic 6).

GRÀFIC 3
Evolució de l'esperança de vida a Espanya



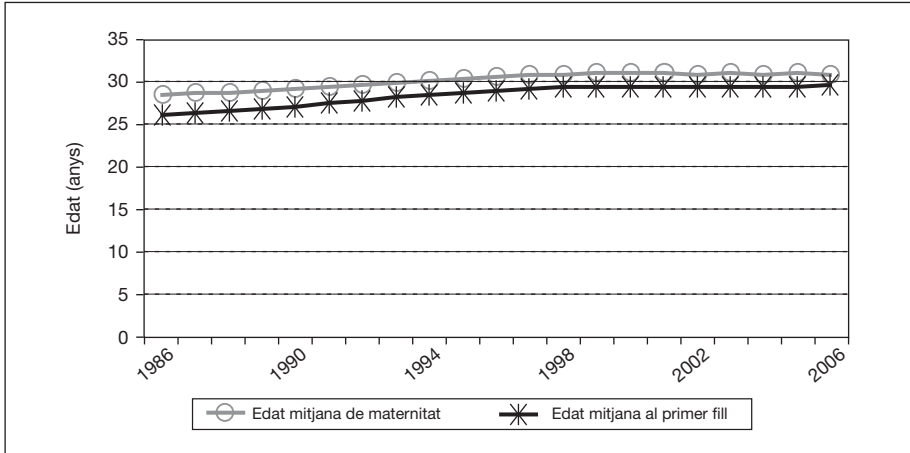
FONT: EUROPEAN HEALTH FOR ALL DATABASE (HFA-DB). WORLD HEALTH ORGANIZATION. REGIONAL OFFICE FOR EUROPE. «La esperanza de vida libre de incapacidad. Un indicador estructural» [en línia]. <<http://www-msc.es>> (Actualitzat: juliol 2008).

GRÀFIC 4
Evolució de les taxes de natalitat i fecunditat a Catalunya



FONT: IDESCAT. <<http://www.idescat.cat>>.

GRÀFIC 5
Evolució de l'edat de maternitat a Catalunya



FONT: IDESCAT. <<http://www.idescat.cat>>.

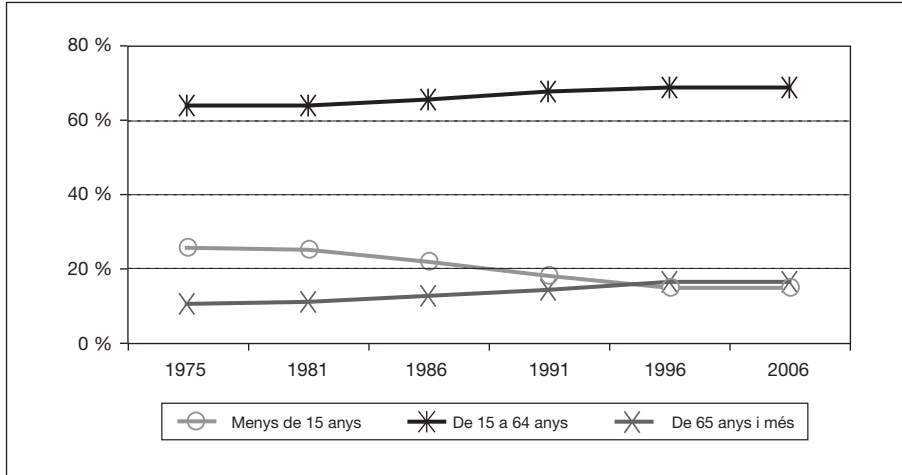
En la taula 3, es pot veure l'evolució dels canvis demogràfics a Catalunya des del 1975. Entre el 1975 i el 1996 es produeixen canvis rellevants en els principals índexs demogràfics, mentre que entre el 1996 i el 2006 s'estabilitzen. El més destacable és el canvi que es produeix en l'índex d'envelliment, que passa de ser de 40 el 1975 a 111 el 1996. El màxim increment es dona entre els anys 1981 i 1986, quan creix un 42 %.

TAULA 2
Evolució del nombre d'habitants per grup d'edat a Catalunya (1981-2006)

Any	0 a 14 anys	15 a 64 anys	65 anys i més	No consta	Total
2006	1.043.000	4.888.440	1.162.776		7.094.216
2001	872.833	4.366.994	1.103.283		6.343.110
1996	892.431	4.205.903	991.706		6.090.040
1991	1.076.278	4.115.905	867.311		6.059.494
1986	1.295.763	3.942.834	736.966	3.075	5.978.638
1981	1.484.774	3.810.414	653.449	7.777	5.956.414

FONT: IDESCAT. <<http://www.idescat.cat>>.

GRÀFIC 6
Composició de la població per grups d'edat a Catalunya



FONT: IDESCAT. <<http://www.idescat.cat>>.

TAULA 3
Evolució de diferents indicadors demogràfics a Catalunya

	1975	1981	1986	1991	1996	2006
Índex d'envelliment	40,0	44,0	56,9	80,6	111,0	111,5
Índex de sobreenvelliment	5,6	6,0	7,2	8,5	10,0	11,8
Índex de dependència juvenil	39,9	39,0	32,9	26,1	21,0	21,3
Índex de dependència senil	16,0	17,1	18,7	21,1	24,0	23,8
Índex de dependència global	55,8	56,1	51,6	47,2	45,0	45,1
Índex de recanvi de la població d'edats actives	55,4	54,0	65,4	65,5	75,0	110,1
Taxa bruta de natalitat			10,09	9,23	8,94	11,69
Taxa global de fecunditat general			41,7	36,2	34,4	46,4
Indicador conjuntural de fecunditat			1,38	1,22	1,15	1,45
Edat mitjana al primer fill			26,1	27,4	29,0	29,6

FONT: IDESCAT. <<http://www.idescat.cat>>.

Aquest augment es deu a dos factors:

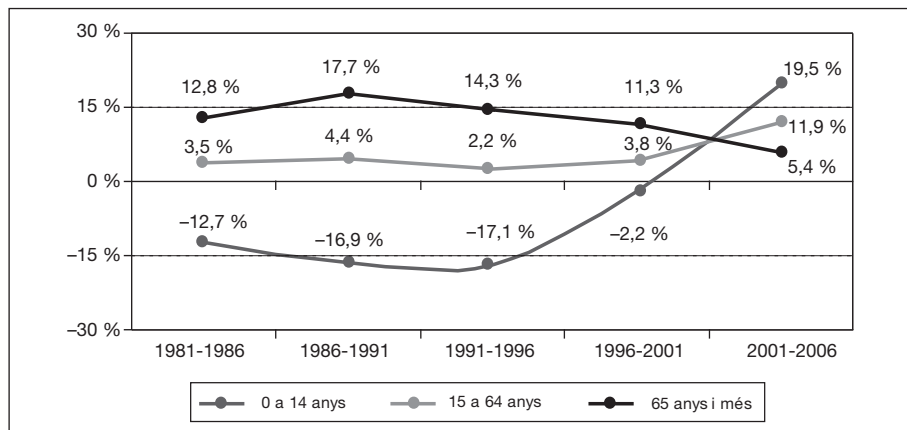
— El descens del nombre d'efectius entre les persones de menys de 15 anys, que entre el 1981 i el 1996 baixen un 40 %, fet que produeix una disminució del 47 % de l'índex de dependència juvenil (de 39,9 % a 21,0 %).

— El nombre més alt de persones de 65 anys i més, que entre el 1981 i el 1996 augmenta un 52 %, especialment entre els més grans de 75 anys. Això provoca un augment del 50 % de l'índex de dependència senil (de 16,0 % a 24,0 %) i un 79 % de l'índex de sobreenvelliment (de 5,6 % a 10,0 %).

Entre el 1986 i el 1996 s'observa un descens dels indicadors de fecunditat, de manera que la taxa bruta de natalitat baixa un 11 % i l'indicador conjuntural de fecunditat, un 17 %, alhora que es retarda gairebé tres anys l'edat mitjana a què es té el primer fill. Entre el 1996 i el 2006 hi ha una recuperació dels indicadors de fecunditat, malgrat que les dones continuen posposant el moment de tenir el primer fill.

Entre el 1981 i el 2006, a Catalunya la població de més de 65 anys va passar de 653.449 a 1.162.776 persones, fet que suposa un increment del 78 %, encara que aquest increment no va ser constant: entre el 1981 i el 2001 va anar augmentant a un ritme mitjà del 3,4 % anual, mentre que entre l'any 2001 i 2006 es va alentir fins a un ritme de l'1,1 % cada any, i és el grup que menys va augmentar en aquest període (gràfic 7).

GRÀFIC 7
Increment d'efectius per grup d'edat i període a Catalunya



FONT: IDESCAT. <<http://www.idescat.cat>>.

2. Projeccions de població

A més del moviment natural de la població, s'han de tenir en compte els fluxos migratoris, que van començar a ser importants a final de la dècada dels noranta i a començament d'aquest segle. Com que la població immigrant sol estar composta per adults de 20 a 40 anys amb els seus fills, aquests fluxos tendeixen a rejevenir la població. Tot i tenir en compte això, en els escenaris calculats s'observa un increment constant de la població espanyola de 65 anys i més, que arribarà al seu màxim el 2050, quan es calcula que un terç de la població tindrà 65 anys o més i es duplicarà així la xifra de l'any 2006.(5, 6) Si bé en nombres absoluts la xifra de persones del rang de 65 a 74 anys és la que creixerà més entre el 2010 i el 2050 (entre un 5 % i un 6 %), el nombre de persones de 85 anys i més és el que experimentarà més creixement relatiu, ja que es triplicarà en aquest període de temps. D'aquesta manera, s'espera, d'acord amb un escenari mitjà, que a Catalunya l'any 2030 hi hagi 1.914.432 de persones més grans de 65 anys, que constituïrien el 22,6 % de la població. D'aquestes, 935.457 tindrien entre 65 i 74 anys (49 % de la gent gran), 641.453 (34 %) entre 75 i 84 anys, i 337.522 (17 %) 85 anys i més (taula 4 i gràfic 8).

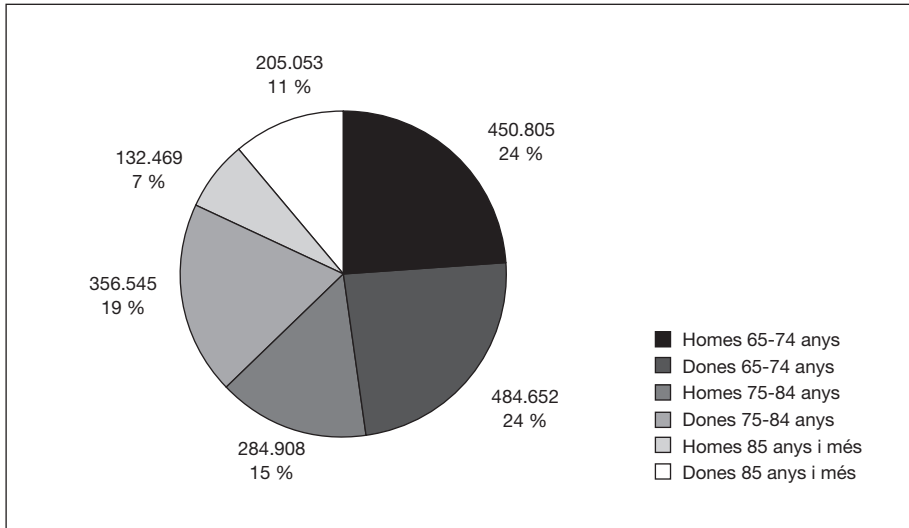
TAULA 4
Projeccions de població de 65 anys i més a Espanya

Grup d'edat	Escenari	2010 (%)	2020 (%)	2030 (%)	2040 (%)	2050 (%)	2060 (%)
65-74 anys	1	8,3	9,6	11,6	13,5	13,6	11,0
	2	8,4	9,9	12,4	14,7	14,6	11,2
75-84 anys	1	6,5	6,2	7,4	9,3	11,0	11,2
	2	6,6	6,4	8,0	10,3	12,4	12,6
85 anys i més	1	2,3	3,5	3,9	4,9	6,3	7,6
	2	2,3	3,4	3,8	4,9	6,5	8,1
65 anys i més	1	17,2	19,2	23,0	27,7	30,8	29,9
	2	17,3	19,7	24,2	29,9	33,5	32,0

FONT: INE. *Proyecciones de población*. <<http://www.ine.es>>.

GRÀFIC 8

Distribució de la població de 65 anys i més a Catalunya. Estimació per al 2030



FONT: IDESCAT. <<http://www.idescat.cat>>.

En el gràfic 9 es pot veure l'evolució de la població espanyola per franges d'edat, segons les projeccions de l'Institut Nacional d'Estadística, i s'observa que l'augment més important es produirà en el grup d'edat de 75 anys i més, sigui quin sigui l'escenari que hi hagi.

Si tenim en compte l'entorn europeu, Espanya té actualment un índex de dependència senil que relaciona les persones de 65 anys i més amb les que estan en la franja de 15 a 64 anys, lleugerament inferior al de la Unió Europea, i se situa en una posició intermèdia. Segons les projeccions de la Unió Europea publicades a Eurostat,(6) a partir de l'any 2040 l'índex serà superior a la mitjana de la Unió Europea, que experimentarà un creixement inferior a l'índex espanyol. Entre el 2008 i el 2060 Espanya ocuparà una posició mitjana alta quant a increment absolut i relatiu de l'índex de dependència, que és superior al de països del nostre entorn com ara França, Portugal, Itàlia i Grècia (taula 5).

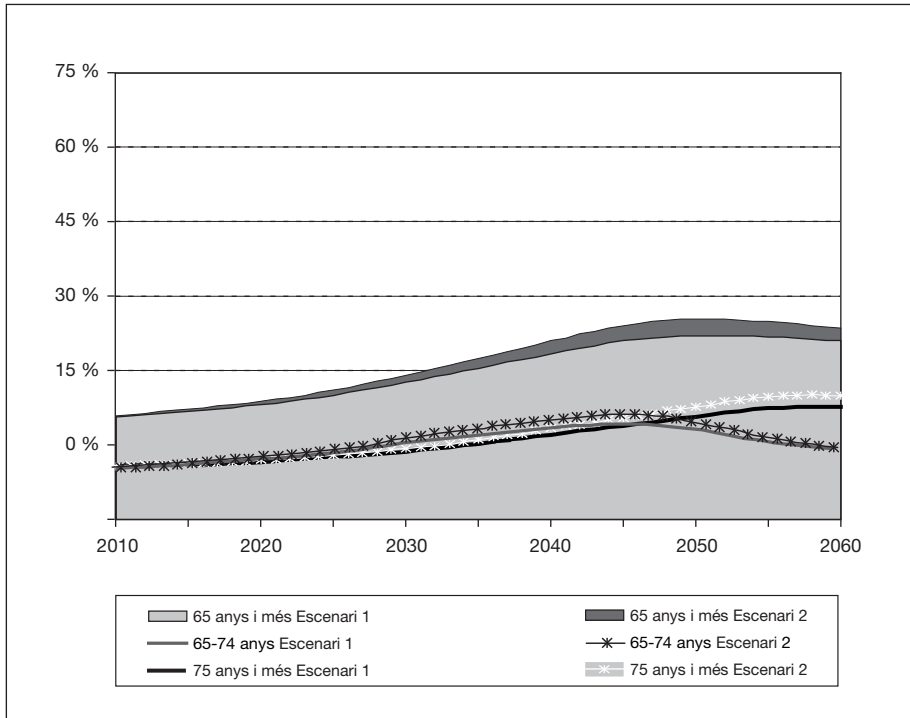
TAULA 5
Evolució de l'índex de dependència senil a Europa (2008-2060)

	2008	2010	2020	2030	2040	2050	2060	Evolució*	Dif.	Inc. rel.
EU28	25,4	25,9	31,1	38,0	45,4	50,4	53,5		28,1	2,1
Alemanya	30,3	31,2	35,3	46,2	54,7	56,4	59,1		28,8	2,0
Àustria	25,4	26,0	29,2	38,1	46,0	48,3	50,7		25,2	2,0
Bèlgica	25,8	26,1	30,6	37,6	42,3	43,9	45,8		20,0	1,8
Bulgària	25,0	25,3	31,1	36,3	43,6	55,4	63,5		38,6	2,5
Dinamarca	23,6	25,0	31,9	37,9	42,7	41,3	42,7		19,1	1,8
Eslovàquia	16,6	17,0	23,9	32,3	40,0	55,5	68,5		51,9	4,1
Eslovènia	23,0	23,9	31,2	40,8	49,4	59,4	62,2		39,2	2,7
Espanya	24,2	24,4	27,4	34,3	46,4	58,7	59,1		34,9	2,4
Estònia	25,2	25,0	29,2	34,4	39,0	47,2	55,6		30,3	2,2
Finlàndia	24,8	25,7	36,8	43,9	45,1	46,6	49,3		24,5	2,0
França	25,3	25,8	32,8	39,0	44,0	44,7	45,2		19,9	1,8
Grècia	27,8	28,2	32,8	38,5	48,3	57,0	57,1		29,4	2,1
Holanda	21,8	22,8	30,7	40,0	46,8	45,6	47,2		25,3	2,2
Hongria	23,5	24,2	30,3	34,1	40,1	50,8	57,6		34,1	2,5
Irlanda	16,3	16,7	20,2	24,6	30,6	40,4	43,6		27,3	2,7
Itàlia	30,5	31,0	35,5	42,5	54,1	59,2	59,3		28,9	1,9
Letònia	25,0	25,2	28,1	34,6	40,7	51,2	64,5		39,4	2,6
Lituània	23,0	23,2	26,0	34,7	42,8	51,1	65,7		42,6	2,9
Luxemburg	20,9	21,1	24,2	30,8	36,3	37,8	39,1		18,2	1,9
Malta	19,8	21,2	31,3	39,1	41,7	49,8	59,1		39,3	3,0
Noruega	22,1	22,7	28,3	34,3	40,2	41,4	43,9		21,8	2,0
Polònia	19,0	19,0	27,2	36,0	41,3	55,7	69,0		50,0	3,6
Portugal	25,9	26,6	30,7	36,6	44,6	53,0	54,8		28,9	2,1
Regne Unit	24,3	24,7	28,6	33,2	36,9	38,0	42,1		17,9	1,7
Romania	21,3	21,3	25,7	30,3	40,8	54,0	65,3		43,9	3,1
Suècia	26,7	27,8	33,7	37,4	40,8	41,9	46,7		20,1	1,8
Suïssa	24,1	24,9	29,9	37,7	43,7	45,7	48,5		24,4	2,0
R. Txeca	20,6	21,8	31,1	35,7	42,7	54,8	61,4		40,8	3,0
Xipre	17,7	18,0	22,3	27,4	30,8	37,7	44,5		26,8	2,5

* Tendència 2010-2060. El ■ indica el mínim, el ● indica el màxim. Dif.: diferència 2008-2060. Inc. rel.: increment relatiu (2060/2008).

FONT: EUROSTAT, EUROPOP 2008 Convergence Scenario.

GRÀFIC 9
 Prediccions de població de 65 anys i més a Espanya



FONT: INE. *Proyecciones de población*. <<http://www.ine.es>>.

3. Trajectòries de l'envelliment

3.1. Trajectòries de l'envelliment humà

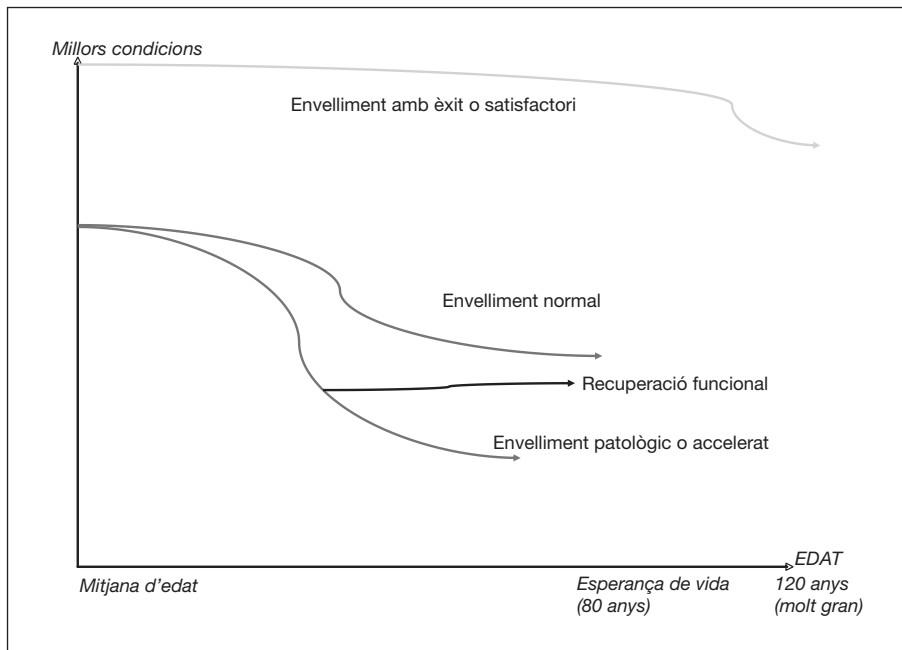
Diferents teories o models han intentat classificar el col·lectiu de persones grans en funció de l'estat de salut. Això és així a causa de l'heterogeneïtat que podem observar en la manera diferent d'envellir des d'un punt de vista de salut. No hi ha una única manera d'envellir sinó diverses, depenent de factors genètics, de l'entorn, dels hàbits de vida, de la comorbiditat etc. Una classificació clàssica de l'envelliment humà és la que defineix tres maneres o processos d'envellir (gràfic 10):(7, 8)

— L'envelliment satisfactori o amb èxit (*successful aging*), definit per Rowe i Kahn, en què la salut es manté bona o només amb un petit decrement fins a la dècada dels 80 anys o principi dels 90 anys. En aquest model, es produeix una disminució mínima de la reserva fisiològica pròpia de l'edat i una combinació òptima de factors interns i externs. En aquest model, es mantenen alts nivells funcionals fins a edats molt avançades.

— L'envelliment usual o normal (*usual aging*), que implica una disminució de la salut percebuda i que coincideix amb un empitjorament objectiu de l'estat de salut ja en la dècada dels 70 anys. En aquest model, es produeix una pèrdua de capacitat funcional progressiva amb l'edat que comporta nivells de discapacitat moderats.

— L'envelliment patològic, en què trobem persones amb mala salut ja en la dècada dels 60 anys. En aquest model es produeix una pèrdua funcional accelerada amb desenvolupament de discapacitat més ràpida.

GRÀFIC 10
Trajectòries de l'envelliment humà



Aquestes trajectòries no són estàtiques ja que, com a conseqüència de la modificació de diversos factors determinants, es poden canviar en l'àmbit individual i passar d'un tipus a un altre, especialment en el cas de les persones més joves.

Hi ha altres propostes de classificació en funció de l'objectiu o del paràmetre que es consideri. En qualsevol cas, totes coincideixen a posar en evidència l'heterogeneïtat de les persones grans. Així, un treball fet al Japó ens dona informació longitudinal d'una cohort de 2.200 persones de 60 anys i més, i que s'han seguit entre el 1987 i el 1999. Han classificat la població estudiada en quatre grups: bona salut constant (en què hi ha el 41 % de les persones estudiades), inici del declivi precoç (21 % de les persones incloses en l'estudi), inici del declivi tardà (10 %) i recuperació des d'una salut autopercebuda dolenta (10 %). En aquesta classificació, la trajectòria de bona salut constant és similar a la definició d'envelliment satisfactori comentada anteriorment.

3.2. *Determinants de l'envelliment saludable*

Els factors determinants o associats a una trajectòria concreta són molt diversos, i inclouen el nivell socioeconòmic, las xarxes socials i l'estat de salut.⁽⁹⁻¹¹⁾

El nivell socioeconòmic influeix en l'estat de salut fins a l'edat avançada. Les persones amb un nivell socioeconòmic més elevat tenen més probabilitats de tenir una percepció d'estat de salut bona que aquelles amb un nivell socioeconòmic més baix. De la mateixa manera, els aspectes socials tenen influència en les diferents trajectòries i, fins i tot, s'han correlacionat amb la mortalitat. Les persones amb un nivell d'educació més alt, les casades i les que tenen feina, tenen menys mortalitat i segueixen més freqüentment trajectòries d'envelliment saludable o de declivi tardà de la bona salut. Lògicament, la situació basal de l'estat de salut condiona el futur de tal manera que les que tenen més malalties cròniques, més símptomes depressius, més deteriorament cognitiu i més discapacitat, tenen una mortalitat precoç. Finalment, els hàbits de vida s'han associat a la morbimortalitat. Com a exemple esmentem un estudi europeu en què s'ha fet un seguiment de 1.507 persones d'entre 70 i 90 anys, aparentment sanes, durant deu anys, i que ha demostrat que el menor risc de mortalitat va associat amb l'ús moderat d'alcohol —HR: 0,78 (0,67-0,91)—, el manteniment de l'activitat física —HR: 0,63 (0,55-0,72)—, la dieta mediterrània —HR: 0,77 (0,68-0,88)— i no fumar —HR: 0,65 (0,57-0,75). La importància d'aquests factors està confirmada per l'evidència publicada en multitud d'estudis epidemiològics.

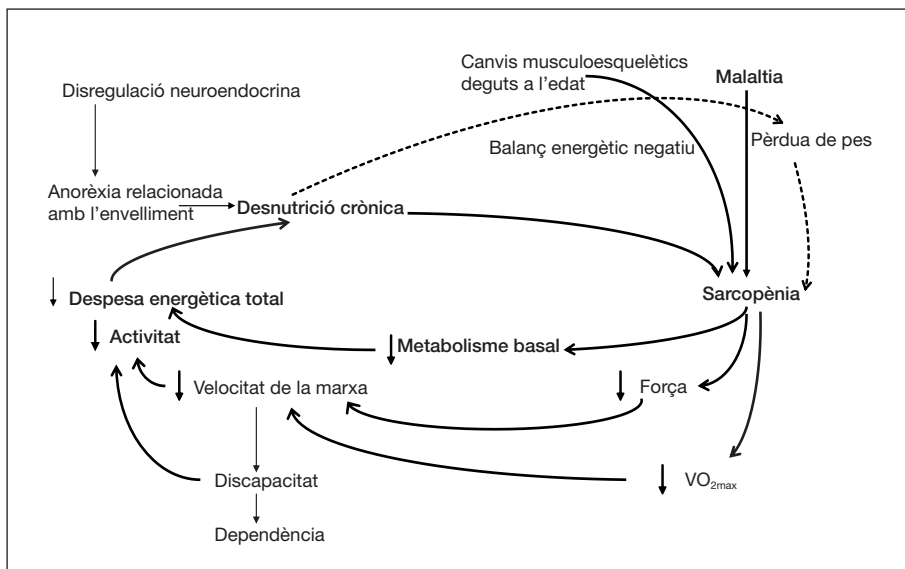
3.3. El concepte de fragilitat

El concepte de *fragilitat* s'ha utilitzat associat a significats molt diversos com ara «institucionalització», «discapacitat» i «dependència en les activitats de la vida diària». El concepte modern, encara debatut, apareix fa deu anys i està orientat a discutir els diferents dominis que compondrien l'estat de fragilitat. (29-32). Encara hi ha un debat profund sobre el mateix concepte, els processos fisiopatològics subjacents, les eines més adequades per a valorar-ho i les millors estratègies d'intervenció per a evitar-ne les conseqüències. En general, s'accepta que una persona fràgil és la que està en una situació de risc augmentat pel fet de tenir situacions negatives de salut i, com a conseqüència, més probabilitats de discapacitat, institucionalització i mort. Des d'un punt de vista acadèmic i de recerca, la *fragilitat* es defineix com «una situació de prediscapacitat». En aquesta línia, la fragilitat té sentit en les persones que, amb comorbiditat associada o sense, no tenen una malaltia que determini de manera clara la seva situació funcional o el seu pronòstic vital, però en qui determinades característiques confereixen aquesta situació de risc. La detecció de la fragilitat permetria identificar una fase evolutiva prèvia a la discapacitat en què es pogués intervenir per retardar tant aquesta discapacitat com les seves conseqüències.

El procés de vulnerabilitat i el de deteriorament funcional estan estretament vinculats al procés de l'envelliment i molts autors consideren que la fragilitat no és res més que l'impacte acumulatiu de canvis fisiològics i de patologia clínica i subclínica a causa de l'edat. En aquest sentit, la fragilitat ens serviria més que l'edat per a quantificar la vulnerabilitat vinculada a l'envelliment. Linda Fried i altres investigadors del Cardiovascular Health Study (CHS) han fet una contribució molt important al concepte de *fragilitat* ja que han proposat un model fisiopatològic. En la seva proposta, la sarcopènia (disminució de la massa muscular) té com a conseqüència una pèrdua de força muscular que comportaria una disminució de la mobilitat i l'activitat física. Això tindria com a conseqüència la reducció tant de la despesa energètica total com de la ingesta energètica, cosa que provocaria una pèrdua de pes i, tancant el cercle, més sarcopènia (gràfic 11).

Aquesta proposta ha estat validada en la cohort del CHS mitjançant la definició dels criteris operacionals: pèrdua de pes no intencionada, reducció de la força de prensió de la mà, sensació subjectiva d'esgotament, velocitat de la marxa lenta i baix nivell d'activitat física. Segons aquesta definició, Fried ha trobat que el 6,9% de les persones grans de la seva cohort tenien, tal com s'havia prefixat prèviament, tres o més d'aquests criteris. Aquestes persones fràgils presentaven, en un següent

GRÀFIC 11
 Concepte de fragilitat



FONT: Adaptat de Linda Fried (2001).

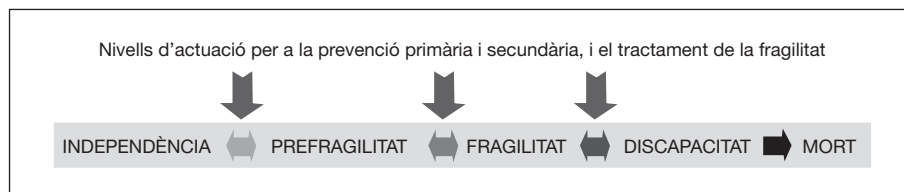
ment longitudinal, menys supervivència i van tenir, abans que els no fràgils, una primera caiguda, institucionalització, pèrdua de mobilitat i de capacitat per a les activitats de la vida diària. Altres estudis d'envelliment han utilitzat els mateixos criteris per a aplicar-los a la seva respectiva cohort. Així, el 8,8 % dels participants en l'estudi d'InChianti i el 8,9 % del Women's Health and Aging Study (WHAS I i II) reuneixen criteris de fragilitat.

Altres autors han proposat un concepte més ampli i més proper a la utilització clínica. Aquestes propostes multidomini inclouen elements com l'estat d'ànim o el deteriorament cognitiu.

En resum, podem concloure que el concepte de *fragilitat* està molt lligat a la discapacitat i, de fet, la major part d'autors coincideixen en una visió del procés de l'envelliment com un continu que va des de la independència fins a un estat final de discapacitat i mort, passant pels estats intermedis de prefragilitat i fragilitat, com es veu en el gràfic 12.

GRÀFIC 12

Espectre de la fragilitat dins el continu funcional geriàtric (adaptació del model de Hamerman i de Whitson)



4. La salut de les persones grans

4.1. Envel·liment i malalties cròniques

A mesura que avança l'edat, augmenta la prevalença de malalties cròniques. Aquestes representen un dels principals problemes per a les persones grans. La presència d'un nombre més alt de malalties cròniques està relacionat amb la discapacitat i la qualitat de vida, així com un major ús de recursos sanitaris i socials: consum de fàrmacs, ingressos hospitalaris i consultes en atenció primària o especialitzada. Una vegada, més la font més important per a conèixer la prevalença de malalties cròniques són les enquestes de salut, encara que solen contenir informació autoreportada sobre l'existència de determinats diagnòstics, sense una confirmació clínica posterior.

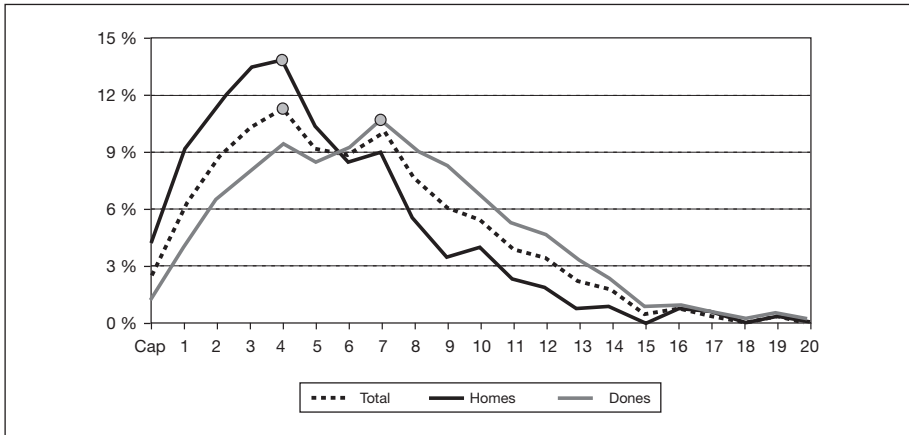
Segons l'*Enquesta de salut de Catalunya* (ESCA) de l'any 2006,(16) el 97,5 % de la població de 65 anys i més pateix algun trastorn crònic, davant el 86,6 % de persones de 45 a 64 anys i el 65,5 % de les de 15 a 44. El nombre mitjà de malalties informades ha estat de 6,2, encara que, tal com es pot comprovar en els gràfics 13 i 14, és superior en les dones (7 vs. 5). Així, el 50 % dels homes té quatre o més malalties, mentre que el 50 % de les dones té set o més malalties.

Les malalties més prevalents són l'artrosi, la hipertensió, el mal d'esquena (lumbar i cervical), la mala circulació, les cataractes i les varices, que afecten més d'un terç de les persones de 65 anys i més (taula 6 i gràfic 15).

Malgrat que les patologies més freqüents són les mateixes en homes i dones, en els gràfics 16 i 17 es pot comprovar que hi ha diferències de distribució per sexe: en una llista de 26 patologies incloses sovint en les enquestes de salut, 17 són més freqüents en les dones, 3 en els homes i en 6 no hi ha diferències.

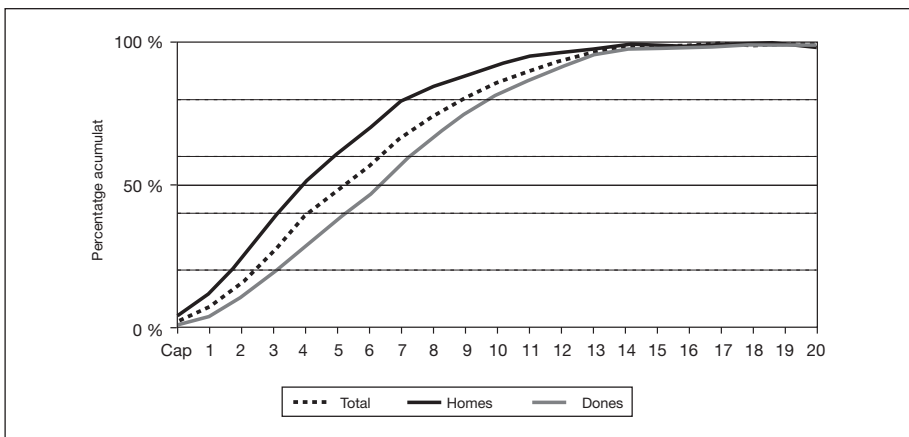
Si tenim en compte el risc relatiu en ambdós sexes de tenir una determinada malaltia, comprovem que les úniques malalties en què el risc en els homes és superior que

GRÀFIC 13
Distribució del nombre de malalties cròniques (2006)



FONT: Elaboració pròpia a partir de dades agregades de l'ESCA 2006.

GRÀFIC 14
Distribució acumulada del nombre de malalties cròniques (2006)



FONT: Elaboració pròpia a partir de dades agregades de l'ESCA 2006.

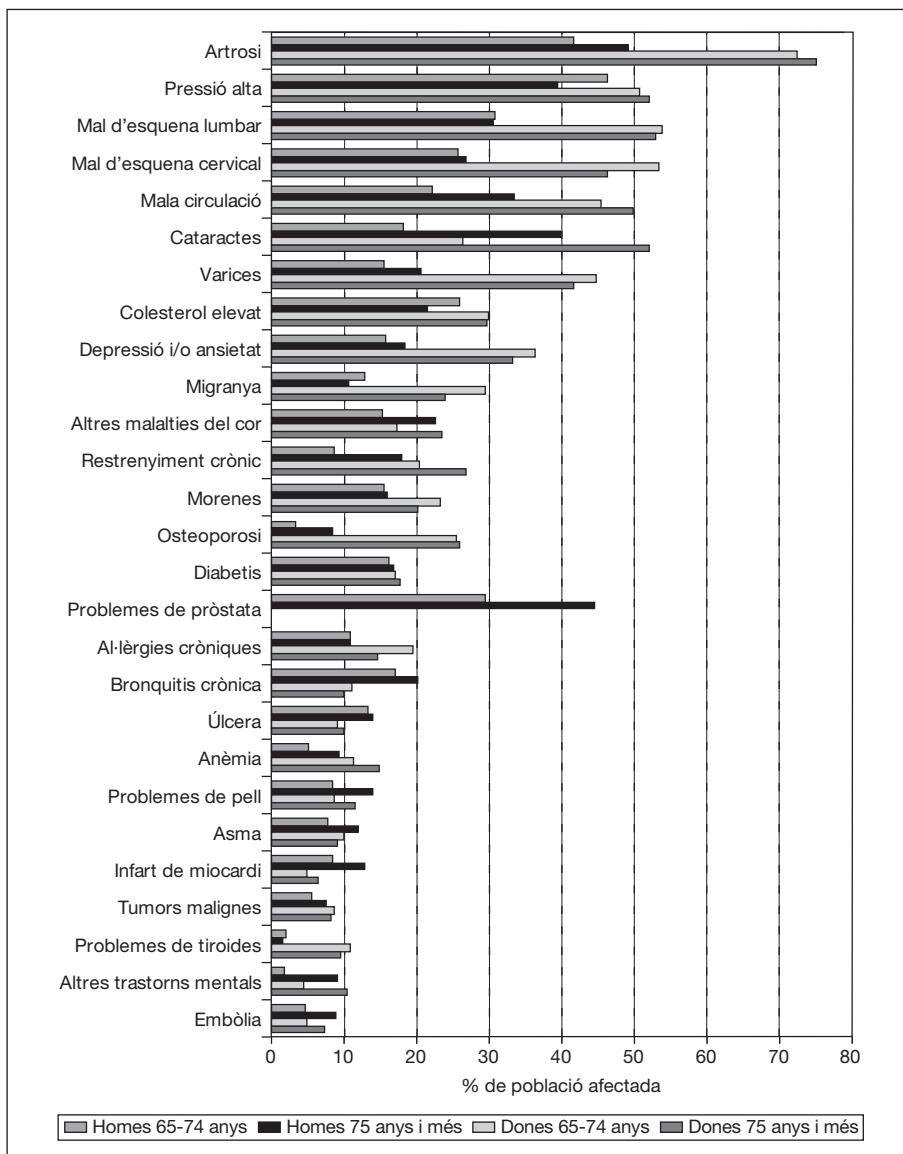
en les dones són l'infart i la bronquitis, en què el risc és almenys 1,5 vegades el risc de les dones, i les úlceres d'estómac, en què el risc és almenys 1,2 vegades el de les dones (taula 6).

TAULA 6
Prevalença de trastorns crònics en població de 65 anys i més (2006)

Total	Total (%)	Homes (%)	Dones (%)	Risc relatiu prevalença dona/home
Artrosi	62,7	45,7	74,9	1,64
Pressió alta	48,7	43,9	52,1	1,19
Mal d'esquena lumbar	44,6	31,2	54,2	1,74
Mal d'esquena cervical	40,4	26,6	50,3	1,89
Mala circulació	39,8	27,6	48,5	1,76
Cataractes	35,5	28,3	40,7	1,44
Varices	33,0	18,1	43,6	2,41
Colesterol elevat	27,7	24,2	30,3	1,25
Depressió i/o ansietat	27,6	17,1	35,1	2,05
Migranya	20,6	12,0	26,8	2,23
Altres malalties del cor	20,0	18,9	20,9	1,11
Restrenyiment crònic	19,5	12,9	24,3	1,88
Morenes	19,5	16,0	21,9	1,37
Osteoporosi	17,6	5,6	26,1	4,66
Diabetis	17,3	16,8	17,7	1,05
Problemes de pròstata	15,9	36,7		
Al·lèrgies cròniques	14,6	11,1	17,1	1,54
Bronquitis crònica	14,0	18,8	10,5	0,56
Úlcera	11,4	13,8	9,7	0,70
Anèmia	10,8	7,2	13,4	1,86
Problemes de pell	10,6	11,1	10,3	0,93
Asma	9,7	9,8	9,6	0,98
Infart de miocardi	7,8	10,6	5,8	0,55
Tumors malignes	7,7	6,6	8,5	1,29
Problemes de tiroides	6,8	1,8	10,3	5,72
Altres trastorns mentals	6,7	5,2	7,7	1,48
Embòlia	6,5	6,6	6,4	0,97
Enquestes (nombre)	3.566	1.544	2.022	

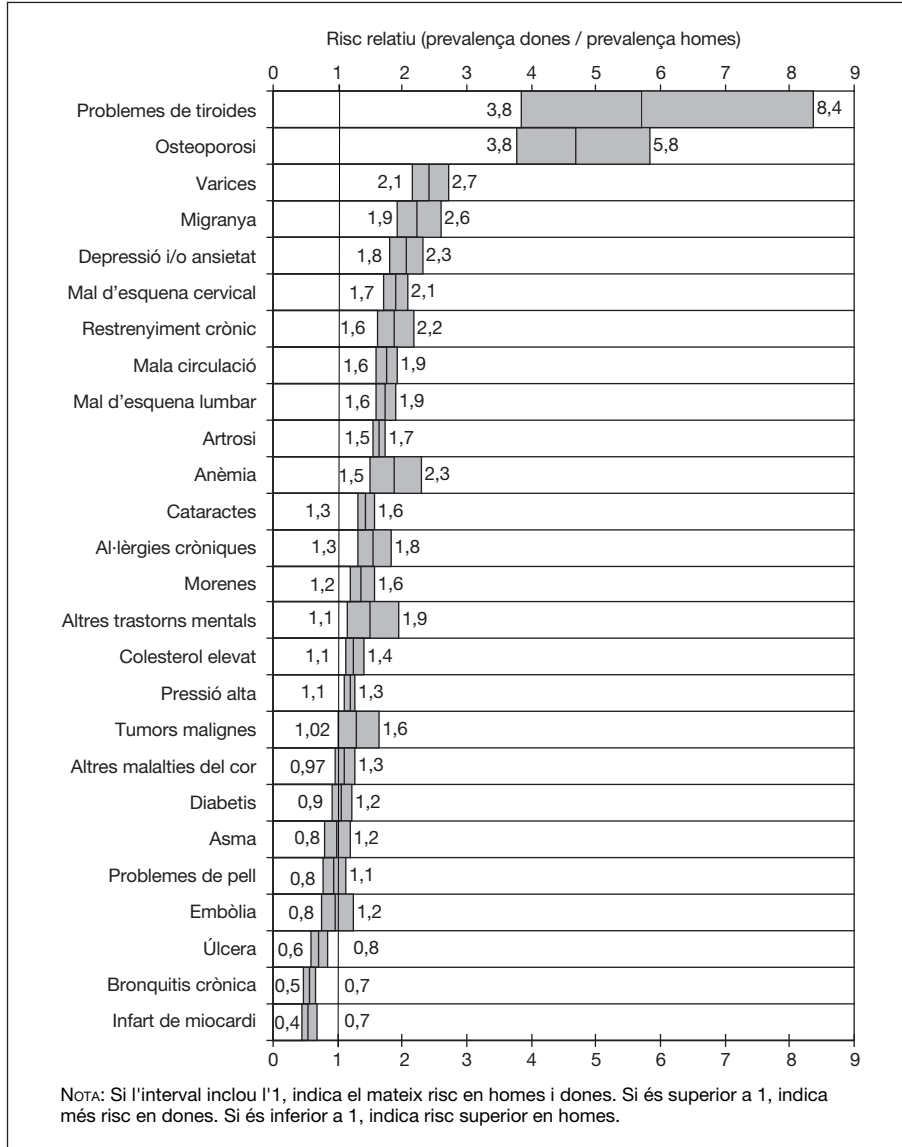
FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Enquesta de salut de Catalunya 2006.*

GRÀFIC 15
Prevalença de patologies per sexe i grups d'edat (2006)



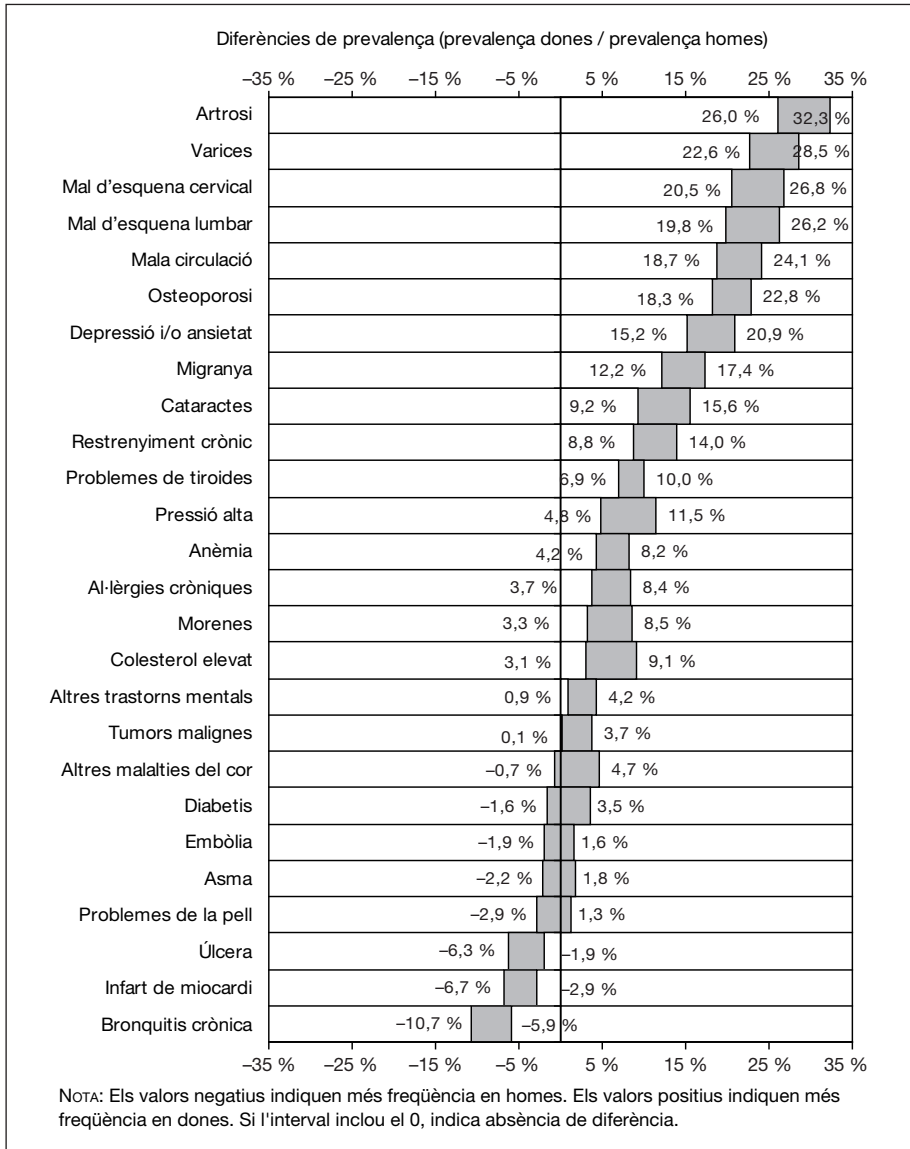
FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. Enquesta de salut de Catalunya 2006.

GRÀFIC 16
Risc relatiu de malalties entre homes i dones (2006)



FONT: Elaboració pròpia a partir de dades agregades de l'ESCA 2006.

GRÀFIC 17
 Diferència absoluta de prevalències entre homes i dones (2006)



FONT: Elaboració pròpia a partir de dades agregades de l'ESCA 2006.

Per contra, veiem que no hi ha diferències entre el risc de patir altres malalties del cor, asma, embòlies, diabetis i malalties de la pell. Les dones tenen un risc més alt de patir altres malalties, entre les quals destaquen l'osteoporosi i els problemes de tiroides, en què el risc és almenys 3,8 vegades el dels homes. Malgrat això, si es tenen en compte les diferències absolutes, es pot veure que les diferències en la prevalença de malalties de tiroides no són tan grans com les de l'osteoporosi, en què, com a mínim, hi ha un 18 % més de dones amb osteoporosi. En aquest aspecte, l'artrosi, les varices, el mal d'esquena (cervical i lumbar) i la mala circulació són les altres malalties en què la prevalença absoluta és almenys un 18 % superior en dones. A la banda contrària, hi ha la bronquitis crònica, en què la prevalença en homes és almenys un 6 % superior a la de les dones.

En relació amb la mortalitat, cal destacar el menor nombre de patologia cardiovascular (altres malalties del cor, infart agut i embòlia) registrada en dones quan la mortalitat per aquesta és superior a la dels homes, fet que suggereix que la supervivència en determinats esdeveniments cardiovasculars és inferior en les dones. També cal destacar la baixa prevalença de tumors, inferior al 9 %, quan són responsables de més del 20 % de les morts, cosa que es pot explicar per un biaix de supervivència (tumors més agressius) o de diagnòstic (tumors que es diagnostiquen en estadiatsges avançats).

Malgrat que l'enquesta de salut és un bon instrument per a conèixer la distribució general de les malalties més freqüents, pel que fa a les persones grans sovint hi ha manca d'informació sobre problemes més específics per aquesta població com ara el deteriorament cognitiu. Alternativament, però, hi ha estudis de prevalença i incidència en poblacions determinades que permeten cobrir aquest buit.

4.2. *Deteriorament cognitiu i demències*

El deteriorament cognitiu i les demències afecten predominantment la gent de 65 anys o més i, per tant, s'espera que a mesura que envelleix la població augmenti el nombre de persones afectades.

4.2.1. Epidemiologia

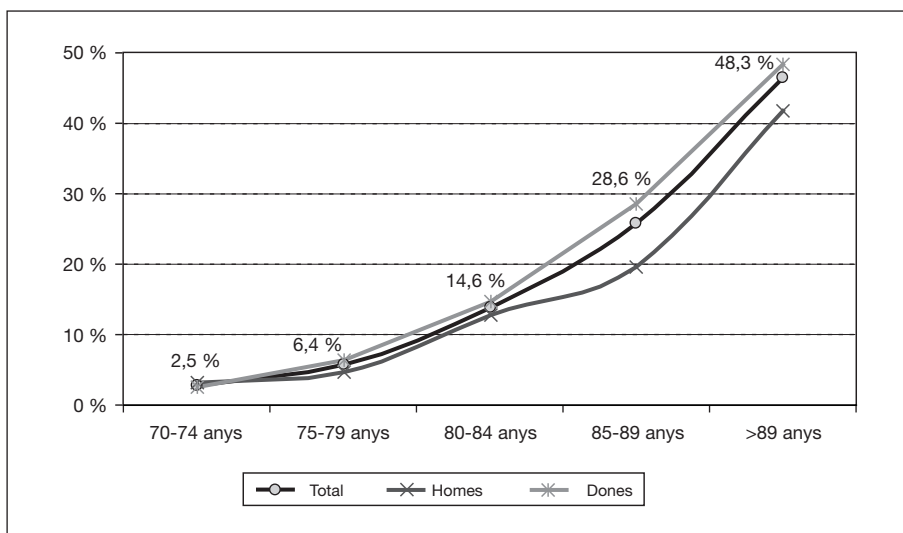
Actualment, no es pot saber de manera directa l'evolució de les demències a Catalunya ja que, a diferència dels símptomes d'ansietat i depressió, no s'han inclòs, entre les patologies que hi apareixen, en cap edició de les enquestes de salut que s'han fet a

Catalunya i, per tant, la informació disponible prové de registres administratius i altres estudis epidemiològics.

Malgrat que s'han fet diferents estudis en la dècada dels noranta i a començament de segle, aquests no utilitzen una metodologia i uns criteris que permetin fer comparacions directes entre ells. L'últim estudi poblacional realitzat a Catalunya es va fer al Prat del Llobregat durant els anys 2002 i 2003 a persones de 70 anys i més.(17) En aquest estudi s'observa una prevalença de demències del 9,4 % (7,3 % en homes i 10,9 % en dones), de les quals aproximadament el 70 % era per Alzheimer, el 13 %, vascular; el 9 %, per cossos de Lewy; el 3 %, frontotemporal i menys del 2 %, secundària. Tal com es pot veure en el gràfic 18, la prevalença de demència augmenta amb l'edat, i passa del 2,5 % entre els 70 i els 74 anys al 48,3 % entre els de més de 90 anys. Malgrat que en els grups de 85 anys i més sembla que hi hagi més diferència de prevalences entre homes i dones, aquestes no són significatives.

Més recentment, tenim el Registre de Demències de Girona (ReDeGi),(18, 19) que es va iniciar l'any 2007 després de dos anys de proves. Aquest registre es basa en els

GRÀFIC 18
Prevalença de demències al Prat de Llobregat per edat (2007)

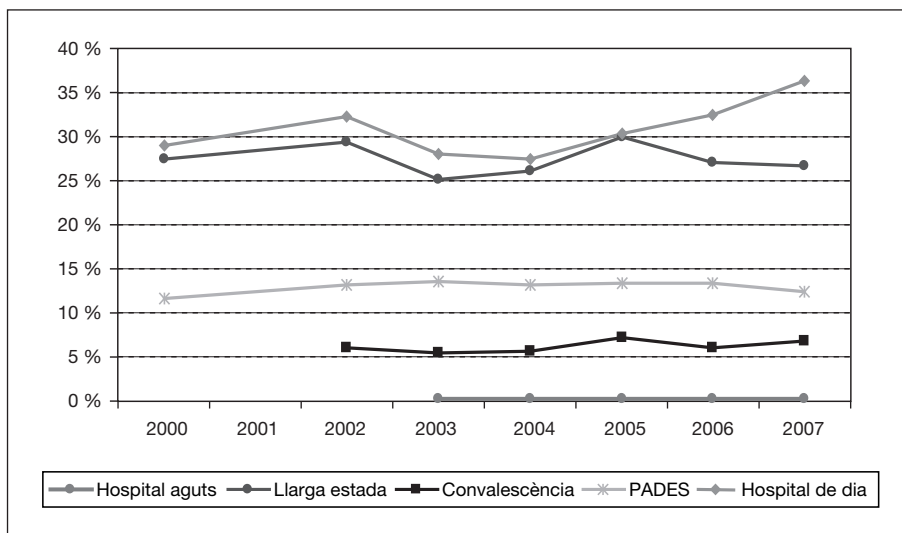


FONT: J. GASCON-BAYARRI [et al.] «Prevalence of dementia subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRACTICON study». *Neuroepidemiology*, vol. 28, núm. 4 (2007), p. 224-234.

casos atesos als hospitals de la regió sanitària de Girona, i s'estima que cobreix el 61 % dels casos de demència de la zona. La resta de casos no coberts poden ser els de demència més avançada i els de demència incipient, en què no hi ha hagut contacte amb els serveis hospitalaris. Segons aquest registre, la mitjana de temps des de l'inici del primer símptoma fins al diagnòstic és de 2,4 anys, i en un 10 % dels casos els símptomes van començar abans dels 66 anys. Respecte a la gravetat, el 61 % dels casos són lleus, un 27 %, moderats i un 9 %, greus. D'altra banda, els diferents tipus de demència eren molt semblants a l'estudi del Prat: un 60 % era demència d'Alzheimer, un 11 %, mixta (Alzheimer i vascular); un 5 %, vascular; un 27 % correspondria a altres subtipus i un 9 % era de tipus indeterminat. En la major part dels casos, les persones amb demència viuen a casa seva (60 %) o d'un familiar (28 %), mentre que únicament un 7 % estaria institucionalitzat, una xifra molt per sota de països com ara els Estats Units, on fins un 38 % viuen en centres assistits.

Si s'observen les dades de la taula 7 i del gràfic 19, es pot comprovar que la major part dels episodis assistencials deguts a trastorns orgànics i demència senil o presenil

GRÀFIC 19
Percentatge de les demències sobre l'activitat total



FONT: Elaboració pròpia a partir de les dades de les publicacions del CMBD disponibles a: <http://www10.gencat.cat/catsalut/cat/prov_cmbdpublicacions.htm>.

són atesos a les unitats de llarga estada, mentre que als hospitals d'aguts són atesos menys de la meitat de casos, si bé en aquest últim cas no es tenen en compte les persones amb demència ingressades per altres motius.(20) A més a més, si es té en compte el volum general d'episodis atesos, als hospitals d'aguts no arriben a constituir el 0,2 % dels episodis. A la resta de serveis assistencials, constitueix aproximadament el 7 % de l'activitat de convalsència i el 12 % de l'activitat del PADES, mentre que a llarga estada i a l'hospital de dia constitueixen el 27 % i el 36 % respectivament. D'altra banda, en la taula 8 es pot veure que les característiques de les persones ateses en cada tipus de centre varien ostensiblement. L'edat mitjana oscil·la entre els 79,3 i 82,8 anys en la major part de serveis assistencials, i cal destacar que les persones ateses als hospitals d'aguts són més joves i tenen gairebé vuit anys menys que les ateses al PADES, que constitueix el grup de més edat. Respecte al sexe, únicament als hospitals d'aguts la proporció de dones és semblant a la de la població general, mentre que a la resta de centres és superior.

TAULA 7

Nombre d'episodis amb diagnòstic principal de trastorns orgànics i demència senil o presenil atesos a Catalunya

	2000	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Evolució
Hospital aguts			1.297	1.356	1.424	1.492	1.663	
Llarga estada	2.855	3.214	2.666	2.895	3.346	3.356	3.245	
Convalsència		689	622	796	1.074	999	1.193	
PADES	1.146	1.517	1.454	1.574	1.644	1.788	1.692	
Hospital de dia	1.259	1.530	1.067	1.167	1.603	1.869	2.248	

FONT: Elaboració pròpia a partir de les dades de les publicacions del *Registre del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD)*: <http://www10.gencat.cat/catsalut/cat/prov_cmbdpublicacions.htm>.

Si atenem la durada de l'ingrés, cal destacar la diferència entre la mitjana i la mediana de temps ingressat, cosa que indica la presència de persones que són ateses durant molt més temps del que és habitual. Per aquest motiu, és recomanable utilitzar les medianes per a fer comparacions entre tipus de centre. El 50 % de residents atesos per algun trastorn orgànic o demència abandona l'hospital al cap de 6 dies, temps que s'incrementa a 28 i 38 dies en el cas de PADES i convalsència respectivament, i la llarga estada i l'hospital de dia són els que presenten temps d'estada més elevats, amb 62 i 148 dies d'estada.

TAULA 8
 Característiques de les persones ateses amb diagnòstics de trastorns orgànics
 i demència senil o presenil a Catalunya (2007)

	Mitjana d'edat	% dones	% episodis acabats	Estada mitjana	Mediana d'estada	% morts
Llarga estada	82,8	70,4	51,6	267,6	62	31,7
Convalescència	81,6	61,6	93,5	49,6	38	10,7
PADES	84,1	67,1	73,3	111,5	28	22,8
Hospital de dia	79,3	66,3	56,4	240,6	148	1,7
Aguts	76,3	54,8		8,5	6	6,4

FONT: Activitat assistencial de la xarxa sanitària de Catalunya. Any 2007: Registre del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD).

Respecte a la mortalitat, la llarga estada i el PADES tenen una mortalitat ostensiblement superior a la resta, cosa que reflecteix que les persones ateses estan en una situació pitjor.

Respecte a la mortalitat per demències, si bé la mortalitat general s'ha reduït a tots els grups d'edat (gràfic 21), un estudi publicat per Puig *et al.* demostra que en el cas de les demències s'ha incrementat, ja que ha passat d'una taxa bruta de 2,14 morts per 100.000 habitants durant el període 1979-1983 a 41,95 en el període 1994-1998, si bé no es tenen en compte les persones amb demències que moren per altres causes. Aquest increment es manté un cop ajustat per sexe i grup d'edat, i no s'explicaria únicament per l'envelliment de la població, sinó que també hi ha un efecte de cohort en què és determinant l'any de naixement.

4.2.2. Abordatge terapèutic de la malaltia d'Alzheimer (MA) i altres demències

Amb una visió integral de la malaltia, l'actuació terapèutica es fa en diferents àmbits: tractament farmacològic, estimulació cognitiva, manteniment de les activitats de la vida diària, assessorament a familiars i cuidadors... (21) Per ara, no es disposa de tractament etiològic, si exceptuem un reduït nombre de demències secundàries (1% - 3% del total).

Tanmateix, s'estan investigant diversos fàrmacs per al tractament de la MA, orientats a actuar en els mecanismes patològics de la malaltia i a prevenir-los, i hi ha també esperances fonamentades sobre la teràpia genètica de cara al futur.

En relació amb el tractament farmacològic de què podem disposar actualment, i pel que fa al tractament dels símptomes cognitius, hi ha els inhibidors de l'acetilcolinesterasa (IACE).

La hipòtesi colinèrgica es basa en el dèficit d'acetilcolina en la neurotransmissió que s'observa en pacients amb MA. Els IACE augmenten la quantitat d'acetilcolina disponible pels receptors colinèrgics en la sinapsi neuronal en impedir-ne la hidròlisi per inhibició de l'enzim acetilcolinesterasa.(22)

La tacrina va ser el primer fàrmac introduït el 1993. Malgrat que la seva eficàcia és similar a la dels altres, té efectes secundaris amb més freqüència i severitat, i actualment hi ha pocs pacients que l'utilitzin.

El donepezil es va comercialitzar a Espanya el 1998. Inhibeix de manera selectiva i reversible l'acetilcolinesterasa. Com que té una vida mitjana llarga es pot administrar només una vegada al dia, en una dosi nocturna de 5-10 mg, i amb la dosi augmenta l'eficàcia. Els efectes secundaris es deuen a l'acció colinèrgica, són dosis dependents i solen ser lleus. Està indicat en la MA lleu i moderada, prenent com a referència l'estadiatge de l'escala de deteriorament global de Reisberg (GDS/FAST); això vol dir GDS 3-6 i MMSE > 10.

La rivastigmina es va aprovar el 1999. Es tracta d'un inhibidor pseudoirreversible de l'acetilcolinesterasa relativament selectiu en el sistema nerviós central (SNC); també inhibeix la butirilcolinesterasa en l'àmbit perifèric.

Els efectes secundaris són similars als del resta de fàrmacs del grup, en general, lleus i relacionats amb la dosi. S'ha d'administrar dues vegades al dia, en dosis de 6-12 mg via oral, però es recomana utilitzar una titulació lenta. Recentment ha aparegut una nova presentació en forma de pegat transdèrmic que es pot utilitzar una sola vegada al dia en una dosi 4,6 mg inicial per passar a una dosi òptima de 9,5 mg.

La galantamina, aprovada a Espanya el 2000, és un fàrmac inhibidor competitiu i reversible de l'acetilcolinesterasa amb poca acció damunt la butirilcolinesterasa; a més, és un modulador al·lostèric dels receptors Ach nicotínics, efecte que podria augmentar la transmissió colinèrgica. S'inicia amb dosis de 4 mg dues vegades al dia i s'arriba de manera esglaonada fins a 24 mg al dia en dues dosis.

Hi ha consens que els IACE són útils com a tractament simptomàtic, poden millorar el rendiment en les escales de mesura global i retardar la davallada, i així disminuir o retardar la necessitat d'institucionalització; malgrat això, no eviten la progressió de la malaltia.

Tots els IACE estan indicats en la MA en fase lleu i moderada amb patologia vascular associada o sense; en aquest sentit, cal recordar un nombre significatiu de casos diagnosticats de MA amb factors vasculars (demència mixta) que també es poden beneficiar del tractament.

Malgrat que s'assemblen, de vegades hi ha intolerància a un dels fàrmacs i no als altres, i la resposta és individualitzada. Cal utilitzar-los amb precaució en cas d'alteracions del ritme cardíac, úlcera pèptica, epilèpsia o asma greu. També cal considerar la interacció amb fàrmacs d'acció anticolinèrgica. En fases avançades de la malaltia, caldria retirar-los, ja que no aporten benefici.

Per a aquesta fase de la malaltia, l'any 2003 es va comercialitzar la memantina. Es tracta d'un fàrmac antagonista no competitiu dels receptor NMDA (N-metil-D-aspartat), d'afinitat moderada, que s'uneix de manera reversible a aquests receptors i bloqueja l'entrada excessiva de calci, i disminueix així els nivells massa elevats de glutamat, responsables en part de la disfunció neuronal. S'administra en dosis de 10 mg cada dotze hores per via oral. Se n'ha demostrat la utilitat en fases moderadament greus i greus, i millora així la cognició, la capacitat funcional per a les AVD i les escales clíniques globals. Això vol dir GDS 6-7 i MMSE 3-14. Durant les fases moderadament greus de la MA, es poden combinar IACE i memantina ja que el seu mecanisme d'acció és diferent; això vol dir GDS 6 i MMSE 10-14.(23)

La MA presenta, però, símptomes conductuals i psiquiàtrics, que suposen el factor principal de sobrecàrrega del cuidador i, sovint, determinen la institucionalització del pacient. La major part dels símptomes no cognitius es presenten en les fases moderades i avançades de la malaltia. La presència de comorbiditat, i els factors ambientals i l'actitud del cuidador poden modular aquests símptomes. Malgrat tot, necessitem alguns fàrmacs que ens ajudin a manejar el pacient i a millorar-ne la qualitat de vida.

Els neurolèptics o antipsicòtics són el recurs principal de què disposem. Distingim entre els neurolèptics convencionals (bàsicament haloperidol) i els anomenats atípics (risperidona, olanzapina, quetiapina).

L'haloperidol presenta més efectes secundaris, com ara signes extrapiramidals i trastorns de moviment, malgrat que pot ser útil en moments puntuals.

La risperidona és, probablement, el més utilitzat, però té més efectes extrapiramidals; la quetiapina és més sedant i té menys efectes extrapiramidals.(24)

Els trastorns de la son, l'ansietat i la por, si no hi ha simptomatologia psicòtica, es poden tractar amb benzodiacepines; s'aconsellen les de vida mitjana curta (per ex.: lorazepam).

També s'utilitzen alguns antiepilèptics com són la carbamazepina, el valproat i la gabapentina. El valproat és útil per a l'agitació i té menys interaccions que la carbamazepina.

Els antidepressius són indicats per a tractar els símptomes depressius que es poden presentar més en les fases inicials, com ara una reacció adaptativa. També poden ser útils per a tractar la irritabilitat i la labilitat emocional. Serien d'elecció els inhibidors de la recaptació de la serotonina (IRSR), com ara citalopram, paroxetina i sertralina, entre altres. La trazodona, que té un efecte sedant important, pot ser útil en dosis nocturnes.(25)

Ens podem plantejar la rehabilitació de les funcions cognitives basant-nos en el concepte de *neuroplasticitat*, que es defineix com la resposta del cervell per a adaptar-se a noves situacions i restablir un equilibri alterat, i que suposa una flexibilitat morfològica del SNC que possibilita la sinaptogènesi i el botonament axonal i col·lateral; en la plasticitat neuronal hi influeix la informació genètica i factors extrínsecs com ara l'educació.

L'altre concepte en què es fonamenta la intervenció és la *psicoestimulació*, entesa com un conjunt d'estímuls generats amb finalitat rehabilitadora.

Els programes de psicoestimulació han de ser continuats, sistematitzats i estimuladors per al pacient, i cal evitar rutines i reiteració; cal potenciar les activitats que incideixin més favorablement en les AVD, i adequades als dèficits i les capacitats del pacient. Aquests programes, però, els han de dur a terme professionals i equips ben formats i entrenats, per a aportar el màxim benefici.(26)

En tots els casos, el tractament de la demència comporta el suport actiu de la família i els cuidadors, i oferir-los informació adequada sobre el maneig de la malaltia i suport emocional i psicològic, ja sigui individual o grupal.

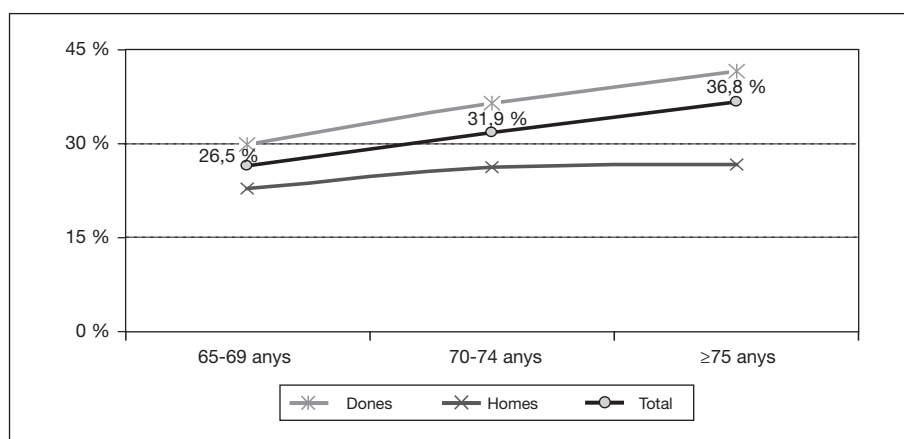
4.3. Accidents: caigudes

Les caigudes constitueixen la principal causa d'accidents. Si bé en les enquestes de salut es recull el nombre de persones que han patit alguna caiguda, el fet que aquesta informació sigui retrospectiva pot provocar un biaix de memòria que infravalori els resultats. A més a més, en l'*Enquesta de salut de Catalunya* es demana per caigudes que hagin comportat assistència sanitària o restricció de l'activitat. Segons l'*Enquesta de salut de Catalunya* de l'any 2006, de les persones més grans de 65 anys, el 4,7 % dels homes i el 6,1 % de les dones havia tingut una caiguda des de diferents nivells, mentre que un 6,8 % dels homes i un 17,4 % de les dones havia caigut des del mateix nivell.

A Catalunya, s'ha fet un estudi longitudinal(27) dissenyat per a determinar la prevalença, la incidència i els factors de risc de caigudes en la comunitat (gràfic 20), en

què s'ha pogut observar que el 32 % de les persones de 65 anys i més han patit almenys una caiguda durant els últims dotze mesos (un 25 % n'han patit més d'una). El nombre de caigudes augmenta amb l'edat i són més freqüents en dones. El 63 % de les caigudes provoquen ferides superficials o contusions, i prop d'un 8 %, una fractura. (Un 1,4 % de les persones que van caure es van fracturar el fèmur.) Entre les conseqüències psicològiques, en un 65 % de casos es presenta la síndrome de la por de caure, i prop del 10 % es produeixen canvis de conducta.

GRÀFIC 20
 Percentatge de persones que tenen almenys una caiguda (2004)



FONT: A. SALVÀ [et al.]. «Incidence and consequences of falls among elderly people living in the community». *Med. Clin. (Barc.)*, vol. 122, núm. 5 (14 febrer 2004), p. 172-176.

4.4. La mortalitat i les seves causes

La taxa de mortalitat entre el 1999 i el 2006 s'ha mantingut estable amb una lleugera tendència a la baixa, llevat del grup de 95 anys i més, que és el que presenta més variabilitat (tant en termes absoluts com relatius), on tendeix a créixer. (1, 28, 29)

Les taxes de mortalitat s'incrementen a un ritme creixent per cada grup d'edat fins als 94 anys, tal com es pot veure en la taula 9 i en el gràfic 21, de manera que la taxa de mortalitat de les persones de 65 a 69 anys és 1,5 vegades la de les persones de 60 a 64 anys; si bé entre els grups més joves les diferències absolutes són discretes, a mesura que s'incrementa l'edat, arriben a ser molt evidents.

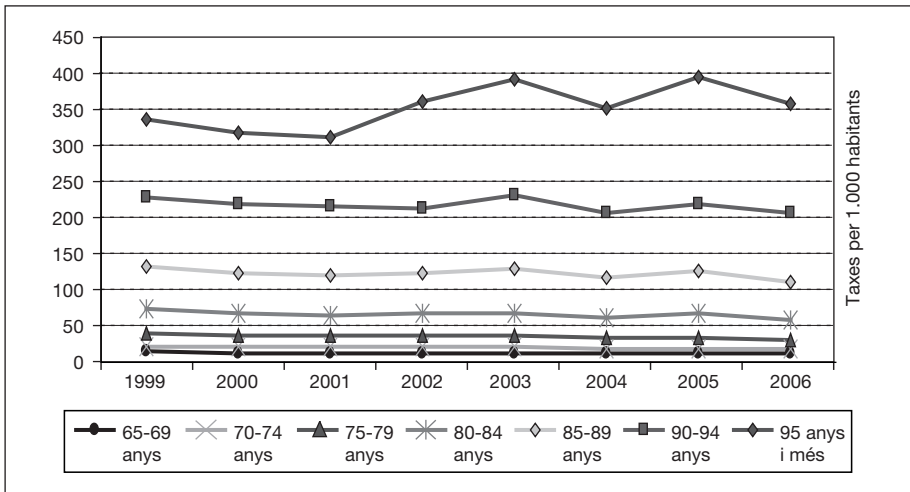
Si tenim en compte la perspectiva de gènere, podem apreciar que les taxes dels homes són superiors a les de les dones en tots els grups d'edat; si bé la diferència

TAULA 9
Taxes específiques de mortalitat per grup d'edat i sexe per 1.000 habitants a Catalunya (2006)

Edat (anys)	Dones	Homes	Total	Increment mortalitat homes	Increment respecte al grup anterior	Increment respecte al grup de 65-69 anys
65-69	6,26	16,87	11,29	2,7	1,5	
70-74	11,54	26,55	18,28	2,3	1,6	1,6
75-79	23,24	44,22	32	1,9	1,8	2,8
80-84	47,55	78	59,05	1,6	1,8	5,2
85-89	99,14	135,64	110,58	1,4	1,9	9,8
90-94	193,04	244,39	206,69	1,3	1,9	18,3
95 i més	341,7	412,23	358,08	1,2	1,7	31,7

FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. Anàlisi de la mortalitat a Catalunya: 2006. <<http://www.gencat.cat>>.

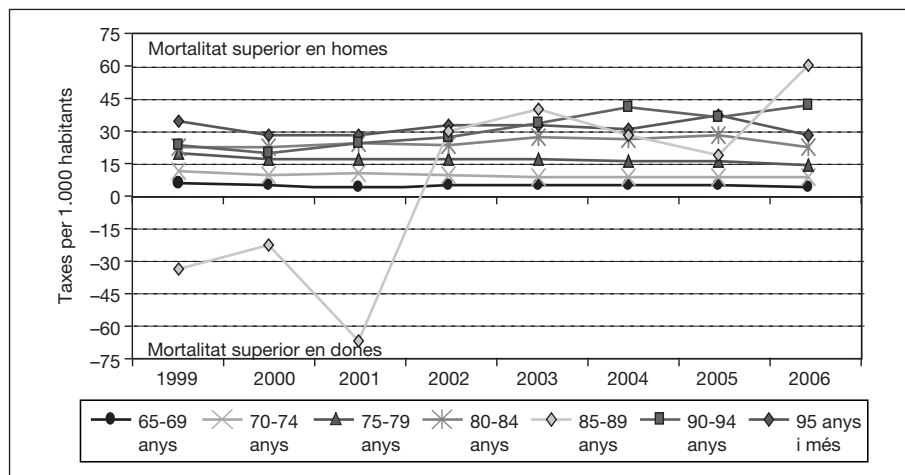
GRÀFIC 21
Evolució de la mortalitat per grups d'edat a Catalunya



FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. Anàlisi de la mortalitat a Catalunya, anys 2001 a 2006.

GRÀFIC 22

Catalunya: evolució de les diferències de mortalitat per grups d'edat i sexe



FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Anàlisi de la mortalitat a Catalunya, anys 2001 a 2006.* <<http://www.gencat.cat>>.

absoluta es va incrementant, en termes relatius va disminuint, de manera que la taxa de mortalitat dels homes passa de ser 2,7 vegades la de les dones entre els 65 i els 69 anys, a només 1,2 entre els de 95 anys i més. Tal com es pot comprovar en el gràfic 22, les diferències entre sexes es mantenen sense grans fluctuacions en tots els grups d'edat, llevat de les persones de 95 anys i més, on fins l'any 2001 les dones tenien una taxa de mortalitat superior a la dels homes.

L'any 2006, a Catalunya, les morts de persones de 65 anys i més van representar el 83 % de totes les defuncions: un 15 % entre els 65 i els 74 anys, un 33 % entre els 75 i els 84 anys i un 35 % de 85 anys i més.

Per a determinar la causa de mort s'utilitza la desena edició de la *Classificació internacional de malalties* (CIM 10). Entre les persones de 65 anys i més, la primera causa de mort són les malalties de l'aparell circulatori, que són responsables del 33 % de les morts, si bé es pot observar que la rellevància relativa que té com a causa de mort augmenta amb l'edat. Els tumors constitueixen la segona causa de mort, amb un 25 % de defuncions, encara que al contrari que les malalties de l'aparell circulatori, la importància que tenen disminueix amb l'edat. Les malalties respiratòries són en el tercer lloc amb un 11 % de morts. En total, aquests tres grups són responsables del 69 % de les morts (75 % en els homes i 63 % en les dones).

Per sexes, cal destacar més prevalença de morts per malalties de l'aparell circulatori entre les dones que entre els homes (36 % vs. 30 %), mentre que en els homes els tumors constitueixen la primera causa, amb un 32 % de morts enfront del 18,5 % de morts en dones, en què és la segona causa de mort. En les dones, les malalties respi-

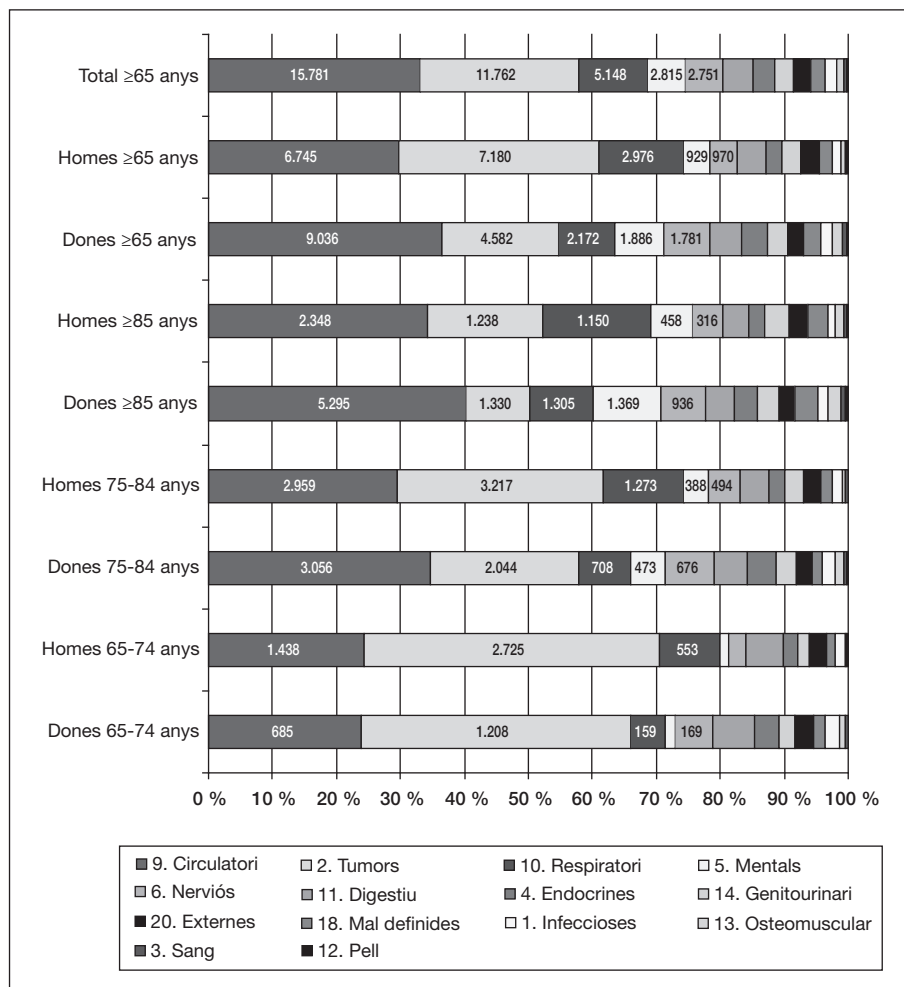
TAULA 10
Taxes específiques de 19 causes de mort en grups d'edat per 100.000 habitants a Catalunya (2006)

Causa de mort	65-74 anys	75-84 anys	>84 anys
1. Malalties infeccioses i parasitàries	26,47	78,48	212
2. Tumors	667	1.211	1.931
3. Malalties de la sang i òrgans hematopoètics, i certs trastorns que afecten els mecanismes de la immunitat	3,73	16,8	89,46
4. Malalties endocrines, nutricionals i metabòliques	42,93	149,13	496,91
5. Trastorns mentals i del comportament	21,55	198,15	1.373
6. Malalties del sistema nerviós	55,82	269	941
7. Malalties de l'ull i dels seus annexos	0	0,23	0
8. Malalties de l'orella i de l'apòfisi mastoide	0	0	0,75
9. Malalties del sistema circulatori	360	1.384	5.746
10. Malalties de l'aparell respiratori	120,8	456	1.846
11. Malalties de l'aparell digestiu	88,74	203,9	651,02
12. Malalties de la pell i del teixit subcutani	0,68	6,67	55,63
13. Malalties del sistema osteomuscular i del teixit connectiu	6,79	37,97	273,64
14. Malalties del sistema genitourinari	28	135,78	521,72
17. Malformacions congènites, deformacions i anomalies cromosòmiques	0,51	0,92	3,01
18. Síntomes, signes i troballes no classificades enlloc més	22,23	72,49	504,43
19. Traumatisme, enverinaments i conseqüències de causes externes	42,25	109,54	414,97
Total	1.488,00	4.330,23	15.059,91

FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Anàlisi de la mortalitat a Catalunya: 2006*. <<http://www.gencat.cat>>.

ratòries tenen un paper més modest que en els homes com a causa de mortalitat (9 % vs. 13 %), mentre que les malalties mentals i del sistema nerviós tenen un paper més destacat, amb un 8 % i un 7 % respectivament, enfront del poc més del 4 % que representa cadascuna en els homes (taula 10 i gràfics 23 i 24).

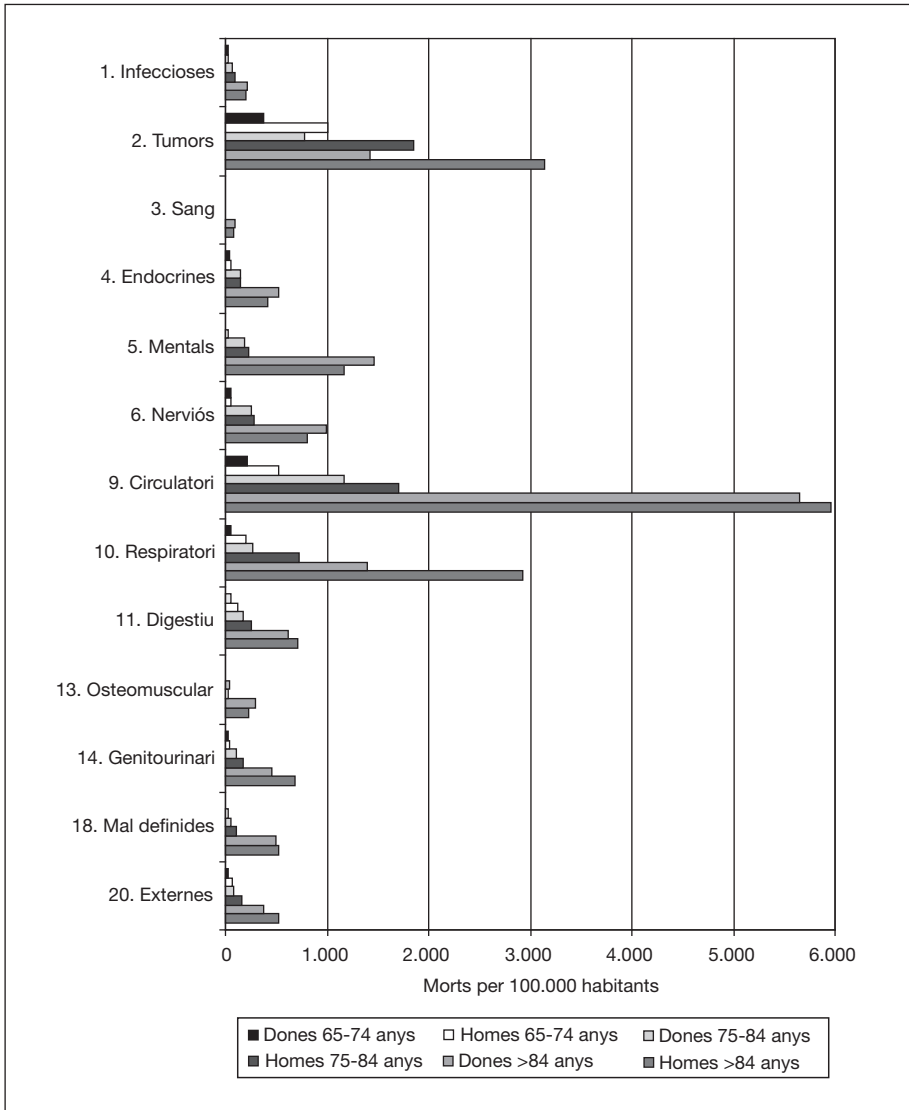
GRÀFIC 23
Causes de mort per grans grups segons sexe i edat a Catalunya (2006)



FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Anàlisi de la mortalitat a Catalunya*, anys 2001 a 2006. <<http://www.gencat.cat>>.

GRÀFIC 24

Taxes específiques de mortalitat per grans grups segons sexe i edat per 100.000 habitants a Catalunya (2006)



FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Anàlisi de la mortalitat a Catalunya, anys 2001 a 2006.* <<http://www.gencat.cat>>.

5. Envel·liment i dependència

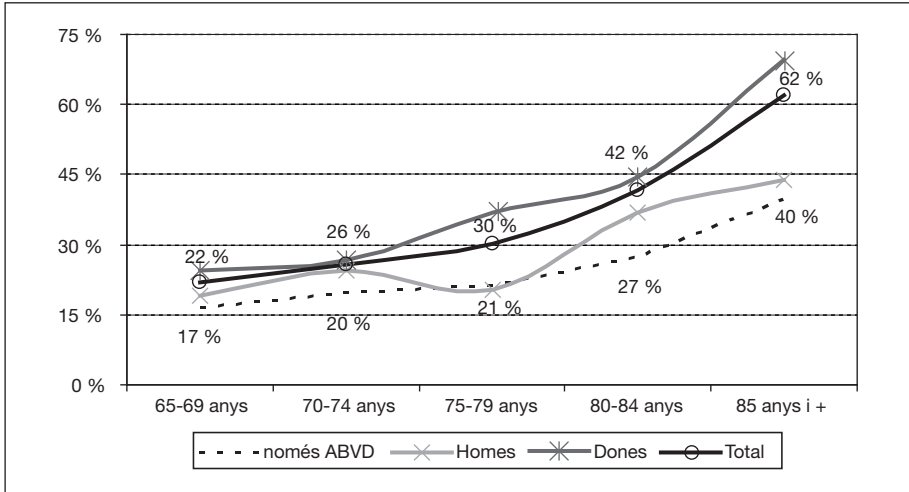
La prevalença de dependència varia en funció de les escales i les definicions utilitzades per a mesurar-la, encara que com a element comú hi ha la dificultat de dur a terme una determinada tasca i la necessitat d'ajut d'altres persones. En alguns casos, es pot determinar la dificultat per a dur a terme una activitat sense cap mena d'ajut, mentre que en altres es té en compte l'ús d'ajuts tècnics, així una persona que necessiti un bastó per a caminar i que amb aquest no tingui problemes pot ser classificat com a dependent en funció dels criteris utilitzats. Igualment, hi ha diferències pel que fa a la durada de la discapacitat, de manera que en alguns casos ha de ser una situació permanent, mentre que en altres només es té en compte la persistència de la situació per un mínim de temps; d'aquesta manera, una persona que s'hagi trencat una cama i, per aquest motiu, no pugui caminar, pot ser considerada com a dependent en uns casos i com a autònoma en altres.

En una enquesta feta per la Fundació Viure i Conviure(30) en una població no institucionalitzada representativa de les persones de 65 anys i més de Catalunya, es va fer servir una adaptació de l'índex de Katz per a mesurar la discapacitat a fer sis activitats bàsiques de la vida diària (ABVD) (menjar, aixecar-se i jeure al llit, dutxar-se o banyar-se, vestir-se i desvestir-se, utilitzar el lavabo, contenir la micció i la defecació) i l'índex de Lawton per a mesurar vuit activitats instrumentals de la vida diària (AIVD) (utilitzar el telèfon, preparar el menjar, netejar la casa, netejar la roba, agafar el transport públic, prendre medicines i administrar els diners). En aquesta investigació, el percentatge de persones amb alguna dependència, ja sigui bàsica o instrumental, s'incrementa amb l'edat, i passa d'un 22 % entre els 65 i els 69 anys al 62 % entre els que en tenen més de 85. En total, el 69 % de les persones de 65 anys i més són autònomes per a totes les activitats, un 9 % tenen únicament alguna dependència per a fer activitats instrumentals, un 14 % tenen únicament alguna dependència per a fer activitats bàsiques i un 9 % tenen dependència per a fer almenys una activitat bàsica i una d'instrumental. De les persones amb dependència, el 43 % són dependents per a una única activitat bàsica de la vida diària, mentre que les persones dependents per a dues o més activitats bàsiques i tres o més activitats instrumentals constitueixen el 10 % de les persones amb dependència (gràfics 25, 26 i 27).

En general les persones dependents tenen més comorbiditat i més prevalença de depressió i deteriorament cognitiu i una més mala autopercepció del seu estat de salut.

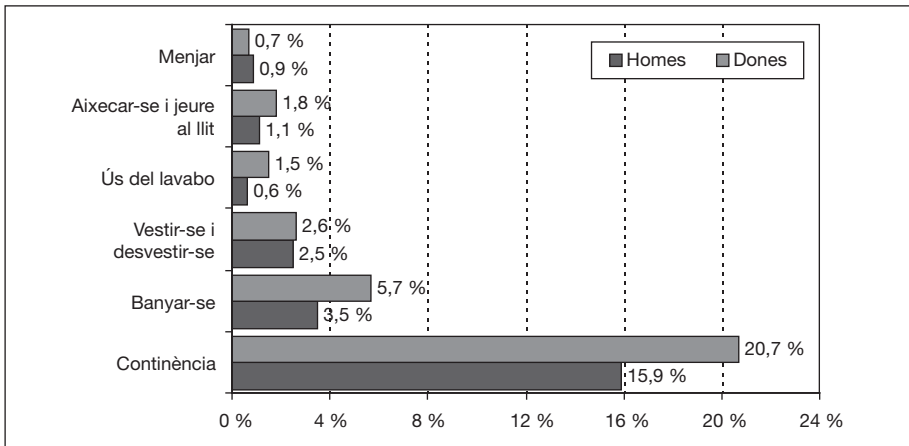
A Espanya, des del 1993 l'enquesta de salut també recull el nivell de dependència, si bé amb lleugeres modificacions en sis ABVD —menjar, utilitzar el lavabo i continència,

GRÀFIC 25
 Percentatge de persones amb alguna dependència en activitats bàsiques o instrumentals



FONT: A. SALVÀ [et al.]. «Discapacidad y salud en las personas mayores de la comunidad». Rev. Esp. Geriatr. Gerontol., vol. 42 (2007): 49^o Congreso de la Sociedad Española de Geriátria y Gerontología.

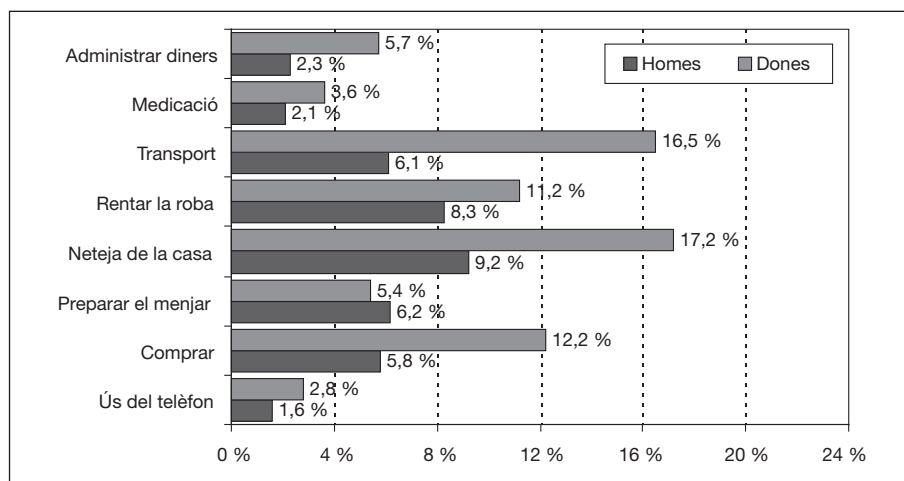
GRÀFIC 26
 Percentatge de persones amb dependència per a activitats bàsiques de la vida diària



FONT: A. SALVÀ [et al.]. «Discapacidad y salud en las personas mayores de la comunidad». Rev. Esp. Geriatr. Gerontol., vol. 42 (2007): 49^o Congreso de la Sociedad Española de Geriátria y Gerontología.

GRÀFIC 27

Percentatge de persones amb dependència per a activitats instrumentals de la vida diària

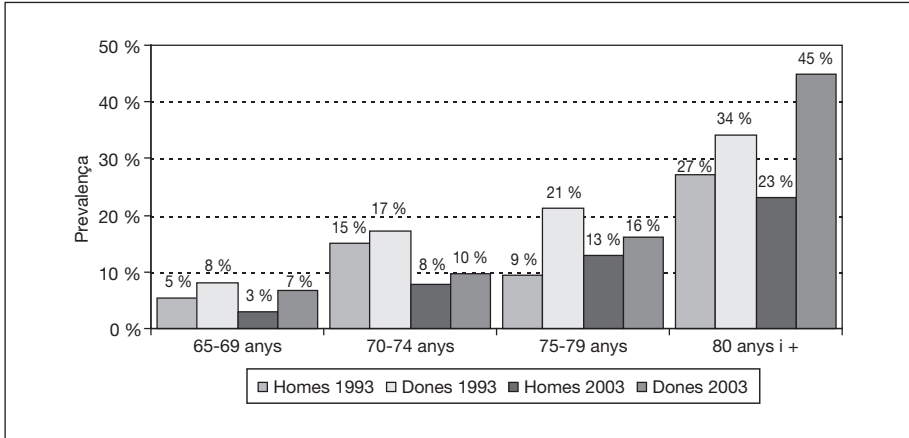


FONT: A. SALVÀ [et al.]. «Discapacidad y salud en las personas mayores de la comunidad». *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.*, vol. 42 (2007): 49^o Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología.

aixecar-se del llit, mobilitat interior (amb ajudes tècniques o sense), vestir-se i desvestir-se, banyar-se— i instrumentals —fer trucades, tasques lleugeres de neteja de la casa, tasques pesades de neteja de la casa, la bugada, comprar el menjar, fer el menjar, mobilitat exterior, anar a llocs allunyats, prendre medicines i administrar diners. Gràcies a la periodicitat d'aquesta enquesta es pot veure l'evolució de diferents cohorts amb la mateixa edat en èpoques temporals diferents. Dades publicades per la Fundació Pfizer⁽³¹⁾ demostren que en deu anys s'ha reduït la prevalença d'homes i dones amb discapacitat per a fer alguna activitat bàsica o instrumental en el grup d'edat de 65 a 74 anys; per contra, entre els de 75 anys i més, la prevalença de la dependència per ABVD en homes s'incrementa i després baixa entre els més grans, mentre que en les dones passa el contrari. Respecte a les activitats instrumentals, la prevalença d'alguna dependència baixa en les dones, mentre que en els homes la prevalença en el grup de 80 anys i més, que el 1993 era un 12 % inferior a la de les dones de la mateixa edat, s'incrementa un 15 % fins a equiparar-se a la de les dones (gràfics 28 i 29).

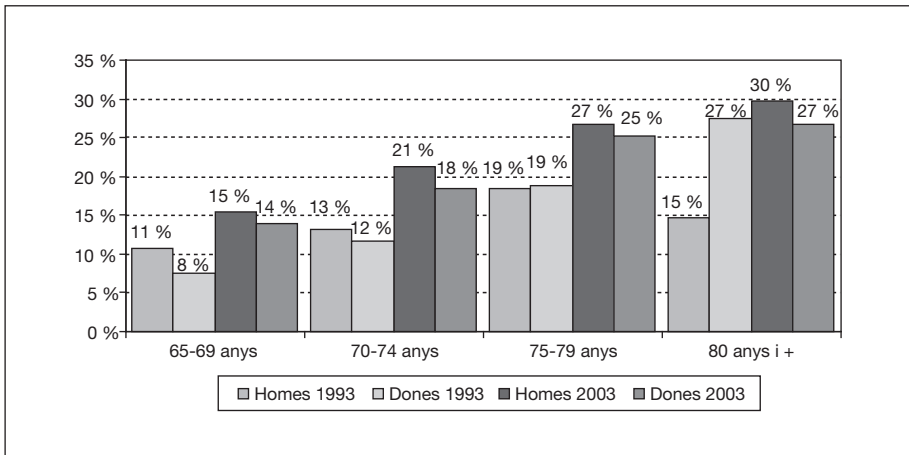
L'Enquesta de salut de Catalunya de l'any 2006 també ha recollit les limitacions i discapacitats que tenen les persones de 65 anys i més. Les limitacions recollides apareixen en el gràfic 30, en què es pot comprovar que el 54 % de la població té alguna discapacitat. Les dones no només tenen una prevalença més gran de limitacions que els

GRÀFIC 28
Evolució de persones dependents per alguna ABVD (1993-2003)



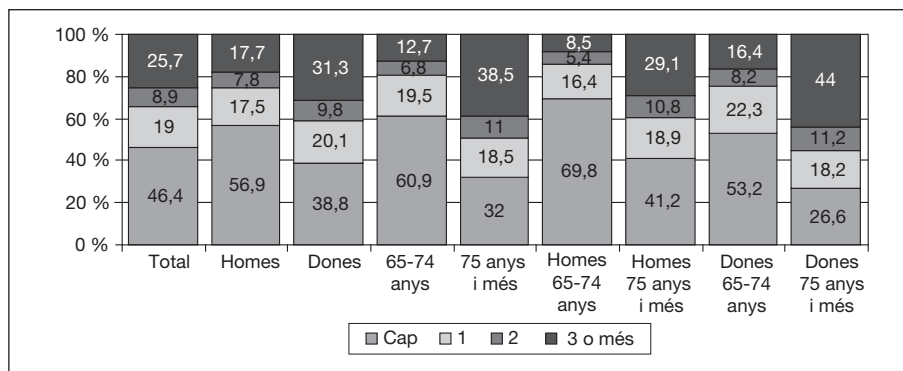
FONT: A. SALVÀ, A. RIVERO FERNÁNDEZ, M. ROQUÉ FIGULS (dir.) *Evolució del procés de envejecimiento de la población española y análisis de sus determinantes*. Madrid: Fundación Pfizer, 2007.

GRÀFIC 29
Evolució de persones dependents per alguna AIVD (1993-2003)



FONT: A. SALVÀ, A. RIVERO FERNÁNDEZ, M. ROQUÉ FIGULS (dir.) *Evolució del procés de envejecimiento de la población española y análisis de sus determinantes*. Madrid: Fundación Pfizer, 2007.

GRÀFIC 30
Distribució de discapacitats a Catalunya (2006)



FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Enquesta de salut de Catalunya 2006*.

homes (61 % vs. 43 %), sinó que les que en pateixen alguna també en tenen més (51 % vs. 41 % amb tres o més limitacions). Llevat de les limitacions de la parla i la dependència d'un aparell, en què no hi ha diferències entre homes i dones, la resta de limitacions tenen una prevalença superior a les dones. A mesura que s'incrementa l'edat, s'observa el mateix fet; així, el 68 % de les persones de 75 anys i més presenta alguna limitació, mentre que només el 40 % de les de 65 a 74 anys en presenta alguna. L'efecte de l'edat és més pronunciat que el del sexe; així, el risc mitjà de les dones de tenir alguna discapacitat és 1,4 vegades el dels homes, mentre que en les persones de 75 anys i més el risc mitjà és 1,7 vegades el de les persones de 65 a 74 anys. A més a més, entre les persones que tenen alguna limitació, el 57 % de les persones de més de 75 anys en té més de tres, cosa que només passa en el 33 % de les persones de 65 a 74 anys.

Les limitacions més prevalents són les de moviment (recórrer 50 metres o pujar 10 graons), que afecten un 40 % de la població, i són les que presenten una diferència absoluta més gran entre homes i dones, cosa que es pot deure que aquestes tenen més prevalença d'artrosi i malalties de l'aparell musculoesquelètic.

Els problemes per caminar se situen en segona posició, si be només afecten una quarta part de la població.

Cal destacar que les dificultats per a fer activitats bàsiques, que seria la variable més semblant a tenir alguna activitat de l'índex de Katz afectada, té una prevalença petita si la comparem amb el 23 % de l'estudi de R. Lucas i A. Salvà(30) i que el risc en dones és almenys 1,6 vegades el dels homes. També és l'activitat més influenciada per l'edat: les

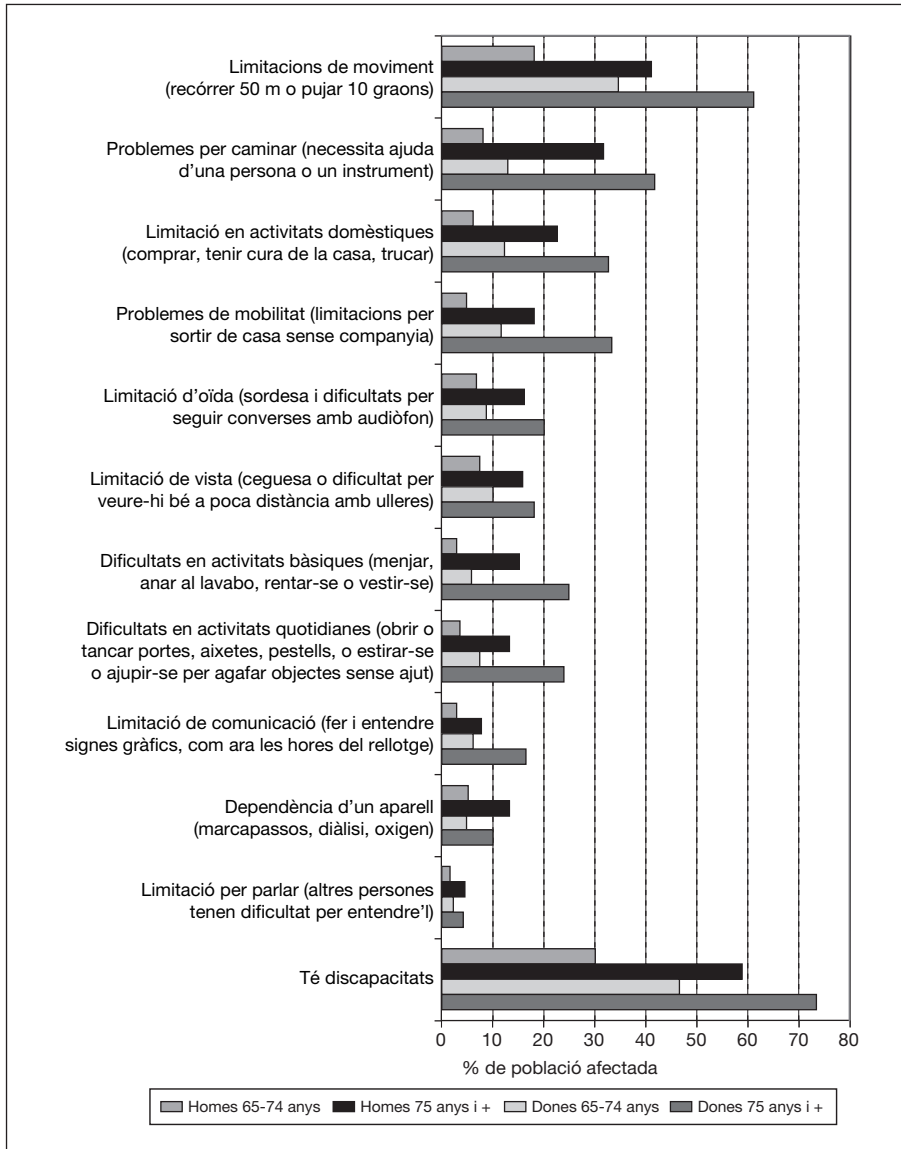
persones de 75 anys i més tenen un risc mitjà 4,8 vegades el de les més joves. En contraposició, l'efecte de l'edat en les limitacions de moviment són de les més baixes, ja que el risc de les persones de 75 anys i més és dues vegades el de les persones de menys edat, únicament per sobre de les limitacions de la vista (taula 11 i gràfics 31, 32 i 33).

TAULA 11
Prevalença de limitacions en persones de 65 anys i més (%) (2006)

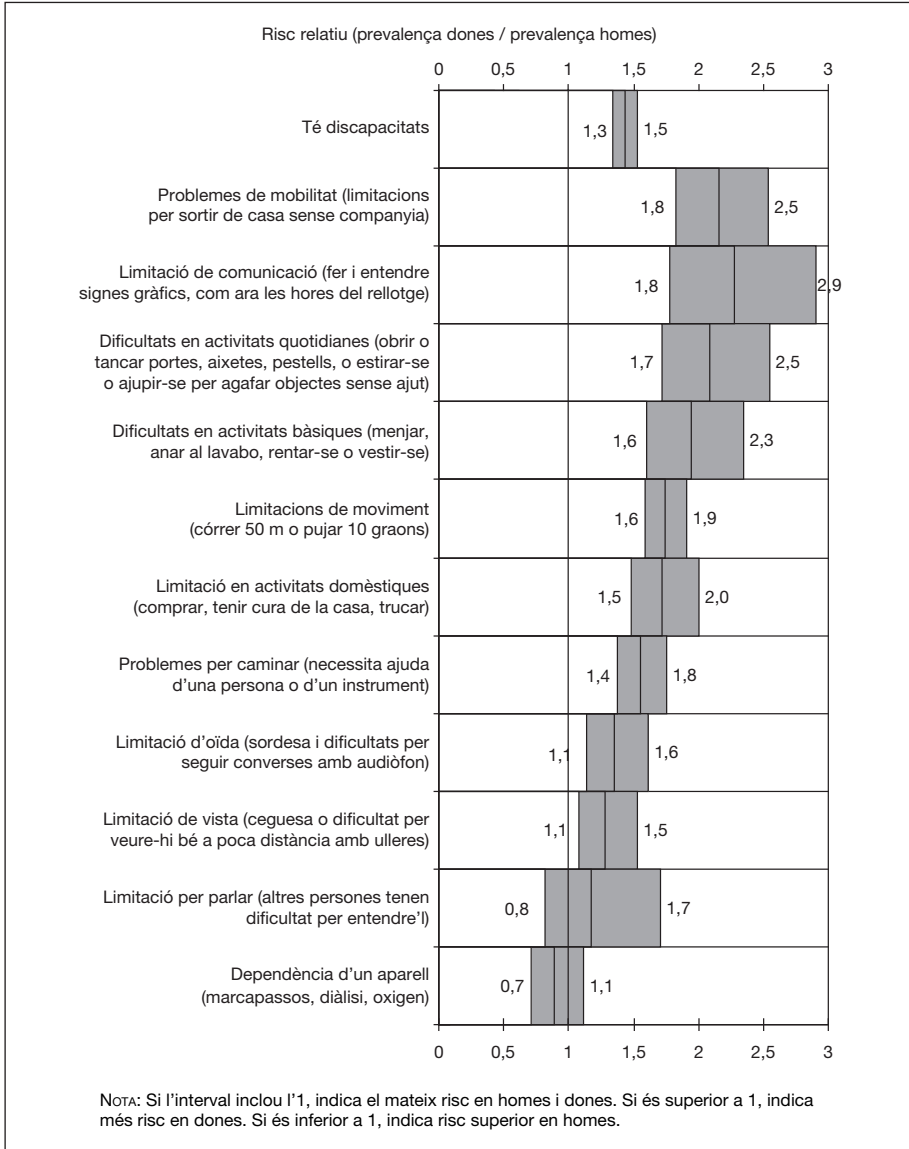
	Total	Homes	Dones	65-74 anys	75 anys i +
Limitacions de moviment (recórrer 50 m o pujar 10 graons)	40,5	28,4	49,1	27,1	53,7
Problemes per caminar (necessita ajuda d'una persona o instrument)	24,4	18,6	28,7	10,7	38,1
Limitació en activitats domèstiques (comprar, tenir cura de la casa, trucar)	19,2	13,6	23,3	9,5	28,9
Problemes de mobilitat (limitacions per sortir de casa sense companyia)	18,1	10,9	23,3	8,6	27,6
Limitació d'oïda (sordesa i dificultats per seguir converses amb audiòfon)	13,2	11	14,8	7,7	18,7
Limitació de vista (ceguesa o dificultat per veure-hi bé a poca distància amb ulleres)	13,1	11,3	14,4	8,9	17,3
Dificultats d'activitats bàsiques (menjar, anar al lavabo, rentar-se o vestir-se)	13	8,4	16,2	4,5	21,4
Dificultats d'activitats quotidianes (obrir o tancar portes, aixetes, pestells, o estirar-se o ajupir-se per agafar objectes sense ajut)	12,9	7,9	16,4	5,7	20
Limitació de comunicació (fer i entendre signes gràfics com ara les hores del rellotge)	9	5,2	11,7	4,6	13,4
Dependència d'un aparell (marcapassos, diàlisi, oxigen)	8,1	8,7	7,7	4,9	11,3
Limitació per parlar (altres persones tenen dificultat per entendre'l)	3,2	2,9	3,4	2,1	4,3
Té discapacitats	53,6	43,1	61,2	39,1	68
Cap	46,4	56,9	38,8	60,9	32
Una	19	17,5	20,1	19,5	18,5
Dues	8,9	7,8	9,8	6,8	11
Tres o més	25,7	17,7	31,3	12,7	38,5
Enquestes (nombre)	3.566	1.544	2.022	1.703	1.863

FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Enquesta de salut de Catalunya 2006.*

GRÀFIC 31
Prevalença de limitacions per sexe i grups d'edat (2006)

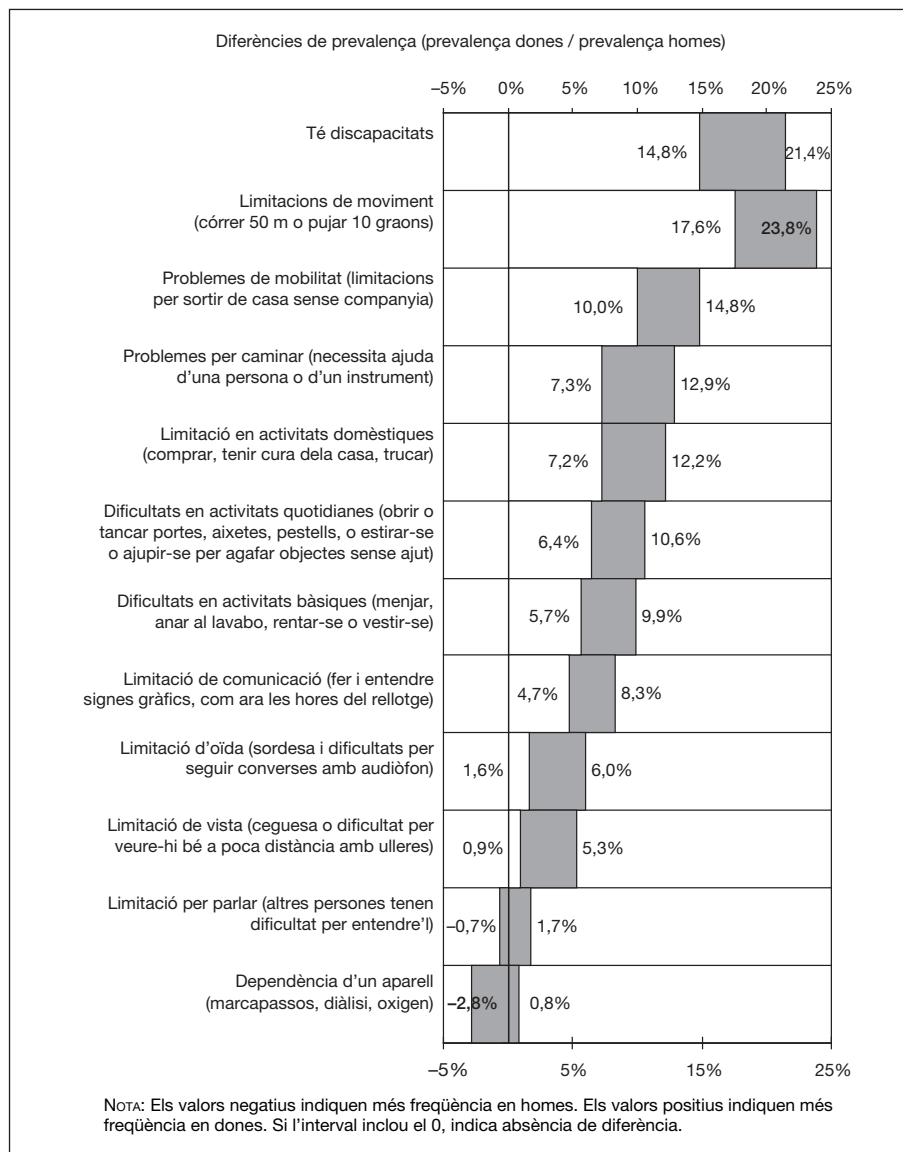


GRÀFIC 32

Risc relatiu de limitacions entre homes i dones a Catalunya (2006)

FONT: Elaboració pròpia a partir de dades agregades de l'ESCA 2006.

GRÀFIC 33

Diferència absoluta de prevalències entre homes i dones a Catalunya (2006)

FONT: Elaboració pròpia a partir de dades agregades de l'ESCA 2006.

6. Ús de recursos d'hospitalització per a les persones grans

Com es pot veure en la taula 12, el nombre de contactes amb hospitals d'aguts i de cirurgia major ambulatoria augmenta entre els 65 i els 89 anys, i tornen a descendir a partir dels 90 anys; mentre que si es mira el temps que passen ingressats es pot apreciar que a mesura que s'incrementa l'edat, augmenta el temps d'estada, per tant, les persones de 90 anys i més ingressen menys però estan més temps ingressades.⁽²⁰⁾ (La taxa d'hospitalització és de 208,6 per mil persones en el grup de 65 a 69 anys, i puja fins a 394,0 en el grup de 85 a 89 anys. Posteriorment, torna a baixar fins a 282,5 en el grup de més de 94 anys.) En tots els casos, les taxes d'hospitalitzacions dels homes són superiors a les de les dones (taula 13 i gràfic 34). Per saber quina és la causa d'hospitalització, s'utilitza el principal diagnòstic del conjunt mínim de dades hospitalàries, que es codifiquen segons la novena edició de la *Classificació internacional de malalties*.

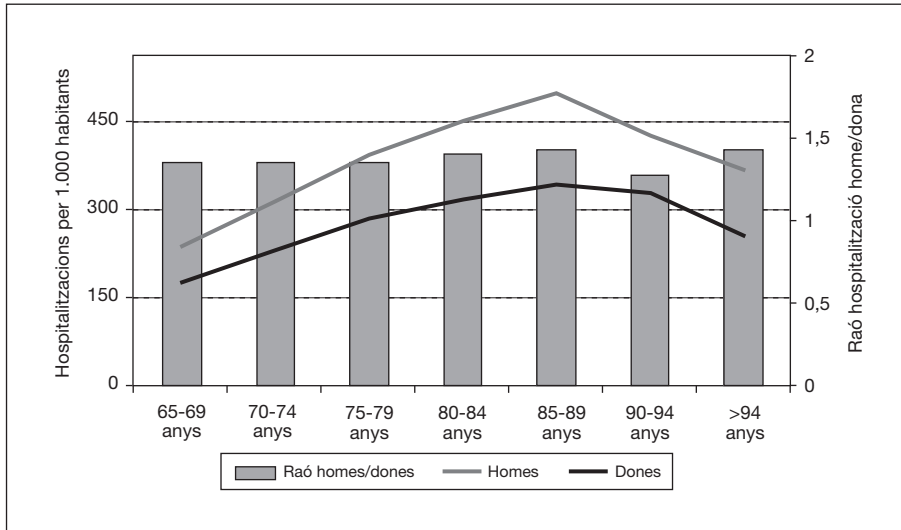
TAULA 12
Contactes hospitalaris i taxa d'hospitalització (nombre de contactes per mil habitants) a Catalunya (2006)

Grup d'edat (anys)	Contactes hospitalaris			Taxa d'hospitalització		
	Homes	Dones	Total	Homes	Dones	Total
65-69	33.739	27.718	61.457	236,1	173,7	208,6
70-74	43.522	39.320	82.842	310,0	227,7	270,3
75-79	42.371	43.382	85.753	388,7	283,3	333,6
80-84	31.793	37.237	69.030	445,2	314,9	370,4
85-89	14.642	22.771	37.413	491,8	340,6	394,0
90-94	4.683	9.995	14.678	421,9	326,0	357,9
>94	1.113	2.558	3.671	364,6	252,7	282,5

FONT: Activitat assistencial de la xarxa sanitària de Catalunya 2006: Informe del registre del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD). Catsalut.

Les malalties de l'aparell circulatori són la principal causa d'ingrés, si bé amb l'edat són més importants. Les malalties del sistema nerviós també ocupen un lloc destacat, sobretot entre la població de menys de 85 anys, on constitueixen el primer diagnòstic d'alta entre les dones i el segon entre els homes, encara que a partir dels 85 anys en els homes passen a ser la tercera causa i en les dones deixen de ser entre les tres causes més freqüents.

GRÀFIC 34
Taxa d'hospitalització per edats a Catalunya (2006)



TAULA 13
Dies d'estada hospitalària per grups d'edat a Catalunya (2006)

Grup d'edat (anys)	Dies d'estada			Estada mitjana			Mediana d'estada		
	Homes	Dones	Total	Homes	Dones	Total	Homes	Dones	Total
65-69	217.362	145.866	363.229	6,3	5,1	5,8	3	2	3
70-74	286.677	218.541	505.218	6,5	5,4	6	4	2	3
75-79	284.530	269.180	553.710	6,6	6,1	6,3	4	3	4
80-84	222.829	252.807	475.636	6,9	6,7	6,8	5	4	4
85-89	104.771	166.977	271.748	7	7,2	7,1	5	5	5
90-94	34.012	72.912	106.924	7,1	7,2	7,2	5	6	5
>94	8.266	19.077	27.343	7,3	7,4	7,3	5	6	6

FONT: Activitat assistencial de la xarxa sanitària de Catalunya 2006: Informe del registre del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD). Catalut.

En les dones, cal destacar que les lesions i els emmetzinaments constitueixen la tercera causa d'ingrés a partir dels 75 anys, que pot ser degut, entre altres motius, a l'increment de caigudes, més freqüents en les dones. Una altra dada que crida l'atenció és que els tumors només apareixen en tercer lloc com a causa d'hospitalització entre els homes de menys de 75 anys, malgrat que és entre les tres primeres causes de mort en qualsevol grup d'edat i sexe (taula 14).

TAULA 14
Principals diagnòstics d'alta per grups d'edat i sexe (2006)

Grans grups	Homes			Dones		
	65-74 anys	75-84 anys	>84 anys	65-74 anys	75-84 anys	>84 anys
Neoplàsies	13,8					
Malalties sistema nerviós	15,0	17,1	10,3	22,4	24,2	
Malalties aparell circulatori	17,6	19,6	20,8	13,5	17,5	23,6
Malalties aparell respiratori		16,1	23,6			16,8
Malalties aparell locomotor				15,7		
Lesions i emmetzinaments					9,7	14,5
Total	46,5	52,8	54,7	51,6	51,5	54,9

FONT: *Activitat assistencial de la xarxa sanitària de Catalunya 2006: Informe del registre del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD)*. Catsalut.

Si tenim en compte les intervencions quirúrgiques, les més nombroses són les de l'ull. Les operacions de l'aparell digestiu són les segones en els homes i les terceres en les dones, entre les quals les operacions de l'aparell musculoesquelètic són les segones en freqüència, probablement secundàries de processos degeneratius i accidents com ara caigudes (taula 15).

La taxa d'hospitalització en centres sociosanitaris és més alta en homes que en dones, especialment per sota dels 75 anys, encara que aquestes diferències disminueixen amb l'edat. L'ús de serveis sociosanitaris s'incrementa amb l'edat (gràfic 35) d'una manera molt més dràstica que amb els hospitals d'aguts; això fa que, tot i que l'ús de serveis sociosanitaris sigui modest en comparació amb l'ús d'hospitals d'aguts, la importància relativa dels hospitals d'aguts disminueixi amb l'edat, tal com es pot veure en el gràfic 36. Així, entre els 65 i els 69 anys la taxa d'hospitalitzacions en centres d'a-

TAULA 15
Activitat quirúrgica per grups d'edat i sexe (2006)

Grans grups	Homes			Dones		
	65-74 anys	75-84 anys	>84 anys	65-74 anys	75-84 anys	>84 anys
Operacions de l'ull	17,4	21,6	15,3	24,1	29,3	16,8
Operacions aparell cardiovascular	10,2	8,9				
Operacions aparell digestiu	16,8	14,3	11,3	11,3	10,4	9,5
Operacions sistema musculoesquelètic			8,1	22,7	17,3	17,5

FONT: *Activitat assistencial de la xarxa sanitària de Catalunya 2006: Informe del registre del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD)*. Catsalut.

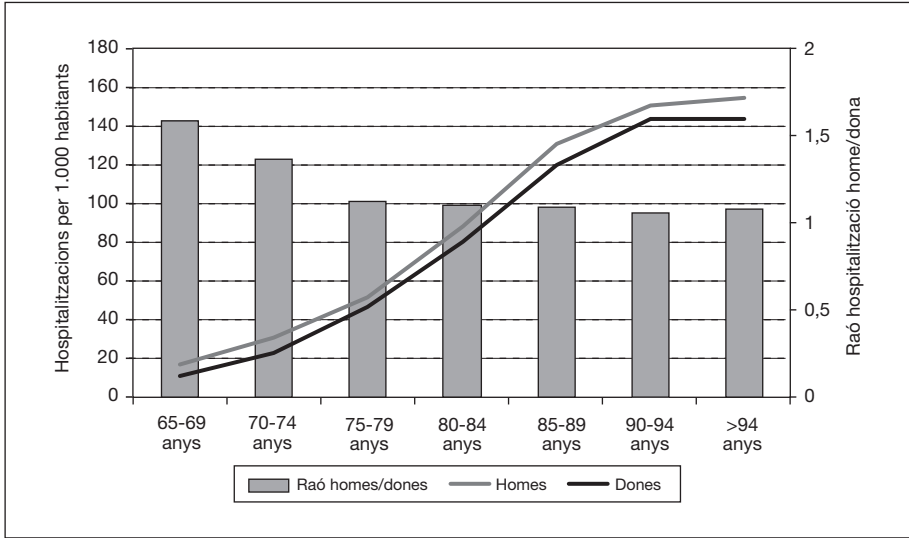
guts és quinze vegades superior a la taxa d'hospitalització en serveis socio-sanitaris, entre els 75 i els 79 anys aquesta diferència es redueix a la meitat, i és sis vegades superior, i entre els 85 i els 89 anys es torna a reduir a la meitat, i és dues vegades superior (taula 12 i taula 16).

TAULA 16
Episodis d'atenció i taxa d'utilització de recursos socio-sanitaris a Catalunya (2006)

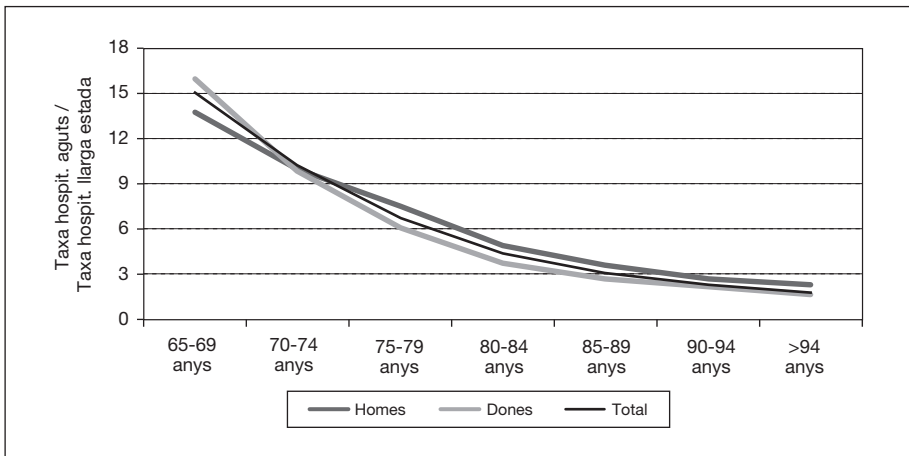
Grup d'edat (anys)	Episodis d'atenció			Taxa d'utilització (per 1.000 habitants)		
	Homes	Dones	Total	Homes	Dones	Total
65-69	2.449	1.724	4.173	17,1	10,8	13,8
70-74	4.324	3.922	8.246	30,8	22,7	26,3
75-79	5.596	7.047	12.643	51,3	46	48,2
80-84	6.299	9.467	15.766	88,2	80,1	83,1
85-89	3.884	8.027	11.911	130,5	120,1	123,3
90-94	1.671	4.394	6.065	150,5	143,3	145,2
>94	472	1.450	1.922	154,6	143,2	145,9

FONT: *Activitat assistencial de la xarxa sanitària de Catalunya 2006: Informe del registre del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD)*. Catsalut.

GRÀFIC 35
Taxa d'hospitalització en recursos socio sanitàries a Catalunya (2006)



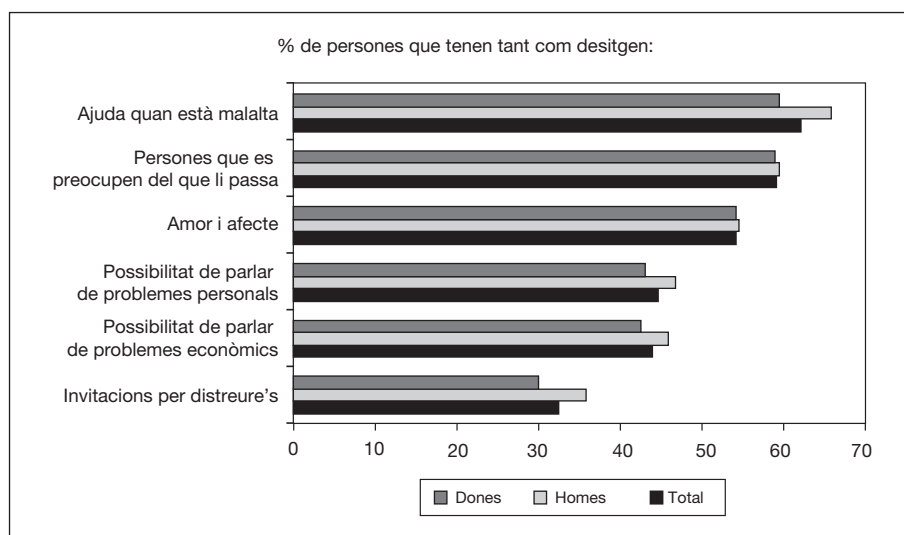
GRÀFIC 36
Relació de taxa d'ús de serveis hospitalaris aguts i de llarga estada a Catalunya (2006)



7. Activitats preventives i de promoció de la salut

L'objectiu principal de les activitats preventives en la gent gran és mantenir l'autonomia i la qualitat de vida, i evitar així l'aparició de situacions de dependència i afavorir la participació activa en l'entorn. Des d'aquest punt de vista, les necessitats que poden tenir les persones grans no només són sanitàries, sinó que han d'involucrar altres sectors socials, ja que, tal com es pot apreciar en el gràfic 37, queden fora del sistema sanitari.

GRÀFIC 37
Suport social de les persones de 65 anys i més (2006)



FONT: GENERALITAT DE CATALUNYA. *Enquesta de salut de Catalunya 2006*.

Les activitats preventives i de promoció de la salut són accions que s'han de desenvolupar durant tot el cicle vital, tenint en compte les circumstàncies personals i la trajectòria vital de cada individu. En aquest aspecte, cal remarcar que un estil de vida saludable, juntament amb el medi ambient, són els factors que tenen més impacte sobre la salut, per sobre d'altres com ara la genètica i l'atenció sanitària. Per aquest motiu, les accions preventives s'han d'instaurar des de la infantesa, i promoure l'adopció d'hàbits saludables com ara bons hàbits alimentaris per a la prevenció de la

malnutrició i obesitat, i l'exercici físic per a mantenir un bon nivell de salut i autonomia, i evitar activitats amb risc per a la salut, com ara el consum de tabac i l'abús de l'alcohol. Malgrat aquestes recomanacions genèriques, n'hi ha d'específiques per a la gent gran. En aquest aspecte, cal destacar les recomanacions reflectides en l'European Silver Paper,(32) fruit d'una reunió d'experts europeus que es va fer el 2008 a Wrocław per a discutir l'actual situació en recerca bàsica sobre la biologia de l'envelliment, la promoció de la salut, les accions preventives i l'assistència sanitària per a les persones grans i fer recomanacions per a futures accions. En els aspectes preventius i de promoció de la salut destaquen els punts següents:

— Els canvis demogràfics fan recomanable la *incorporació de la gerontologia en la formació dels professionals de salut*, tant en l'àmbit de pregrau com en el de postgrau.

— El compliment terapèutic és un factor que limita l'eficàcia de les accions preventives. Les persones grans poden no respondre a aquestes intervencions si aquestes no s'ajusten a les seves creences, actituds, preferències i expectatives. Per aquest motiu, caldria *enfocar les estratègies preventives en el cicle vital*, tenint en compte el punt de vista de les persones grans.

— Per a reduir la incapacitat, morbiditat i mortalitat, i evitar diagnòstics i tractaments danyosos, cars i innecessaris, cal *utilitzar proves de cribatge adients*, basades en proves i adaptades a les persones grans i potenciar els aspectes preventius.

— Cal animar les persones grans a *mantenir uns bons hàbits nutricionals*. Els professionals haurien de rebre formació sobre temes nutricionals per tal de fer el cribatge de l'estat nutricional i proposar les intervencions oportunes.

— L'*activitat física* és un dels factors més importants que redueixen el declivi relacionat amb l'edat i ajuda a mantenir la independència, reduir la morbiditat i incrementar la qualitat de vida. Per aquest motiu, caldria promoure l'activitat física i oferir oportunitats de fer exercici. Les recomanacions haurien d'estar basades en les proves científiques i s'haurien d'incloure en les recomanacions de maneig de malalties, així com cobrir totes les necessitats, capacitats i preferències de les persones grans.

— Les lesions són una causa important de morbiditat, incapacitat i mortalitat en persones grans, encara que la meitat es poden prevenir. Caldria implementar *programes preventius* que puguin contribuir significativament a reduir i prevenir tant les lesions intencionades (suïcidi, abusos) com involuntàries (caigudes, emmetzinaments, cremades).

— L'*estimulació mental* pot permetre el manteniment o la millora del funcionament cognitiu, per la qual cosa caldria promoure l'entrenament de la memòria, l'estimulació mental i les estratègies de compensació mental.

— L'*activitat social* i la inclusió de les persones grans són aspectes complexos i poc valorats. Facilitar i millorar l'activitat social de les persones grans és una mesura preventiva contra l'exclusió social que aprofita el capital humà.

— Les cures informals tenen un paper important en la promoció de la salut, la prevenció i l'atenció de les persones grans fràgils i incapacitades. S'haurien de prendre mesures per a millorar el reconeixement i l'agraïment públic i governamental als cuidadors informals i oferir-los suport, formació i incentius basats en les seves necessitats.

8. Glossari

Edat mitjana de maternitat: quocient entre el sumatori de les taxes específiques de fecunditat multiplicades per l'edat i l'indicador conjuntural de fecunditat.

Envelliment actiu: procés d'optimització de les oportunitats de salut, participació i seguretat, amb l'objectiu de millorar la qualitat de vida a mesura que les persones envelleixen.

Esperança de vida: nombre mitjà d'anys que hom espera que visqui una persona d'una determinada edat (per exemple, naixement, 65 anys...) si les taxes de mortalitat dels diferents grups d'edats no variessin al llarg del temps.

Esperança de vida lliure de discapacitat: nombre mitjà d'anys que hom espera que visqui una persona d'una determinada edat en absència de discapacitat. Es calcula de manera anàloga a l'esperança de vida (temps que una persona està en un determinat estat de salut: amb discapacitat o sense) tenint en compte la prevalença de discapacitat en cada grup d'edat. La suma de l'esperança de vida lliure de discapacitat i l'esperança de vida amb discapacitat és igual a l'esperança de vida.

Esperança de vida lliure de malaltia: nombre mitjà d'anys que hom espera que visqui una persona d'una determinada edat en absència de malalties cròniques. Es calcula de manera anàloga a l'esperança de vida (temps d'una persona en un determinat estat de salut: amb malaltia o sense) tenint en compte la prevalença de malalties cròniques en cada grup d'edat. La suma de l'esperança de vida lliure de malaltia i l'esperança de vida amb malaltia és igual a l'esperança de vida.

Indicador conjuntural de fecunditat: nombre de fills que tindria una dona hipotètica al final de la seva vida reproductiva, si al llarg d'aquesta vida el seu comportament fos idèntic al que reflecteixen les taxes específiques de fecunditat per edat. S'expressa com a nombre mitjà de fills per dona.

Índex de dependència global: població de 65 anys i més i de menys de 15 anys per 100 habitants de 15 a 64 anys.

Índex de dependència juvenil: població de menys de 15 anys per 100 habitants de 15 a 64 anys.

Índex de dependència senil: població de 65 anys i més per 100 habitants de 15 a 64 anys.

Índex d'envelliment: població de 65 anys i més per 100 habitants de menys de 15 anys.

Índex de recanvi de la població d'edats actives: població de 60 a 64 anys per 100 habitants de 15 a 19 anys.

Índex de sobreenvelliment: població de 85 anys i més per 100 habitants de 65 anys i més.

Risc relatiu: quocient entre la probabilitat d'un grup de presentar una malaltia (o un altre esdeveniment) i la probabilitat que té un grup de referència. Ex: probabilitat de tenir hipertensió en dones / probabilitat de tenir hipertensió en homes; probabilitat de morir d'infart en persones de més de 80 anys / probabilitat de morir d'infart de persones entre 50 i 64 anys.

Taxa bruta de natalitat: quocient entre el nombre de nascuts vius registrats en un any determinat i la població a meitat del període. És l'indicador més genèric del fenomen de la natalitat, però no descriu el comportament reproductiu d'una població, ni tampoc no es té en compte la seva estructura per edats. S'expressa en tant per mil.

Taxa global de fecunditat general: relació entre el nombre de nascuts vius per cada 1.000 dones en edat fèrtil (entre 15 i 49 anys).

Taxa d'hospitalització: nombre de contactes per 1.000 habitants. El concepte *contacte* s'utilitza per a designar cada vegada que un malalt accedeix a un hospital d'aguts per rebre qualsevol tipus d'assistència.

Taxa d'utilització de recursos socio-sanitaris: nombre d'episodis atesos en qualsevol tipus de recurs socio-sanitari, per 1.000 habitants.

9. Referències bibliogràfiques

- (1) IDESCAT. *Població. Sexe, edat i estat civil* [en línia]. <<http://www.idescat.cat/cat/poblacio/poblestructura.html>>
- (2) INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA. *Estimaciones de la población actual de España* [en línia]. <<http://www.ine.es/jaxiBD/tabla.do?per=12&type=db&divi=EPOB&idtab=1>>

- (3) ARROYO PÉREZ, A. *Tendencias demográficas durante el siglo XX en España* [en línia]. Instituto Nacional de Estadística, 2004. <http://www.ine.es/prodyser/pubweb/tend_demo_s20/tend_demo_s_20.htm>
- (4) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Pla de Salut de Catalunya a l'horitzó 2010. Informe de salut a Catalunya. Avaluació dels objectius de Salut. 1a part*, Generalitat de Catalunya, Departament de Salut, 2009.
- (5) INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA. *INEbase. Demografía y población. Cifras de población y censos demográficos* [en línia]. <http://www.ine.es/inebmenu/mnu_cifraspob.htm>
- (6) EUROSTAT. *Ageing characterises the demographic perspectives of the European societies - Issue number 72/2008* [en línia]. <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/product_details/publication?p_product_code=KS-SF-08-072>. [Consulta: 19 maig 2009]
- (7) ROWE, J.; KAHN, R. «Human aging: usual and successful» [en línia]. *Science*, vol. 237, núm. 4811 (1987), p. 143-149. <<http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/237/4811/143>>
- (8) ROWE, J. W.; KAHN, R. «Successful aging». *Gerontologist*, vol. 37, núm. 4 (1997), p. 433-440.
- (9) ROSS, C. E.; WU, C. L. «Education, age, and the cumulative advantage in health». *J. Health Soc. Behav.*, vol. 37, núm. 1 (1996), p. 104-120.
- (10) LEINONEN, R.; HEIKKINEN, E.; JYLHA, M. «Predictors of decline in self-assessments of health among older people - a 5-year longitudinal study. *Soc. Sci. Med.*, vol. 52, núm. 9 (2001), p. 1329-1341.
- (11) HOUSE, J. S.; LEPKOWSKI, J. M.; KINNEY, A. M.; MERO, R. P.; KESSLER, R. C.; HERZOG, A. R. «The social stratification of aging and health». *J. Health Soc. Behav.*, vol. 35, núm. 3 (1994), p. 213-234.
- (12) FRIED, L. P.; TANGEN, C. M.; WALSTON, J.; NEWMAN, A. B.; HIRSCH, C.; GOTTDIENER, J. [et al.]. «Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype». *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, vol. 56, núm. 3 (2001), p. M146-M157.
- (13) FRIED, L. P.; BANDEEN-ROCHE, K.; CHAVES, P. H.; JOHNSON, B. A. «Preclinical mobility disability predicts incident mobility disability in older women». *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, vol. 55, núm. 1 (2000), p. M43-M52.
- (14) FRIED, L. P.; KRONMAL, R. A.; NEWMAN, A. B.; BILD, D. E.; MITTELMARK, M. B.; POLAK, J. F. [et al.]. «Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study». *JAMA*, vol. 279, núm. 8 (1998), p. 585-592.
- (15) FRIED, L. P.; BANDEEN-ROCHE, K.; KASPER, J. D.; GURALNIK, J. M. «Association of comorbidity with disability in older women: the Women's Health and Aging Study». *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 52, núm. 1 (1999), p. 27-37.

- (16) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Enquesta de salut de Catalunya 2006* [en línia]. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut, 2007. <<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/r15.pdf>>
- (17) GASCÓN BAYARRI, J.; REÑÉ, R.; DEL BARRIO, J. L.; DE PEDRO CUESTA, J.; RAMÓN, J. M.; MANUBENS, J. M.; [et al.]. «Prevalence of dementia subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON study». *Neuroepidemiology*, vol. 28, núm. 4 (2007), p. 224-234.
- (18) LÓPEZ POUSA, S.; GARRE OLMO, J.; MONTSERRAT VILA, S.; BOADA ROVIRA, M.; TÁR-RAGA MESTRE, L.; AGUILAR-BARBERÁ, M. [et al.]. «Propuesta para un registro clínico de demencias». *Rev. Neurol.*, vol. 43, núm. 1 (2006), p. 32-38.
- (19) GARRE OLMO, J.; LÓPEZ POUSA, S.; MONTSERRAT VILA S.; PERICOT NIERGA, I.; TURON ESTRADA, A.; LAX PERICALL, C. «The feasibility of a registry of dementias: clinical features and diagnostic coverage». *Rev. Neurol.*, vol. 44, núm. 7 (2007), p. 385-391.
- (20) SERVEI CATALÀ DE LA SALUT. *Publicacions CMBD* [en línia]. <http://www10.gencat.net/catsalut/cat/prov_cmbdpublicacions.htm>
- (21) FORMIGA, F.; DUASO, E. «Tratamiento general en el síndrome demencia». *Rev. Mult. Gerontol.*, vol. 15, núm. 4 (2005), p. 238-240.
- (22) DELAGARZA, V. W. «Pharmacologic treatment of Alzheimer's disease: an update». *Am. Fam. Physician*, vol. 68, núm. 7 (2003), p. 1365-1372.
- (23) FORT, I. «Tratamiento farmacológico de la demencia» [en línia]. *Rev. Mult. Gerontol.*, vol. 14, núm. 1 (2004), p. 34-48. <http://www.nexusediciones.com/pdf/gero2004_1/g-14-1-006.pdf>
- (24) ORTIZ LOBO, A.; DE LA MATA RUIZ, I. «Nuevos antipsicóticos» [en línia]. *Inf. Ter. Sist. Nac. Salud*, vol. 25, núm. 1 (2001), p. 1-8. <<http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/20001-01.pdf>>
- (25) BOADA, M. *Protocol per al tractament de la malaltia d'Alzheimer*. Societat Catalana de Neurologia, 2004.
- (26) GINARTE-ARIAS, Y. «Rehabilitación cognitiva. Aspectos teóricos y metodológicos». *Rev. Neurol.*, vol. 35, núm. 9 (2002), p. 870-876.
- (27) SALVÀ, A.; BOLÍBAR, I.; PERA, G.; ARIAS, C. «Incidence and consequences of falls among elderly people living in the community». *Med. Clin. (Barc.)*, vol. 122, núm. 5 (14 febrer 2004), p. 172-176.
- (28) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Anàlisi de la mortalitat a Catalunya: 2006* [en línia]. Generalitat de Catalunya, Servei d'Informació i Estudis, 2008. <<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir1932/mortaliti2006.pdf>>

- (29) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Mortalitat*. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. [en línia]. <<http://www.gencat.cat>>
- (30) LUCAS, R.; SALVÀ, A. *Qualitat de vida de les persones grans a Catalunya*. Barcelona: Fundació Viure i Conviure. Caixa Catalunya, 2007.
- (31) SALVÀ, A.; RIVERO FERNÁNDEZ, A.; ROQUÉ FIGULS, M. *Evolución del proceso de envejecimiento de la población española y análisis de sus determinantes*. Madrid: Fundación Pfizer, 2007.
- (32) CRUZ-JENTOFT, A.; FRANCO, A.; SOMMER, P.; BAEYENS, J.; JANKOWSKA, E.; MAGGI, A. [et al.]. «European Silver Paper. Documento europeo sobre el futuro de la promoción de la salud y las acciones preventivas, la investigación básica y los aspectos clínicos de las enfermedades relacionadas con el envejecimiento». *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.*, vol. 44, núm. 2 (2009), p. 61-65.

Recomanacions finals

M. Foz
F. González i Sastre

La temàtica relativa a les malalties emergents i reemergents té una gran importància en la política sanitària i en les directrius de salut pública. Molt sovint aquestes directrius depassen àmpliament els límits del món sanitari, i tenen una gran presència en els mitjans de comunicació i una gran difusió en la població general. No hi ha dubte que moltes vegades aquesta difusió és desitjable i convenient, però altres vegades es produeixen biaixos inadequats en la informació. Això ocorre en malalties no transmissibles com són les *epidèmies* d'obesitat i de trastorns de la conducta alimentària, però sobretot en el cas de les malalties transmissibles. Un exemple ben evident és el que ha ocorregut en la recent pandèmia de grip nova (virus A/H1N1). Una informació potser una mica alarmista de l'OMS fou difosa de manera urgent i notòria als mitjans de comunicació. Com que no s'han confirmat, afortunadament, les pessimistes previsions inicials, s'han produït algunes conseqüències que considerem negatives, com són la disminució de la credibilitat de les fonts científiques de la informació biomèdica i, fins i tot, la falta de seguiment dels consells de les nostres autoritats sanitàries com ha ocorregut en el baix índex de vacunació del grup de risc del nostre personal sanitari.

La lectura atenta dels diversos capítols d'aquesta publicació ens suggereix algunes recomanacions finals que creiem que poden ser útils als lectors i que resumim a continuació:

Epidemiologia de les malalties emergents

— Cal crear, tal com proposa l'OMS, aliances internacionals sòlides per afrontar els reptes nous i vells de la salut pública.

— Resulta essencial l'enfortiment dels sistemes sanitaris més febles, no només per assegurar la millor salut possible a les poblacions nacionals sinó també per garantir la seguretat sanitària mundial.

— Cal la cooperació entre els països en matèria de vigilància, d'alerta i de resposta en relació amb els brots epidèmics amb un intercanvi lliure de coneixements, tecnologies i material necessaris per optimitzar el funcionament dels sistemes de salut.

Malalties infeccioses emergents i reemergents

— En situacions com l'actual pandèmia de grip nova és prioritari estar preparats per afrontar el pitjor dels escenaris. Donar una resposta ajustada al risc és extraordinàriament complex ja que no es disposa de gaire temps per reflexionar abans de prendre decisions, però en qualsevol cas cal una actuació integrada (assistencial, científica, administrativa i política).

— La dramàtica situació de la pandèmia de sida en els països subdesenvolupats exigeix una estratègia que comporti una reforma substancial del sistema de finançament global. Cal fer, especialment en aquests països, un gran esforç per incrementar la realització de proves serològiques diagnòstiques, l'educació sobre la transmissió del VIH, l'aprovisionament de xeringues d'un sol ús per als usuaris de drogues per via parenteral, la utilització de preservatius i els programes per evitar la transmissió del VIH de la mare al fill.

— Per respondre adequadament al repte sanitari de les malalties infeccioses emergents i reemergents, cal incrementar la qualitat, l'eficàcia i la coordinació dels sistemes de salut nacionals i internacionals amb un enfocament multidisciplinari dels problemes que inclogui la participació d'epidemiòlegs, clínics, microbiòlegs, veterinaris i investigadors bàsics.

Asma: situació actual i evolució de la prevalença

— Cal incrementar el nombre de diagnòstics d'asma en la medicina d'atenció primària mitjançant l'ús de l'espirometria, que per ara és molt baixa i d'una qualitat tècnica deficient. Per aconseguir aquest objectiu, cal millorar la formació dels professionals i la coordinació entre l'atenció primària i la pneumologia.

— Per millorar l'actual control deficient de l'asma, cal generalitzar l'ús del tractament preventiu amb corticoesteroides inhalats i incrementar la informació que es dóna als malalts asmàtics.

— Cal que les futures guies de pràctica clínica sobre asma, per ser realment eficaçes, incorporin plans de difusió que tinguin en compte les característiques assistencials locals.

Els agressius químics: de l'entorn de treball a la contaminació del medi

— El paper dels agressius químics com a causa de patologia humana i, sobretot, de risc conegut, s'ha incrementat en els últims anys. Algunes notícies sobre contaminació d'aliments (mercuri, dioxines, clembuterol) han tingut un ampli ressò en els mitjans de comunicació i han provocat una gran alarma social i a vegades una autèntica «crisi alimentària». Cal que en aquestes situacions la informació que arribi a la població a través dels mitjans de comunicació es faciliti com més aviat millor i amb una perfecta coordinació entre els experts en seguretat alimentària i les autoritats sanitàries.

— Cal considerar que l'increment de substàncies contaminants en el medi i llur acumulació en l'organisme és un perill creixent per a la salut de tothom. Cal, per tant, que el poder públic prengui les mesures necessàries per reduir i controlar el risc que la contaminació del medi constitueix per a la salut de la població.

Obesitat i morbiditats associades

— Els estudis epidemiològics demostren una tendència a l'increment de la prevalença de l'acumulació adiposa en les últimes dècades tant a l'Estat espanyol com a Catalunya. És un fet especialment preocupant que aquestes dades incloguin, també, un increment de les prevalences d'excés de pes i obesitat infantil i juvenil, que és més pronunciat en nois i en edats prepuberals. Cal continuar fent un seguiment epidemiològic d'aquesta prevalença, amb la mateixa metodologia, per poder valorar l'evolució de la tendència i l'eficàcia de les mesures preventives.

— Diversos estudis epidemiològics han demostrat un important increment de la prevalença de diabetis *mellitus* de tipus 2 (DM2) arreu del món. Aquest increment, en molt bona part condicionat per l'augment del sobrepès i de l'obesitat, pot esdevenir, en opinió de l'OMS, una de les epidèmies del segle XXI amb importants repercussions

sanitàries. En el moment de valorar les dades relatives a la prevalença de DM2, s'ha de tenir en compte que reflecteixen només la coneguda, ja que una part de població afectada de DM2 desconeix que la pateix. A Catalunya, malgrat que el percentatge de DM2 diagnosticada (64 %) és més elevat que en altres estudis epidemiològics, caldria continuar fent un esforç per disminuir encara més el percentatge de DM2 ignorades.

— Els resultats de l'Enquesta nutricional de la població catalana dels períodes 1992/93 i 2002/03 demostren una clara tendència a l'increment de la prevalença de síndrome metabòlica (SM). Aquest augment està evidentment vinculat a l'increment de l'acumulació adiposa de localització central en la població catalana. Cal continuar fent un seguiment de l'evolució de la prevalença de SM per la importància d'aquesta síndrome en la incidència de malalties cardiovasculars.

— La prevenció de l'obesitat i les morbiditats associades és una prioritat sanitària. Aquesta prevenció és especialment important en la població infantil i juvenil. A Catalunya aquesta tasca és desenvolupada pel Pla Integral per a la Promoció de la Salut mitjançant l'Activitat Física i l'Alimentació Saludable (PAAS), que fins ara ha tingut un excel·lent grau d'implementació. Cal seguir desenvolupant la implementació del PAAS i fer una avaluació de la seva eficiència en tots els àmbits.

Trastorns de la conducta alimentària

— Diversos estudis epidemiològics realitzats durant les últimes dècades han presentat resultats coincidents pel que fa a l'augment de la incidència i prevalença dels trastorns de la conducta alimentària (TCA), però amb estimacions que varien significativament. Les diferències en els resultats depenen fonamentalment de disparitats metodològiques i de la dificultat freqüent de detectar la presència d'un trastorn que sovint és negat per la persona que el pateix. Cal millorar i estandarditzar les metodologies utilitzades per mitjà d'un estudi en dues fases que s'ha demostrat que és el més adequat per detectar casos en la comunitat, a fi de poder fer una adequada avaluació de les tendències evolutives de la incidència i prevalença dels TCA.

— Cal incrementar els programes de prevenció primària i secundària dels TCA. En el camp de la prevenció primària, cal desenvolupar intervencions per disminuir les crítiques o burles de companys i pares referides a un suposat o real excés de pes, i controlar i modificar la política de la publicitat en els mitjans de comunicació. En relació amb la prevenció secundària, cal identificar i disminuir els símptomes incipients i les preocupacions precoces pel pes en nens i adolescents. Una atenció especial me-

reixen els grups de risc que estan determinats per l'edat (adolescència), pel sexe femení i per algunes activitats (models, esportistes d'elit).

— En relació amb el tractament dels TCA, que és complex i de llarga durada i que inclou l'indispensable abordatge familiar, cal incrementar el dispositiu assistencial, tant estructural (hospitals de dia) com de personal sanitari especialitzat.

Malalties vinculades a l'edat avançada: les demències

— En les últimes dècades, l'esperança de vida ha augmentat de manera molt important en els països desenvolupats com ara el nostre. Aquesta realitat positiva ha creat, no obstant això, complexos problemes socials, sanitaris i econòmics que cal afrontar. Des del punt de vista sanitari, una de les necessitats és la incorporació de la gerontologia en la formació dels professionals de la salut, tant en l'àmbit de pregrau com en el de postgrau.

— Per reduir la incapacitat, la morbiditat i la mortalitat, i evitar diagnòstics i tractaments danyosos, cars i innecessaris, cal utilitzar proves de cribatge adients, amb base científica i adaptades a les persones grans, i potenciar els aspectes preventius.

— Cal animar les persones grans a mantenir uns bons hàbits nutricionals. Els professionals haurien de rebre formació sobre temes nutricionals per tal de fer el cribatge de l'estat nutricional i proposar les intervencions oportunes.

— L'activitat física és un dels factors més importants que redueixen el declivi relacionat amb l'edat i ajuda a mantenir la independència, reduir la morbiditat i incrementar la qualitat de vida. Per aquest motiu, caldria promoure l'activitat física i oferir oportunitats de fer exercici. Les recomanacions haurien d'estar basades en les proves científiques i s'haurien d'incloure en les recomanacions de maneig de malalties, així com cobrir totes les necessitats, capacitats i preferències de les persones grans.

— Entre les malalties cròniques de més impacte durant l'envelliment destaquen la malaltia d'Alzheimer i altres tipus de demència. En aquest àmbit, cal incrementar els recursos estructurals i de personal especialitzat per atendre els malalts i per donar suport a la família i als cuidadors.

PUBLICACIONS DE LA PRESIDÈNCIA

Títols publicats

- 1 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Sessió inaugural del curs 1999-2000* (1999)
- 2 *Debat sobre humanitats* (2000)
- 3 *Els premis Nobel de l'any 1999: Cicle de conferències* (2000)
- 4 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Restauració de la Casa de Convalescència: Octubre 2000, acte inaugural* (2001)
- 5 *Els premis Nobel de l'any 2000: Cicle de conferències* (2001)
- 6 *Homenatge als nostres pobles i a la seua gent: Segon cicle de conferències al nord del País Valencià* (2001)
- 7 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Seu de Castelló de la Plana: Juny de 2001, acte inaugural* (2001)
- 8 *Debat sobre les plantes transgèniques* (2002)
- 9 Pendent de publicació
- 10 *Any Mossèn Alcover: Presentació de la Lletra de convit 2001* (2003)
- 11 *L'aigua i el medi: Cicle de conferències* (2003)
- 12 *La ciència en la història dels Països Catalans: Presentació del projecte* (2002)
- 13 *Els premis Nobel de l'any 2001: Cicle de conferències* (2002)
- 14 Joan MARTÍ I CASTELL, *Institut d'Estudis Catalans: Del Dictamen acord de 1907 als Estatuts de 2001* (2002)
- 15 *Atles lingüístic del domini català: Presentació del primer volum* (2002)
- 16 *Homenatge als nostres pobles i a la seua gent: Primer cicle de conferències al sud del País Valencià* (2004)
- 17 *La terra i el medi: Cicle de conferències* (2005)
- 18 Josefina SALORD RIPOLL, *Els filòlegs menorquins i l'Institut d'Estudis Catalans* (2003)
- 19 *Educar en la política: Dotze raons per a la participació en la vida pública: Presentació del llibre* (2003)
- 20 *Els premis Nobel de l'any 2002: Cicle de conferències* (2004)
- 21 *Els premis Nobel de l'any 2003: Cicle de conferències* (2004)
- 22 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Declaracions institucionals sobre la llengua catalana* (2004)
- 23 INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS, *Perspectives del segle XXI: Recerca i país: Declaració institucional* (2004)
- 24 *Perspectives del segle XXI: Recerca i país: Cicle de conferències* (2006)

- 25 *Els premis Nobel de l'any 2004: Cicle de conferències* (2006)
- 26 *Sessió sobre el dèficit fiscal: Conferències pronunciades el 10 de febrer de 2005* (2005)
- 27 *El foc i el medi: Cicle de conferències* (2007)
- 28 *L'aire i el medi: Cicle de conferències* (2008)
- 29 *El naixement de Jaume I: Drama històric amb pròleg, quatre actes i epíleg* (2008)
- 30 *Jaume I i la seva època: Anàlisi breu d'un important llegat polític i cultural* (2008)
- 31 *Els premis Nobel de l'any 2005: Cicle de conferències* (2008)
- 32 Màrius FOZ I SALA i Francesc GONZÀLEZ I SASTRE (cur.), *Malalties emergents* (2010)

