



UNIVERSITAT DE VIC  
UNIVERSITAT CENTRAL  
DE CATALUNYA

# EFFECTE DELS FÀRMACS SOBRE L'ESTAT NUTRICIONAL I L'IMPACTE SOBRE LA CICATRITZACIÓ EN ÚLCERES VASCULARS

MARÇAL PUIG I RIBAS

([Marcal.puig@uvic.cat](mailto:Marcal.puig@uvic.cat))

Treball de fi de grau  
Professor: Núria Obradors  
4rt curs de Nutrició Humana i Dietètica, UVIC.

Vic, maig del 2020

# ÍNDIX

<b>1. Resum.....</b>	<b>3</b>
1.1 Resum .....	3
1.2 Abstract .....	4
<b>2. Antecedents .....</b>	<b>5</b>
2.1 Nutrició i cicatrització de ferides.....	7
2.1.1 Cicatrització.....	8
2.1.1.1 Fase de coagulació.....	9
2.1.1.2 Fase inflamatòria .....	10
2.1.1.3 Fase de proliferació.....	11
2.1.1.4 Fase de remodelació.....	12
2.1.2 Estat nutricional .....	13
2.1.2.1 Els macronutrients.....	14
2.1.2.2 Els micronutrients.....	17
2.2 Polifarmàcia i estat nutricional .....	22
2.2.1 Interaccions medicament-aliment (IMA).....	24
2.2.1.1 Alteracions de la ingesta .....	24
2.2.1.2 Efectes sobre la funció digestiva .....	26
2.2.1.3 Efectes sobre el metabolisme .....	29
2.2.1.4 Efectes sobre l'excreció.....	30
2.2.2 Medicaments a tenir en compte per pacients amb úlceres vasculars de caràcter crònic.....	31
2.2.3 Valoració de l'estat nutricional. ....	35
<b>3. Justificació .....</b>	<b>36</b>
<b>4. Hipòtesis i objectius .....</b>	<b>37</b>
<b>5. Metodologia .....</b>	<b>38</b>
5.1 Àmbit de l'estudi .....	38
5.2 Disseny.....	38
5.3 Mostra .....	38
5.4 Criteris d'inclusió i exclusió.....	38
5.5 Variables i mètodes de mesura.....	39
5.6 Anàlisis i registres.....	42
5.7 Aspectes ètics.....	42
<b>6. Resultats.....</b>	<b>43</b>

6.1 Fàrmacs i estat nutricional.....	43
6.1.1 Proporció dels pacients polimedicats i no polimedicats.....	43
6.1.2 Comparació de mitjanes de l'IMC dels pacients polimedicats i no polimedicats.....	44
6.1.3 Relació entre el nombre de fàrmacs presos i la ingesta energètica total diària. ....	44
6.1.4 Relació entre el nombre de fàrmacs presos i la ingesta de proteïna diària.....	45
6.1.5 Relació entre el nombre de fàrmacs presos i l'IMC dels pacients.....	46
6.1.6 Relació entre el nombre de fàrmacs presos i la puntuació de l'MNA. ....	47
6.1.7 Relació entre el nombre de fàrmacs i el percentatge de massa magra. ....	48
6.2 Ingesta energètica total diària versus ingesta de nutrients crítics del procés de curació de ferides.....	49
6.2.1 Relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta d'AGP.....	49
6.2.2 Relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina A. ....	50
6.2.3 Relació entre la Ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina E .....	51
6.2.4 Relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina C. ....	52
6.2.5 Relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de ferro. ....	53
6.2.6 Relació entra la ingesta energètica total diària i la ingesta de zinc.....	54
<b>7. Discussió.....</b>	<b>55</b>
<b>8. Conclusions.....</b>	<b>58</b>
<b>9. Bibliografia .....</b>	<b>60</b>
<b>10. Agraïments .....</b>	<b>63</b>
<b>11. Nota de l'autor .....</b>	<b>63</b>

# 1. Resum

## 1.1 Resum

**Introducció:** Les úlceres vasculars són un greu problema per a la salut pública, i es desenvolupen en major freqüència en pacients de més de 65 anys. Aquestes poden tornar-se cròniques si el procés de curació es veu afectat negativament. L'alimentació i l'estat nutricional del pacient són factors importants pel procés de curació i cicatrització de la ferida, però la presa crònica de varis medicaments pot comportar a una sèrie d'interaccions medicament-aliment que poden comprometre l'estat nutricional del pacient i, com a conseqüència, un major risc de cronificació de la ferida.

**Objectius:** El present estudi té l'objectiu d'establir una relació entre l'estat nutricional dels pacients amb ferides vasculars de llarga evolució amb la presa crònica de varis medicaments.

**Metodologia:** En un estudi previ es volia determinar l'estat nutricional dels pacients amb ferides d'origen vascular de llarga evolució que rebien cures ambulatories a l'Hospital de la Santa Creu de Vic. La mostra era de 25 persones, les quals es van agafar dades socio sanitàries, ingesta dietètica, nombre de fàrmacs i paràmetres antropomètrics. Els resultats van mostrar que feien una ingesta hipocalòrica i deficitària en nutrients especialment crítics pel procés de curació i cicatrització, a més, consumien diversos fàrmacs diàriament.

**Resultats:** Dels 25 pacients de la mostra, un total de 16 (64%) consumien 5 o més medicaments diaris, mentre que els 9 restants (36%) consumien de 0 a 4 medicaments diaris. No s'han vist diferències significatives en la mitjana de l'IMC (índex de massa corporal) entre els que feien polifarmàcia i els que no. Tampoc s'ha observat una correlació significativa entre el nombre de fàrmacs presos diàriament amb la ingesta energètica total diària, la ingesta de proteïna diària, l'IMC, el percentatge de massa magra, i els valors de l'MNA (mini nutritional assessment). Aquest últim però, mostra una tendència cap a una correlació negativa. Per la ingesta de nutrients, s'ha observat una correlació significativa amb un augment de la ingesta de vitamina E, vitamina C, ferro i zinc a mesura que augmenta la ingesta energètica total. Aquesta correlació però, no es mostra amb la ingesta de vitamina A.

**Conclusions:** Segons els resultats, es mostra una tendència, encara que no significativa, a un major risc de desnutrició en l'MNA, per aquells pacients que prenen més quantitat de medicaments. Caldria doncs, ampliar la mostra per comprovar si aquestes diferències són significatives. Tampoc s'ha trobat relació entre el nombre de fàrmacs presos i la ingesta energètica total, la ingesta de proteïna total, l'IMC i el percentatge de massa magre. La ingesta energètica total diària es relaciona amb un major consum de vitamina C, vitamina E, ferro i zinc, però no amb la ingesta de vitamina A. A partir d'aquests resultats es suggereix una intervenció nutricional i l'educació alimentària del pacient com a punt clau pel tractament de les ferides vasculars.

**Paraules clau:** Polifarmàcia, interaccions medicament-aliment, estat nutricional, cicatrització de ferides, úlceres vasculars.

## 1.2 Abstract

**Introduction:** Vascular ulcers are a serious public health problem and it emerges more frequently in patients over 65 years old. This type of wounds can become chronic if the healing process is adversely affected. The patient's diet and nutritional status are important factors in the wound healing and healing process, but a chronic intake of several drugs can lead to some drug-food interactions that could compromise the patient's nutritional status and, as a result, an increased risk of wound chronicity.

**Objectives:** The present study aims to establish a relationship between the nutritional status of patients suffering from long-term vascular wounds and the chronic intake of several drugs.

**Methods:** A previous study wanted to determine the nutritional status of patients with long-term vascular wounds who were receiving outpatient care at the "Hospital de la Santa Creu" in Vic. The sample number was 25 people, from whom the study collected several data; socio-sanitary data, diet intakes, drug intakes and anthropometric parameters. The results showed that they were having a low-calorie and deficient intake of nutrients, especially critical for the wound healing and healing process, and consumed several drugs daily.

**Results:** From all 25 patients of the sample, 16 (64%) were consuming 5 or more different drugs daily while the remaining 9 (36%) were consuming up to 4 different drugs. The results did not show significant differences on the mean BMI (body mass index) between patients taking polypharmacy and those who were not. There was also no significant correlation between the number of drugs taken daily and the total daily energy intake, daily protein intake, BMI, lean mass percentage, and MNA (mini nutritional assessment) values. This last parameter, however, showed a tendency towards a negative correlation. Finally, on the nutrient intake parameter was detected a significant correlation with an increase in vitamin E, vitamin C, iron and zinc intake while the total energy intake increases. This correlation, however, was not shown on vitamin A intake.

**Conclusion:** According to the results, there is a trend, although not significant, towards a higher risk of malnutrition in MNA for those patients taking a higher number of drugs. Therefore, it would be necessary to expand the sample to see if these differences are significant. Also, no relationship was found between the number of drugs taken and total energy intake, total protein intake, BMI and lean mass percentage. Total daily energy intake is linked to an increased consumption of vitamin C, vitamin E, iron and zinc, but not to vitamin A intake. Based on these results, nutritional intervention and food education of the patient are suggested as key point for the treatment of vascular wounds.

**Key words:** Polypharmacy, drug-food interactions, nutritional status, healing wounds, vascular ulcers.

## 2. Antecedents

### INTRODUCCIÓ

Les úlceres vasculars són ferides causades per limfedema, piodèrnia gangrenós, vasculitis o infeccions produïdes per diverses alteracions de la circulació arterial o venosa, i que causen una pèrdua de substància cutània per la degradació de la pell. Són les úlceres més comunes de les extremitats inferiors i tendeixen a ubicar-se al terç distal de cama, però pot afectar a tota la zona situada entre el peu i la cama, fet pel qual es coneixen també com a úlceres de cama. Aquesta pèrdua d'integritat cutània sol ser de caràcter crònic si persisteix amb un temps superior a 6 setmanes. La mala circulació sanguínia disminueix l'aportació d'oxigen i nutrients cap els teixits i impedeix l'eliminació de productes de rebuig del metabolisme, dificultant la cicatrització i per tant la cronificació al llarg del temps. (GÓMEZ AYALA, A.-E.,2008 ; Wipke-Tevis, D. D., & Sae-Sia, W., 2004).

Actualment les úlceres vasculars representen un greu problema per a la salut pública, tan pels pacients que les pateixen com pel sistema públic i la societat en general. La prevalença a nivell europeu va d'un 0,12% a un 1,1%, és a dir, que entre 490 mil i 1,3 milions de persones desenvolupen úlceres vasculars (Posnett, J., Gottrup, F., Lundgren, H., & Saal, G.,2009) . Tot i que el cost que comporta per a la salut pública a nivell europeu no està ben documentat, aquest és important, ja que s'estima que aproximadament pot anar entre 2500 i 10.800 euros per persona cada any segons varis estudis realitzats a varis països europeus com Alemanya, Espanya, Regne Unit, Suècia i França (Posnett, J. et al., 2009).

Amb l'edat i l'envelliment, la prevalença d'úlceres vasculars augmenta i es desenvolupen en major freqüència en pacients de més de 65 anys. A l'Estat Espanyol s'estima que 300.000 persones tenen úlceres de caràcter vascular i aquestes són més recurrents en dones que en homes, amb una relació de 1:3. (Berenguer Pérez, M., López-Casanova, P., Sarabia Lavín, R., González de la Torre, H., & Verdú-Soriano, J.,2019).

La recurrència mitjana d'aquestes lesions és de 42 setmanes, amb una taxa de mortalitat de fins el 2,5%, i tenint en compte que amb l'envelliment progressiu de la població

augmenta la incidència de casos, és evident la importància d'abordar aquest tipus de lesions. Són un clar problema per a la salut pública tant en costos materials, com en temps dedicat, sobretot en atenció primària (Berenguer Pérez, M. et al, 2019). De fet, segons Sasanka, C. (2012), una gran part de les úlceres vasculares són degudes a una mala prevenció, i que tot i el coneixement existent sobre la patogènesis i el seu tractament, és una condició clínica mal manejada.

### **Qualitat de vida**

Les úlceres vasculares tenen un impacte negatiu pels pacients en totes les àrees de la vida diària degut als llargs períodes d'ulceració i la seva difícil cicatrització (Green, J., Jester, R., McKinley, R., & Pooler, A. (2014). Green, J. et al.(2014) classifiquen en tres àrees les implicacions que les úlceres vasculares tenen en la qualitat de vida dels pacients: Nivell físic, nivell social i nivell psicològic.

#### Nivell físic

El dolor és la conseqüència més predominant i amb efectes més forts entre els pacients a nivell físic. Taverner, T., Closs, J., & Briggs, M. (2011) descriuen aquest dolor com sensació d'excavació, dolor persistent, dolor agut, ardent, punxant, dolor nerviós, d'un tret, o d'apunyament. Tanmateix, el dolor provoca insomni, dificultats en la mobilitat, dificultat per desenvolupar les tasques de la vida quotidiana o dificultats per dur a terme la higiene personal (Green, J. et al. 2014). Tot i que està poc estudiat, Taverner, T., Closs, J., & Briggs, M. (2011) suggereixen que els pacients corren el risc de patir dolor neuropàtic si la inflamació es fa crònica. El que més molesta als pacients associat a la ulceració però, és la mala olor resultant de l'exsudació de la ferida, el qual representa una limitació per les relacions socials (Green, J. et al. 2014).

#### Nivell social

Els pacients amb úlceres vasculares tendeixen a dur una vida introvertida d'auto-aïllament social. L'autoexclusió és una de les conseqüències per evitar la vergonya o per la por a la reacció de les persones davant la mala olor de l'exsudació de les úlceres. Abandonar gran part de les activitats socials per evitar més dolor a les cames també és un dels motius d'aquest aïllament (Green, J. et al. 2014).

## Nivell psicològic

Segons Taverner, T., Closs, J., & Briggs, M. (2011) si el dolor neuropàtic no es tracta de forma efectiva hi pot haver risc que els pacients desenvolupin depressió, o fins i tot pensaments suïcides. Tot i així, molts pacients mostren una actitud esperançadora malgrat els sentiments de pèrdua en varis aspectes de la seva vida (Green, J. et al. 2014).

Totes aquestes conseqüències negatives demostren clarament la necessitat d'investigacions innovadores per trobar solucions als problemes (Green, J. et al. 2014 ; Taverner, T., Closs, J., & Briggs, M. 2011). Un estudi (Finlayson, K et al. 2012) va trobar associacions significatives entre la cicatrització prolongada de la úlcera amb la disminució de la qualitat de vida en pacients amb símptomes més greus. És per aquest motiu que l'avaluació dels símptomes és una necessitat per identificar aquells pacients amb major risc i permetre així una intervenció al més aviat possible.

## 2.1 Nutrició i cicatrització de ferides

El procés de curació de ferides és un procés molt complex que es compon de quatre fases, les quals es mencionará més endavant. Aquest procés no és lineal, sinó que podrà progressar o retrocedir entre les diferents fases, i dependrà de diversos factors locals o sistèmics si la curació evoluciona o no favorablement. S'entén com a factors locals la oxigenació cel·lular, la suficiència venosa i la presència o no, d'infecció o cossos estranys a la zona. Com a factors sistèmics fa referència a l'edat de la persona, el grau d'estrès, grau d'isquèmia, immunodeficiència, presència de malalties, presa de medicaments, el grau de consum d'alcohol i tabac, i la nutrició (Guo, S., & DiPietro, L. A. 2010).

Si aquest procés es veu afectat negativament, la ferida pot tornar-se crònica, amb la conseqüent disminució de la qualitat de vida del pacient i l'augment de la despesa econòmica en salut pública tal i com he comentat anteriorment (Wild, T., Rahbarnia, A., Kellner, M., Sobotka, L., & Eberlein, T. ,2010 ; Williams, J. Z., & Barbul, A. ,2012 ).

La cicatrització és un procés en que l'organisme necessita molta energia per a construir noves cèl·lules a partir de les proteïnes pròpies del cos, i que per tant, condicions com l'edat, la massa magra o la classe de ferida afectaran a aquest procés. Això pot ser un



problema pels pacients en estat de desnutrició o malnutrició, sobretot en les persones d'edat avançada, ja que s'estima que un 30% de la població anciana que ingressa a l'hospital està desnodrida (Wild, T. et al. ,2010 ; Williams, J. Z., & Barbul, A. ,2012 ). Tanmateix, els pacients amb ferides cròniques que experimenten deficiència nutricional requereixen cobrir adequadament els requeriments nutricionals, ja que el metabolisme d'energia, carbohidrats, proteïnes, greixos, vitamines i minerals poden afectar al procés de curació (Guo, S., & DiPietro, L. A. 2010).

L'estat nutricional pot ser un factor limitant per la cicatrització de ferides si no s'aporta adequadament els requeriments de macronutrients i micronutrients, per tant és important que els professionals de la salut tinguin en compte la importància d'una bona avaluació nutricional per poder proporcionar les pautes pel tractament adequat, i d'aquesta manera promoure una cura efectiva de la ferida (Williams, J. Z., & Barbul, A. 2012).

### 2.1.1 Cicatrització

Segons Han, G., & Ceilley, R. (2017) la cicatrització de ferides és un procés complex i altament regulat, amb una sèrie de factors que treballen conjuntament per restaurar la pell lesionada i reparar la seva funció de barrera. Si els factors involucrats en la cicatrització de la ferida es veuen afectats però, la ferida no cicatritza i esdevé una ferida crònica, provocant incomoditat al pacient i despeses econòmiques en el sistema sanitari. L'autor a més, afegeix que la pell renovada de la ferida mai arribarà a la resistència de tracció màxima de la pell no ferida.

En la reparació del teixit hi ha un augment de la demanda metabòlica i tenen lloc una sèrie de processos que es produeixen simultàniament, on es requereixen cèl·lules immunitàries, quimiocines, citocines, factors de creixement i nutrients al lloc de la ferida (Han, G., & Ceilley, R., 2017). Demidova-Rice, T. N. T. N., Hamblin, M. R. M. R., & Herman, I. . I. M. , (2012) divideixen aquest procés en 4 fases: fase de coagulació, fase inflamatòria, fase de proliferació i fase de remodelació.

### *2.1.1.1 Fase de coagulació*

Aquesta fase té lloc just al moment de produir-se la lesió, i s'anomena hemostasis. Les cèl·lules i els vasos sanguinis del lloc de la ferida es trenquen i comença una pluja de senyals químiques i mecàniques. Comença amb una vasoconstricció per evitar que es perdi més sang, i seguidament es formen coàguls de fibrina gràcies a l'adhesió plaquetària. A continuació les cèl·lules del teixit danyat juntament amb les plaquetes del coàgul alliberen citocines proinflamàtores i factors de creixement com el transformant (TGF), el factor de creixement derivat de plaquetes, el factor de creixement de fibroblasts i el factor de creixement epidèrmic. Aquests factors de creixement promouen la angiogènesis, la inflamació i la migració de queratinocits i fibroblasts. (Shaw, T. J., & Martin, P. 2009 ; Guo, S., & DiPietro, L. A. 2010).

Les cèl·lules del teixit, a més dels factors de creixement també estan sotmeses al sèrum de la sang coagulada. Aquest sèrum conté moltes interleucines, factors estimulants de colònies, factors de necrosi tumoral, interferons- $\gamma$  i altres components que activaran la transcripció d'una sèrie de gens de resposta immediata que es regulen fins a una hora després d'haver-se produït la lesió (Shaw, T. J., & Martin, P. 2009).

Hi ha altres senyals que regulen la fase de coagulació. Aquests són els senyals de tipus mecànic, per l'estirament que es produeix amb les tensions canviants dels teixits, els senyals elèctrics, que es produeixen amb el dany de la membrana i el trencament de la barrera epitelial, i finalment els senyals que es produeixen per l'exposició a varis microorganismes que son reconeguts pels receptors Toll-like (TLR), els quals provoquen l'alliberament d'una sèrie de mediadors proinflamatoris i pèptids antimicrobians per a la fase inflamatòria. (Shaw, T. J., & Martin, P. 2009).

### 2.1.1.2 Fase inflammatòria

La fase inflammatòria comença just després de l'hemostàsia i d'haver-se produït la fase de coagulació. L'objectiu principal és eliminar els bacteris patògens, material estrany que pugui haver a la ferida i mantenir el dany en una àrea localitzada. S'inicia amb el pas dels leucòcits circulants (neutròfils, limfòcits i monòcits) dels vasos sanguinis danyats cap a la ferida i amb una activació immediata de les cèl·lules immunitàries residents del teixit danyat (mastòcits, cèl·lules T i cèl·lules Langerhans). Aquest fet es produeix gràcies als factors de creixement de les cèl·lules de l'àrea de la lesió i del sèrum, que juntament amb els lipopolisacàrids de microorganismes invasors, actuen com a senyal de reclutament d'aquests leucòcits, ubicats en vasos propers al lloc de la ferida. A la vegada, aquests senyals activen l'expressió de selectines de les cèl·lules endotelials de l'àrea de la lesió. Aquests receptors de membrana (selectines) són els que controlen l'adhesió dels leucòcits a la paret dels vasos sanguinis i el seu pas a través de l'endoteli. La dilatació dels vasos i l'augment de la permeabilitat vascular gràcies a l'òxid nítric i la histamina derivada dels mastòcits, també ajuden a facilitar el pas dels leucòcits a través de l'endoteli Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010).

El paper dels monòcits és transformar-se a macròfags una vegada passen dels vasos sanguinis al teixit de la ferida. Aquests, a més de fagocitar i digerir restes de teixit i neutròfils ja danyats, també alliberen factors de creixement i citosines que promouen la proliferació de teixits i la migració cel·lular. Els neutròfils maten els microorganismes invasors a través de varies estratègies, entre elles "l'explosió oxidativa" de les espècies reactives d'oxigen. Els limfòcits generalment regulen aspectes de la cicatrització i mantenen la integritat del teixit lluitant contra els microorganismes patògens i regulant la inflamació. (Shaw, T. J., & Martin, P. 2009 ; Guo, S., & DiPietro, L. A. 2010 ; Han, G., & Ceilley, R. (2017).

### 2.1.1.3 Fase de proliferació

Segons Shaw, T. J., i Martin, P. (2009) el coàgul que es forma durant la fase de coagulació és un mecanisme temporal per restaurar la funció de la pell com a barrera protectora. L'objectiu de la fase de proliferació és tancar la ferida permanentment i regenerar el teixit perdut. Aquest procés s'inicia en qüestió d'hores, però el temps requerit per cicatritzar completament la ferida dependrà de la seva mida, de la ubicació, de l'edat de la persona i de la seva salut. Han, G., i Ceilley, R. (2017) afirmen que després d'aproximadament 3 dies des de la ferida inicial, la fase proliferativa es centra en els fibroblasts, la producció de col·lagen i substància fonamental, que seran la base pel nou teixit on s'ha produït la ferida inicial. Es caracteritza per la proliferació i migració epitelial sobre aquesta matriu provisional dins la ferida. Els fibroblasts i les cèl·lules endotelials son les cèl·lules més abundants, i participen en el creixement dels capil·lars, en la formació de col·lagen i en la formació de teixit de granulació a l'àrea de la lesió. Dins aquest teixit de la ferida, els fibroblasts produeixen col·lagen, glicosaminoglicans i proteoglicans, components principals de la matriu extracel·lular (Guo, S., & DiPietro, L. A. 2010).

La reparació de l'epidermis, formada principalment per queratinòcits, s'aconsegueix gràcies a la migració i proliferació de les cèl·lules pròximes a l'àrea de la lesió. Per tal de facilitar el pas cap a la zona del teixit provisional que forma el coàgul, les cèl·lules migratòries alteren l'adhesió entre les cèl·lules que formen la matriu cel·lular. També utilitzen protuberàncies laminars d'actina per facilitar el seu desplaçament. A mesura que aquests queratinòcits van avançant pel teixit de granulació, regulen l'expressió d'enzims proteolítics per a degradar el coàgul (crosta) i obtenir una via per arribar al teixit viable, i d'aquesta manera, iniciar la regeneració de l'epidermis. Les cèl·lules mare que resideixen a l'epidermis i a la regió del fol·licle pilós també participen en la regeneració de l'epidermis. Aquestes, en resposta a la lesió es diferencien en un fenotip epidèrmic, i després migren a l'epidermis reforçant la seva regeneració (Shaw, T. J., i Martin, P. , 2009).

Finalment es reconstrueix la dermis. El nou estroma que substitueix el coàgul de fibrina s'anomena teixit de granulació, i està constituït per fibroblasts procedents

principalment de la dermis sana de les vores de la ferida des d'on poden dividir-se i migrar, fibròcits circulants i cèl·lules progenitores de la medul·la òssia. Els fibroblasts ubicats prop de la ferida formen fibres d'estrès que permeten una contracció dèbil del teixit connectiu. Aquesta contracció però, millora quan aquests fibroblasts es diferencien en miofibroblasts, ja que expressen l'actina- $\alpha$  del múscul llis en resposta a l'acció de factors de creixement, de la matriu extracel·lular o l'estrès mecànic de la ferida. Els fibroblasts juntament amb els miofibroblasts, ajuden a tancar la ferida contribuint en la síntesis, agrupament i alineació de fibres de col·lagen, que són el component principal del teixit de cicatrització (Shaw, T. J., i Martin, P. , 2009). Després d'aquesta sòlida proliferació i síntesis de matriu extracel·lular, el procés de cicatrització entra a la fase final de remodelació (Guo, S., & DiPietro, L. A. , 2010).

#### *2.1.1.4 Fase de remodelació*

Shaw, T. J., i Martin, P. (2009) diuen que la fase de remodelació és essencial per restaurar la funcionalitat completa i l'aparença original del teixit abans de produir-se la ferida. Els queratinocits que migren i proliferen als marges de la ferida es van unint pel tancament de la ferida. Durant la remodelació també es produeixen nombrosos canvis a la dermis. Els vasos sanguinis maduren formant una xarxa des vasos funcional, que segons Guo, S. i DiPietro, L. A. (2010) és gracies a les cèl·lules progenitores endoepitelials, que son clau per la nova formació de vasos sanguinis (angiogènesis). També es reforça la matriu extracel·lular, on es produeix un equilibri entre la síntesis de col·lagen tipus I i degradació de col·lagen tipus III, el qual s'incrementa la resistència a la tracció de la ferida.

Finalment, una vegada es completa el procés de curació també disminueix la inflamació. Aquest fet es produeix amb l'eliminació dels neutròfils que estan al lloc de la ferida mitjançant la apoptosi i la fagocitosis per part dels macròfags. Una altra estratègia per a reduir la inflamació és el segrest de quimiocines pro-inflamatòries per part de receptors "esquer" no funcionals propis de les cèl·lules inflamatòries (Shaw, T. J., i Martin, P. , 2009).

### 2.1.2 Estat nutricional

Segons Wild, T. et al. (2010) la cicatrització d'úlceres és un procés complex on intervenen nombroses reaccions bioquímiques i que per tant depèn dels substrats nutricionals disponibles. Duran el procés de curació es requereixen quantitats d'energia augmentades degut a l'augment de la proliferació cel·lular, a la síntesis de noves proteïnes i a l'activitat enzimàtica.

Els substrats per a produir l'energia necessària s'utilitzen de les fonts de reserva del propi organisme, com els greixos o el glucogen muscular i hepàtic, i en condicions fisiològiques extremes com alguna patologia o desnutrició, a partir de la proteïna muscular (Wild, T. et al., 2010). De fet, els mateixos autors afirmen que durant un període prolongat de dejuni en una persona sana adulta, el cos perd entre 60 i 70g de proteïna al dia, equivalents a 240-280g de teixit muscular. Una persona que ha patit un traumatisme greu o sèpsies en canvi, aquesta pèrdua pot anar de 150 a 250g de proteïna, equivalent a 600 – 1000g de teixit muscular.

La desnutrició també retarda la angiogènesis, disminueix la síntesis de col·lagen, prolonga la fase d'inflamació, disminueix la fagocitosis per leucòcits, altera la funció dels limfòcits B i T i disminueix la resistència mecànica de la pell. Així doncs, aquells pacients en desnutrició necessitaran una ingesta d'aliments o suplementació amb major densitat energètica i proteica, així com també una major aportació d'electròlits i altres micronutrients com vitamines i minerals per assegurar la correcta cicatrització de la ferida. És per aquest motiu que un pacient geriàtric amb ferides coexistents a altres malalties, les necessitats energètiques s'haurien d'augmentar a 35 – 40 kcal/kg de pes corporal (Wild, T. et al., 2010).

La obesitat i el sobrepès també son factors de risc per a la curació prolongada de les úlceres vasculars segons una revisió sistemàtica (Barber, G. A., Weller, C. D., & Gibson, S. J. , 2018). Els autors descriuen que els pacients amb obesitat i sobrepès poden presentar deficiències nutricionals associades al baix consum de fruites i verdures, més que una baixa ingesta calòrica. De fet, en la mateixa revisió es veu com les vitamines i minerals en nivells més baixos eren la vitamina D, la vitamina C i el zinc, a més de

desequilibris en la relació d'àcids grassos omega 6 i omega 3, els quals en un equilibri òptim poden jugar un paper preventiu en malalties venoses i reduir la inflamació.

La obesitat es relaciona amb la complicació de ferides, ja que el propi pes augmenta la pressió i limita el subministrament de sang al teixit de la ferida. Un augment de l'índex de la massa corporal (IMC) per tant, pot correlacionar-se amb l'agreujament de la malaltia venosa. A més la disminució del greix corporal pot millorar l'estat inflamatori i la funció immunològica en els pacients obesos. (Barber, G. A., Weller, C. D., & Gibson, S. J. , 2018).

Segons els mateixos autors, la majoria de guies clíniques internacionals per tractar els pacients en ferides cròniques s'enfoquen en la suplementació nutricional, mentre que hi ha poques intervencions en el maneig de la obesitat. És per aquest motiu que la incorporació de dietistes podria ser beneficiós per determinar el risc nutricional dels pacients a través de diversos paràmetres, més enllà de les mesures clíniques. Tot i així es necessita més investigació sobre el dèficit nutricional amb presència de obesitat en pacients en úlceres vasculars, i que de moment es suggereix una dieta adequada a nivell nutricional que corregeixi deficiències i tingui en compte el sobrepès o baix pes (Barber, G. et al. , 2018).

#### *2.1.2.1 Els macronutrients*

Els macronutrients principals per l'aportació energètica son els hidrats de carboni. La glucosa és la principal font de combustible utilitzada per crear ATP cel·lular i proporcionar suficient energia per la angiogènesis i la creació de nous teixits. A més, una aportació òptima serà essencial per evitar la utilització de les proteïnes com a substrat energètic (Guo, S., & DiPietro, L. A. , 2010). Les quantitats d'energia diària en persones sanes és de 30-35 kcal/ kg de pes corporal, però autors com Wild, T. et al. (2010) suggereixen que les quantitats d'energia aportades diàriament en una persona geriàtrica amb patologia coexistent amb ferides cròniques, haurien d'anar de 35 a 40 kcal./kg de pes corporal.

## Proteïnes

Les proteïnes son un dels nutrients més importants en el procés de cicatrització de ferides. Totes les cèl·lules estan compostes de proteïnes, incloses les cèl·lules del sistema immunològic com els limfòcits, leucòcits, fagòcits, monòcits i macròfags, necessàries per iniciar una correcta resposta immunològica (Wild, T. et al. , 2010). Per tant, una deficiència de proteïnes podria afectar el sistema immunològic amb una disminució de la fagocitosis per part dels leucòcits, i com a conseqüència major risc d'infecció (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012). La falta de proteïna també pot disminuir la formació de nous capil·lars, la síntesis de col·lagen, la síntesis de proteoglicans, la proliferació de fibroblasts i la remodelació de la ferida (Guo, S., & DiPietro, L. A. , 2010). Cal recordar també, que , i l'hemoglobina és una proteïna essencial pel transport d'oxigen, i l'albumina pel transport d'hormones, medicaments, i nutrients com vitamines, minerals i àcids grassos a través de la sang, tots ells necessaris perquè entre altres funcions, les cèl·lules dels teixits de l'àrea de la lesió puguin dur a terme un correcte procés de curació de la ferida (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012).

El col·lagen és una proteïna formada per glicina, prolina i hidroxiprolina, i és el principal component proteic del teixit connectiu. L'arginina és un precursor de la prolina, i per tant és necessària una aportació suficient per a poder sintetitzar el col·lagen, però també per promoure la angiogènesis i el tancament de la ferida. S'ha demostrat també que la suplementació amb arginina millora i estimula la cicatrització de ferides (Guo, S., & DiPietro, L. A. , 2010), i segons Williams, J. Z., & Barbul, A. (2012), la suplementació amb 17-25g d'arginina lliure al dia durant un període de 14 dies, és suficient per augmentar la síntesis de col·lagen.

Un altra aminoàcid important és la glutamina, ja que és el més abundant del plasma sanguini. És una font important d'energia metabòlica per a les cèl·lules que proliferen ràpidament durant el procés de curació, com poden ser els fibroblasts, limfòcits, cèl·lules epitelials i macròfags. La suplementació en glutamina pot millorar l'equilibri del nitrogen, la immunosupressió, la resistència al trencament de la ferida i augmenta els nivells de col·lagen (Guo, S., & DiPietro, L. A. , 2010). Tot i així, Williams, J. Z., & Barbul, A. (2012) afirmen que no hi ha estudis clínics que demostrin que la suplementació de glutamina millori la cicatrització de la ferida.



L'albumina a més de funció transportadora, també se sol utilitzar com a biomarcador de l'estat nutricional, per ser la proteïna plasmàtica més abundant. Tot i així la seva disminució en sang no necessàriament implica desnutrició, ja que els seus nivells plasmàtics a més de l'estat nutricional, també depèn d'altres factors fisiològics. Les malalties, l'estrès metabòlic, la inflamació, els traumes o les ferides poden provocar una disminució dels nivells plasmàtics d'albumina pel pas d'aquesta a l'espai extravascular, degut a la senyalització d'hormones i citoquines. Així doncs, donada aquesta gran quantitat de factors que poden fer variar els nivells d'albumina, el seu ús com a biomarcador de l'estat nutricional a vegades pot comportar a una mala interpretació. Tot i així, es considera que els pacients amb úlceres vasculars amb nivells sèrics d'albumina inferiors a 3,0g/dl amb una duració superior a 26 setmanes, és senyal predictiu de baixes taxes de curació (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012).

Els nivells baixos d'albumina poden conduir a utilitzar la massa corporal magra, principalment del teixit muscular, com a font de proteïnes i poder proporcionar les necessitats proteïques que es requereixen. Aquest fet s'ha relacionat amb un augment de la morbiditat i mortalitat. Concretament, una disminució del 10% del nivell de massa corporal magra s'ha relacionat amb una mortalitat del 10%, amb un major risc d'infecció i disminució de la funció immunològica. Una pèrdua del 20% de massa magra en canvi, es relaciona amb una disminució de la cicatrització de la ferida i un augment de la mortalitat del 30%. Finalment, la disminució d'albumina, prealbumina, transferrina i limfòcits, també es relaciona directament amb una major morbiditat i mortalitat (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012).

Els requeriments de proteïnes per a un procés de cicatrització de ferides poden variar segons el tipus i la gravetat de la ferida. Actualment es considera que quan hi ha un procés de cicatrització d'úlceres o ferides quirúrgiques els requeriments de proteïnes van de 1-1,5g/ kg de pes corporal, mentre que un adult sa aquests requeriments són de 0,8g/kg de pes corporal. (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012).

A més de la quantitat de proteïna, també és important tenir en compte que el perfil d'aminoàcids sigui complet, i per tant es recomana que vingui principalment d'aliments d'origen animal. En cas d'alimentació vegana és necessari combinar diferents classes d'aliments vegetals com llegums i cereals per poder obtenir els aminoàcids

complets, a excepció de la soja que ja conté tots els aminoàcids essencials (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012).

### **Greixos**

Els greixos s'utilitzen com a suport nutricional per cobrir les necessitats nutricionals augmentades en aquells pacients amb un estat d'estrès metabòlic i proporcionar elements i energia suficient per a la curació de ferides i reparació de teixits. Tan els àcids grassos omega 3 i omega 6 són àcids grassos poliinsaturats, i són essencials per l'organisme (Guo, S., & DiPietro, L. A. , 2010). Aquests, formen part de les membranes cel·lulars, i son substrats per a la síntesis d'eicosanoides els quals promouen el procés inflamatori (Wild, T. et al. ,2010). Els efectes dels àcids grassos omega 3 en el procés de cicatrització de ferides no està del tot clar, però sembla que podria afectar a la producció de citoquines proinflamatories disminuint la inflamació, i millorar la funció immunològica reduint el risc d'infecció (Guo, S., & DiPietro, L. A. , 2010). És a dir, una baixa relació entre el consum de omega 6 i omega 3 de la dieta pot ser beneficiós per reduir l'estat d'inflamació i prevenir el risc de malalties cròniques (Barber, G. et al. , 2018).

#### *2.1.2.2 Els micronutrients*

### **Vitamina C**

Un dels principals micronutrients durant el procés de curació de ferides és la vitamina C. Segons l'article de revisió de Guo, S., i DiPietro, L. A. (2010), aquesta té multitud de funcions durant el procés de cicatrització, i per tant una deficiència d'aquesta vitamina pot tenir efectes adversos importants en la reparació del teixit. La vitamina C participa en la síntesis de col·lagen i en la proliferació de fibroblasts, i per tant, nivells baixos de vitamina C poden provocar una disminució de la síntesis de col·lagen, disminució de la proliferació de fibroblasts, una disminució de la angiogènesis, una major fragilitat capil·lar i en general un major risc d'infecció de la ferida degut a una resposta immunològica deteriorada.

La fase inflamatòria, que és necessària per l'eliminació de patògens i material estrany que pugui haver a la ferida, també pot causar danys a les cèl·lules sanes degut a l'efecte

bactericida, radicals hidroxils, superòxids i peròxids de hidrogen generats pels neutròfils i macròfags. La vitamina C té la capacitat d'eliminar aquests radicals lliures, tan a nivell intracel·lular com extracel·lular, a més també de protegir els fosfolípids de la membrana cel·lular causats per peroxidació lipídica, directament o juntament amb la vitamina E. A nivell intracel·lular protegeix principalment els neutròfils d'aquestes espècies reactives d'oxigen en el citosol. A nivell extracel·lular en canvi, protegeix els fibroblasts i el col·lagen, responsables de la síntesis del teixit de granulació. (Williams, J. Z., i Barbul, A., 2012). Tot i així el paper de la vitamina C durant la fase inflamatòria no és únicament protegir les cèl·lules sanes dels radicals lliures, sinó que segons Bikker, A., Wielders, J., Van Loo, R., i Loubert, M. (2016), també tindria un paper important en la fagocitosis i l'eliminació dels patògens per part dels neutròfils i macròfags. És per aquest motiu que els glòbuls blancs circumdants contenen de 10-30 vegades la concentració plasmàtica d'àcid ascòrbic (vitamina C) segons els mateixos autors.

La vitamina C també té un paper fonamental durant la fase de proliferació ja participa en la síntesis de col·lagen per a la formació de la matriu extracel·lular. Concretament és important per la hidroxilació de la prolina i la lisina del col·lagen, procés clau per donar estabilitat i estructura a la triple hèlix (Wild, T. et al., 2010).

Tenint en compte totes aquestes funcions, es evident la importància de la vitamina C durant el procés de cicatrització. Les persones que pateixen malalties vasculars, les persones d'edat avançada, les dones embarassades, fumadors, persones amb problemes de drogoaddicció i les persones desnodrides són un públic especialment propens a tenir deficiències de vitamina C. Les ingestes mínimes de referència per dia s'han establert en 75mg i en 90mg (Bikker, A. et al., 2016). Tot i així, segons Williams, J. Z., i Barbul, A. (2012) l'absorció a nivell intestinal de la vitamina C es maximitza als 200mg diaris, concentracions equivalents al consum diari de les cinc racions de fruites i verdures recomanades. Els mateixos autors afirmen que al ser una vitamina hidrosoluble té un risc de toxicitat baix, i és per aquest motiu que els professionals sanitaris recepten per a la cicatrització de ferides i promoure la seva curació, dosis de fins a 500 i 1000mg al dia, dividides en preses de 250mg cada una. Les principals fonts d'aquesta vitamina són els cítrics, maduixes, tomàquets, pebrots, bròquil, coliflor, cols de Brussel·les i meló (Wild, T. et al., 2010).

## **Vitamina A**

La vitamina A és una vitamina liposoluble amb capacitat antioxidant. En situacions d'estrès metabòlic els nivells plasmàtics de vitamina A disminueixen, i per tant augmenten els seus requeriments. Així doncs, cal estar alerta, perquè nivells baixos d'aquesta pot comportar a un alentiment de la curació de la ferida (Zinder, R., Cooley, R., Vlad, L. G., & Molnar, J. A., 2019).

La vitamina A promou la curació de ferides a través de l'estimulació de l'angiogènesi, la síntesi de col·lagen, la cicatrització de la ferida i l'activitat antiinflamatòria per promoure l'augment de monòcits i macròfags. No obstant és coneguda per la seva capacitat d'estimular el creixement epitelial i regular la proliferació de fibroblasts i el teixit de granulació. També és essencial per la renovació epidèrmica de la ferida, per regular la síntesi de queratina i la composició de la matriu extracel·lular (Zinder, R. et al., 2019).

En els aliments es pot trobar als ous, olis de peix, fetge, làctics, fruites grogues i ataronjades, i vegetals de fulla verd-fosc. La quantitat diària recomanada és de 2700 UI, i es recomana no passar de dosis més altes de 3000 – 4000 UI degut al perill de toxicitat. Tot i així la seva suplementació no està del tot clara per la falta d'estudis aleatoris controlats en humans. Cal tenir en compte també, que la seva absorció es pot veure afectada amb la deficiència de zinc, el consum d'alcohol, olis minerals, neomicina i colestiramina (Zinder, R. et al., 2019).

## **Vitamina E**

La vitamina E és una vitamina liposoluble amb capacitat antioxidant. El seu paper és mantenir i estabilitzar la integritat de la membrana cel·lular proporcionant protecció contra la peroxidació lipídica, igual que la vitamina C. Les propietats antiinflamatòries de la vitamina E podrien disminuir l'excés de formació de cicatrius en les ferides cròniques, i per tant podria ser beneficiosa per la curació de ferides. (Guo, S., & DiPietro, L. A., 2010). La ingesta diària recomanada és de 12mg (Gabarra, A. G., Soley, M. C., & Fernández, A. C., 2017).

## **Vitamina K**

La vitamina K i el calci també resulten importants durant la cicatrització, ja que són necessaris per a la correcta formació del coàgul de fibrina. La vitamina K és un cofactor per a l'activació dels factors de coagulació de protrombina VII, IX i X per a la formació de fibrina, mentre que el calci és necessari per unir aquests factors de coagulació a les membranes cel·lulars del lloc de la lesió. La ingesta diària recomanada de la vitamina K és de 75 µg (Gabarra, A. G. et al., 2017).

## **Zinc**

El zinc, el ferro i el coure, són oligoelements també importants en la curació de ferides i tot i que els nivells plasmàtics són difícils d'avaluar, no poden vincular-se directament amb l'estat nutricional. Les comorbiditats i l'estrès metabòlic afecten a la seva concentració plasmàtica i tissular (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012).

El zinc actua com a cofactor de moltes reaccions enzimàtiques que estan involucrades en les biosíntesis d'ARN, ADN i proteïnes, com per exemple la polimerasa o la superòxid dismutasa. És doncs, un element essencial durant la fase de proliferació del procés de cicatrització (Wild, T. et al. , 2010). Les deficiències de zinc redueixen el nombre de limfòcits B i T a un recompte total inferior a 200, el qual es relaciona amb una mala cicatrització. Una concentració massa alta però, es creu que pot interferir durant l'hemostàsia depenent de calci, retardant la curació de la ferida, a més d'interferir en l'absorció del coure. Segons les RDA la quantitat de zinc a ingerir per dia hauria de ser d'uns 15mg. La població amb més risc de tenir deficiència de zinc són els vegetarians, les persones alcohòliques, les persones amb malaltia de malabsorció i amb diarrea crònica (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012).

Tot i que els mateixos autors afirmen que la suplementació de zinc és beneficiosa pel procés de cicatrització, segons Wild, T. et al. (2010) aquesta no seria beneficiosa si l'individu no presenta un dèficit. El moment d'aquests requeriments seria duran la síntesis del nou teixit de granulació, a la fase de proliferació, actuant com a regulador transcripcional i mediador del factor de creixement similar a la insulina. Es suggereix una suplementació no superior a 40mg de zinc elemental per dia en persones que presenten

dèficit. La suplementació s'administra a través de sulfat de zinc amb una quantitat de 220mg diaris durant 10 dies. (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012).

### **Ferro**

El ferro actua com a cofactor d'enzims que hidroxilen la prolina i la lisina per a la síntesis de col·lagen, a més de la seva importància pel transport d'oxigen per a regenerar el teixit de la ferida (Wild, T. et al. , 2010). Segons l'article de Williams, J. Z., & Barbul, A. (2012), durant l'estat en que no hi ha inflamació, una quantitat inferior a 12g/dl de ferritina reflexa l'esgotament de les reserves de ferro, ja que és a partir d'aquest punt quan la transferrina comença a disminuir. Durant el procés d'inflamació però, és difícil avaluar la concentració del ferro, ja que a nivell hepàtic respon a la inflamació amb una disminució de la captació intestinal i de l'alliberació de ferro al plasma sanguini. La deficiència de ferro dona lloc a respostes alterades del sistema immunològic, augmentant el risc d' infecció, disminuint la proliferació de limfòcits, disminuint el nombre de macròfags i alterant la síntesis de proteïnes i nous teixits, a més de signes i símptomes com pal·lidesa, dolor de llengua, trastorns intestinals, alteracions de la gana i ungles en forma de cullera (Wild, T. et al., 2010). Durant el procés de curació de ferides és necessària l'administració de ferro addicional en forma de fumarat ferrós, sulfat ferrós i gluconat ferrós, tot i que la quantitat i el moment en que s'ha d'administrar la suplementació encara no s'ha determinat (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012) . La ingesta diària recomanada de ferro és de 14mg (Gabarra, A. G. et al., 2017).

### **Coure**

El coure és un cofactor de diversos enzims com la citocrom oxidasa, o la superòxid dismutasa, antioxidant citosòlica i és essencial per a la síntesis òptima de col·lagen (Guo, S., & DiPietro, L. A. , 2010). També té un paper important en la formació del teixit de granulació i la matriu extracel·lular durant la fase de proliferació, ja que intervé en la angiogènesis i la reticulació de l'elastina (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012). Un dèficit de coure pot comportar a una disminució dels nivells de limfòcits T i neutròfils. De fet, les deficiències de coure es presenten amb neutropènia. Tot i així la deficiència de coure no és habitual, però se sol relacionar amb la suplementació excessiva de zinc o una mala

absorció intestinal (Williams, J. Z., & Barbul, A. , 2012). La ingesta diària recomanada és de 1mg (Gabarra, A. G. et al., 2017).

## 2.2 Polifarmàcia i estat nutricional

La ingesta crònica de varis medicaments pot induir a deficiències d'alguns nutrients i per tant s'associa a un pitjor estat nutricional, a una disminució de l'habilitat funcional, de l'habilitat cognitiva, i en general, a un pitjor estat de salut (Heuberger, R. A., & Caudell, K. , 2011 ; Maguire, A., Douglas, I., Smeeth, L., & Thompson, M. 2007). Quan hi ha presència de múltiples patologies, es solen administrar diversos fàrmacs com a abordatge terapèutic, i a vegades, com a conseqüència, apareixen aquests dèficits nutricionals. La causa d'aquests dèficits, és que entre alguns medicaments i aliments poden sorgir interaccions, ja que poden compartir rutes i mecanismes a nivell de digestió, absorció, distribució, metabolisme i excreció, però també perquè poden produir alteracions de la ingesta (Redondo del Río, M., 2011).

L'envelliment moltes vegades comporta a la presència simultània de varies patologies, fet pel qual condueixen a aquesta classe de població a prendre gran quantitat de medicaments a diari. Aquest col·lectiu té un elevat risc de presentar dèficits nutricionals, ja que a major quantitat de fàrmacs presos, major serà la probabilitat d'aparició d'interaccions medicament-aliment (Sureda Batlle, F., 2011). Segons Martin-Pérez et al., (2017) durant l'any 2011-2012, a Espanya hi havia una prevalença d'un 36,37% de persones majors de 65 anys polimedicats, entenent la polifarmàcia com la presa simultània de 4 o més medicaments a diari, segons el mateix estudi. Aquestes interaccions poden afectar a l'estat nutricional d'aquelles persones geriàtriques que prenen diversos fàrmacs a diari, i tenint en compte que l'aparició de les úlceres vasculars augmenta i resulta més freqüent en persones majors de 65 anys (Berenguer Pérez, M., et al., 2019), caldrà prestar especial atenció en les possibles interaccions i a l'estat nutricional d'aquest tipus de població, disminuint així, el risc de cronificació de la ferida. Tal i com es pot veure a la taula 1, Boullata J.I. (2010) classifica aquestes interaccions en cinc categories segons el factor precipitant i l'objecte de la interacció:

**Taula 1.** Classificació de les interaccions

<b>Factor precipitant</b>	<b>Objecte d'interacció</b>	<b>Conseqüència</b>
Estat nutricional	Fàrmac	Ineficàcia del tractament o toxicitat farmacològica
Aliments o component d'algun aliment	Fàrmac	Ineficàcia del tractament o toxicitat farmacològica
Nutrient específic	Fàrmac	Ineficàcia del tractament o toxicitat farmacològica
Fàrmac	Estat nutricional	Alteració de l'estat nutricional
Fàrmac	Nutrient específic	Alteració de l'estat del nutrient

*NOTA:* Localització i mecanismes d'interaccions fàrmacs-nutrients. Adaptat de "Boullata, J.I. (2010). An introduction to Drug-Nutrient interactions: Classification of Drug-Nutrient interactions. Dins Joseph I. Boullata i Vincent T. Armenti (Ed.), *Handbook of Drug-Nutrient interactions* (pp. 7). Philadelphia: Humana press.

Durán, Ramos, Del Pozo, Fernández i Penedo, (2012) simplifiquen aquestes interaccions en dos grups: interaccions Aliment-Medicament (IAM) i interaccions Medicament-Aliment (IMA). Els autors defineixen les interaccions IAM com la modificació de la resposta farmacològica degut a la ingesta conjunta d'aliments i medicaments o a un estat de desnutrició o malnutrició del pacient que influeix en la resposta del medicament. La causa pot ser donada per la presència d'aliments al tracte gastrointestinal, pels efectes d'un component concret de l'aliment o bé per un desequilibri significatiu d'algun component de la dieta. L'interès d'aquest TFG però, és conèixer l'impacte que poden tenir els fàrmacs sobre l'estat nutricional, i com això, pot tenir conseqüències en la curació d'úlceres vasculars. És per aquest motiu que em centraré en les interaccions medicament-aliment (IMA).



## 2.2.1 Interaccions medicament-aliment (IMA)

Segons Durán, G. T et al. (2012) les interaccions IMA són aquelles en que es produeix una modificació de la utilització normal dels nutrients i de l'estat nutricional del pacient degut a l'administració de medicaments. La influència que té la medicació sobre l'estat nutricional és multifactorial, ja que les interaccions es poden produir a diferents nivells. Les interaccions poden ser degudes a medicaments que alteren la capacitat d'ingesta dels aliments, medicaments que alteren el metabolisme de l'organisme o medicaments que alteren la digestió, l'absorció, metabolisme o excreció de nutrients específics (Boullata, J.I., 2010 ; Redondo del Río, M., 2011 ).

Aquesta classe d'interaccions es poden classificar de diverses maneres, en funció del lloc de la interacció, del mecanisme d'acció de la interacció, dels efectes sobre l'estat nutricional, del tipus de medicament, del tipus de nutrient afectat o dels símptomes originats. No obstant, per a la pràctica del Dietista-Nutricionista és més convenient classificar-les segons els mecanismes d'acció implicats (Redondo del Río, M., 2011).

### 2.2.1.1 Alteracions de la ingesta

Hi ha medicaments que poden alterar la ingesta dels aliments, ja sigui per efectes sobre el sistema gastrointestinal o l'eix intestí – cervell, actuant sobre la percepció de la gana, gust o olfacte, o bé provocant molèsties gàstriques, dolor, nàusees o vòmits (Boullata J.I., 2010 ; Redondo del Río, M., 2011 ). Boullata J.I., (2010) afegeix que l'alteració de la ingesta també pot ser deguda a aquells fàrmacs, que de forma indirecte provoquen trastorns cognitius, trastorns de moviment, alteració de la visió o anomalies de la marxa.

#### Efectes sobre la gana

Els pacients amb presa crònica de medicaments com benzodiazepines, fenotiazines, antidepressius tricíclics i inhibidors de la monoaminoxidasa (IMAO), tots ells molt utilitzats en psiquiatria, poden provocar un augment de la gana i com a conseqüència, un augment de pes. A vegades però, en algunes persones es produeix l'efecte contrari

inhibint la sensació de gana, amb la consegüent pèrdua de pes i augmentant el risc de desnutrició. Altres tractaments prolongats amb antihistamínic H<sub>1</sub>, antiserotoninèrgics, anticonceptius orals i estrògens també poden causar un augment de la gana. És per aquest motiu que pacients que realitzin una presa crònica d'aquesta classe de medicaments, requerirà un seguiment nutricional amb una monitorització i control de la composició corporal (Redondo del Río, M., 2011).

Cal tenir en compte però que hi ha medicaments que provoquen anorèxia per l'alteració de neurotransmissors i peptíds reguladors de la gana i la sacietat, i a través de senyals físiques que augmenten la sacietat. Aquests medicaments poden ser les amfetamines, alguns antidepressius inhibidors de serotonina, o estimulants com la cafeïna i la teofil·lina que indueixen anorèxia central. Altres medicaments com el salbutamol i alguns antihistamínic actuen a nivell perifèric, disminuint la velocitat buidat gàstric i per tant limitant la ingesta d'aliments (Redondo del Río, M., 2011).

#### Alteració en la percepció del gust i/o l'olfacte

Hi ha medicaments que poden provocar una disminució de la ingesta oral i la pèrdua de pes per alterar la percepció del gust o olfacte. La causa és una interrupció al lloc d'unió de la substància química amb el receptor del nervi sensorial, provocant pèrdua del gust (agèusia), disminució del gust (hipogèusia) o al·lucinacions gustatives (fantogèusia). Alguns d'aquests medicaments són: l'àcid acetilsulfasalílic, àcid etacrínic, amilocaïna, amfetamines, amfotericina B, captopril, cloremiramina, clofibrat, carbonat de liti, dinitrofenol, fenindiona, fenitoïna, 5-fluoruracil, griseofulvina, lidocaïna, laurelsulfat sòdic, licomicina, meprobamat, metilcilina sòdica, metiltiouracil, metronidazol, oxifedrina, penicil·lamina, pentamidina, probucol, tetraciclina, tiamazol, zidovudina (Boullata, J.I., 2010 ; Redondo del Río, M., 2011).

Altres medicaments, especialment anticolinèrgics com la imiprmaina i antihistamínic, poden provocar una supressió de la producció de saliva (xerostomia), o pel contrari un increment de la salivació en aquells fàrmacs amb acció colinèrgica, com ara el betanecol. Aquestes alteracions de producció de la saliva pot dificultar la formació i cohesió del

bolus alimentari dificultant la deglució, especialment en la població geriàtrica (Redondo del Río, M., 2011).

#### Dolor, molèsties gàstriques, nàusees i /o vòmits

Medicaments com la doxiciclina, sulfat ferrós potàssic o la tetraciclina poden provocar esofagitis, amb una sensació de dolor molt forta al deglutir els aliments, el qual dificulta la ingesta. Per tal de prevenir la malnutrició, si no és possible modificar el tractament, caldrà disminuir el temps de contacte del medicament a l'esòfag per minimitzar els efectes secundaris, com per exemple administrar el medicament en formules orals líquides o ingesta del medicament amb aigua abundant. Altres medicaments com els antiinflamatoris no esteroides (AINE) o suplementes orals de ferro, poden provocar molèsties gastrointestinals amb nivells d'intensitat variables, i com a conseqüència, la disminució de la gana (Redondo del Río, M., 2011).

Existeixen també diversos fàrmacs que poden provocar nàusees i vòmits de forma lleu i transitòria, i que per tant influirà poc en l'estat nutricional. Tot i així, hi ha fàrmacs que poden ocasionar vòmits severos i prolongats, els quals poden comportar a complicacions nutricionals per dificultar la ingesta i alterar l'absorció de nutrients. Aquests fàrmacs són principalment els utilitzats per la quimioteràpia citotòxica com l'altretamina, carboplatino, carmustina, cisplatino, ciclofosfamida, dacarbazina, dactinomicina, daunorrubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, ifosfamida, irinotecam, lomustina, mecloretamina, mitoxatrona o pentostatina (Boullata J.I., 2010 ; Redondo del Río, M., 2011).

#### *2.2.1.2 Efectes sobre la funció digestiva*

El sistema nerviós entèric controla moltes de les funcions del sistema gastrointestinal gracies a impulsos nerviosos del sistema simpàtic i parasimpàtic. Els neurotransmissors principals implicats són l'acetilcolina (simpàtic) i la noradrenalina (parasimpàtic), i els receptors dels neurotransmissors són els colinèrgics, histamínics, dopaminèrgics, opioides, serotoninèrgics i benzodiazepínics. Així doncs, qualsevol medicament que afecti

als receptors del neurotransmissor alterarà la funció del tracte gastrointestinal (Boullata J.I, 2010).

#### Augment de la motilitat intestinal

Els medicaments que augmenten la motilitat gastrointestinal poden provocar dolor abdominal, rampes o diarrea. Al igual que el vòmit, mencionat anteriorment, si aquests efectes adversos són severos o es prolonguen en el temps, es pot produir una alteració en l'absorció dels nutrients, alterant la seva biodisponibilitat. A més, aquells medicaments que provoquen rampes o dolor abdominal poden contribuir a la reducció de la ingesta alimentaria degut a una disminució de la gana. Per altra banda, la diarrea prolongada o severa pot provocar pèrdues de nutrients degut a un augment del transit fecal-oral o una disminució del temps d'absorció gastrointestinal. Caldrà doncs, prestar especial atenció als medicaments que augmenten la motilitat intestinal com la metoclopramida (antiemètic), eritromicina (antibiòtic) i laxants (Boullata, J.I., 2010).

#### Disminució de la motilitat intestinal

La disminució de la motilitat gastrointestinal també pot donar com a resultat una mala absorció de nutrients per una disminució del temps del buidat gàstric i un menor peristaltisme. Els fàrmacs que principalment s'associen a la disminució de la motilitat gastrointestinal són els opioides i anticolinèrgics. Caldrà tenir en compte aquells pacients que prenguin medicaments opioides per tractar el dolor, i si cal, implementar laxants. Els fàrmacs amb efectes anticolinèrgics són l'atropina, belladona, benzotropina, hiosciamina, ipratropi, isopromaida, oxibutinina, escopolamina i trihexifenidil, així com també aquells medicaments psicotròpics com amitriptilina, difenhidramina, imipramina, olazapina, procainamida i zotepina (Boullata J.I., 2010).

## Disminució de l'absorció i biodisponibilitat

Per altra banda, Redondo del Río, (2011) afegeix que hi ha medicaments que actuen a diferents nivells, alterant la biodisponibilitat dels nutrients. Uns exemples són aquells que provoquen inhibició enzimàtica retardant l'absorció, o medicaments que afecten a la síntesis de proteïnes de transport inhibint el pas dels nutrients cap a la paret intestinal, com ara el cloramfenicol. També destaca que els efectes més freqüents i coneguts són les interaccions entre els medicaments i micronutrients, encara que no tenen massa repercussió en l'estat nutricional. Alguns exemples són:

- Antibiòtics que disminueixen l'absorció de micronutrients per quelació o bé per alterar la flora intestinal del colon.
- Hipolipemians que eviten la reabsorció de sals biliars i poden formar complexos amb les vitamines B9, A i amb els àcids grassos essencials, disminuint la seva absorció.
- Olis minerals amb efecte laxant que actuen com a barrera física i redueixen l'absorció de les vitamines liposolubles (A,D,E,K).

A continuació mostro la taula 2 elaborada pel mateix autor, on hi ha alguns exemples dels efectes dels fàrmacs sobre la funció digestiva i l'absorció de nutrients:

**Taula 2.** Efecte dels fàrmacs sobre la funció digestiva i l'absorció de nutrients.

Fàrmac	Nutrient	Mecanisme, interacció, deficiència
<b>Antiàcids</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Carbonat càlcic</li><li>- Bicarbonat sòdic</li><li>- Hidròxid d'alumini</li><li>- Hidròxid de magnesi</li><li>- Trisilicat de magnesi</li></ul>	Fòsfor  Tiamina  Ferro Vitamina A Greixos Folats	Quelació Alteració del pH Esteatorrea (carbonat càlcic)  Inhibició de l'absorció d'aquests nutrients
<b>Antibiòtics</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Penicil·lines</li><li>Tetraciclina</li><li>Kanamicina</li></ul>	Cations divalents (ferro, calci, zinc, magnesi)  Greixos Vitamina K  Greixos	Inhibeix la síntesis de proteïnes de transport a l'enteròcit. Inhibeix l'absorció. Disminueix l'absorció Disminueix la biodisponibilitat per efecte sobre la microbiota. Malabsorció

Neomicina	Vitamina A,D i K Vitamina B12 Greixos Vitamina A, D i K  Vitamina B12 Minerals i electròlits: ferro, calci, potassi i sodi.	Precipitació de sals biliars Interfereixen amb la formació de micel·les Disminueixen l'absorció intestinal
<b>Anticonceptius orals</b>	Folat Calci	Disminueix l'absorció Millora l'absorció
<b>Antiinflamatoris</b> Fenilbutazona	Folats	Disminueix l'absorció
<b>Antimetabòlits</b> 5-Fluoruracil	Proteïnes	Disminueix l'absorció Alteracions en la síntesi proteica
<b>Anticonvulsivants</b> Fenobarbital  Fensuximida  Fenitoïna	Minerals: Ca, Mg Folats Àcid fòlic Vitamina B12 Minerals: Ca, Mg	Malabsorció  Disminueix l'absorció Inhibeix el transport Malabsorció
<b>Antihistamínics H<sub>2</sub></b> Cimetidina	Vitamina B12	Inhibició de la secreció àcida gàstrica. Malabsorció de B12.
<b>Antimaniacs</b> Liti	Minerals i electròlits: Cu, Na	Malabsorció
<b>Colquicina</b>	Vitamina B12 Minerals i electròlits: Ca, Fe, K, Na	Dany directa a la mucosa Malabsorció
<b>Hipocolesterolemiant</b> Colestiramina  Colestipol	Greixos i vitamina liposolubles (A, D, E, K) Minerals: Fe	Formació de complexos insolubles Disminució de l'absorció
<b>Hipoglucemiant</b> Metformina Fenformina	Vitamina B12	Disminueix l'absorció
<b>Laxants</b>	Vitamines Minerals (cations)	Disminueix l'absorció Disminueix l'absorció
<b>Quelants</b> Penicil·lamina	Minerals: Cu, Fe, fosfat, Na, Zn	Malabsorció

**NOTA:** Adaptat de "Redondo del Río, M. (2011). Efecto de los fármacos sobre el estado nutricional. Dins Mestres, C., Duran, M. *Farmacologia en nutrición* (pp. 288-289). Madrid: Editorial médica Panamericana.

### 2.2.1.3 Efectes sobre el metabolisme

Els efectes que poden tenir alguns fàrmacs sobre el metabolisme d'alguns nutrients no sempre són ben coneguts. A continuació s'exposen exemples que destaca Redondo del Río (2011):

- Efectes antagònics que provoquen alguns fàrmacs sobre l'aprofitament fisiològic d'alguns nutrients, com per exemple l'antagonisme entre els salicilats i la vitamina K, els quals poden provocar que aquesta, tingui un efecte anticoagulant.
- L'augment del metabolisme d'alguns nutrients, principalment les vitamines. Els anticonvulcionants estimulen a nivell hepàtic l'activitat del citocrom P450, el qual provoca un augment de catabolisme de la vitamina D. Aquesta carència pot comportar a una disminució de la massa òssia i a un augment del risc d'osteomalàcia i osteoporosis. Els anticonvulcionants també poden afectar al metabolisme dels folats i biotina (B8).
- L'augment dels requeriments d'alguns nutrients com la vitamina B6 en tractaments amb corticoides, isoniazida, hidralacina o anticonceptius orals, i l'augment d'àcid fòlic ( B9) i vitamina B12 quan es pren cloramfenicol (antibiòtic).
- Els tractaments amb corticoides a llarg termini poden augmentar el metabolisme de vitamina D, i igual que els anticonvulcionants, també existeix un alt risc de causar osteopènia i osteoporosis. A més, els corticoides també augmenten els nivells sèrics de triglicèrids i colesterol, modificant el perfil lipídic al plasma sanguini, i per tant, augmentant el risc cardiovascular. També es relacionen amb una disminució de la tolerància als hidrats de carboni al augmentar la glucosa en sang.

#### *2.2.1.4 Efectes sobre l'excreció*

S'ha de tenir en compte que existeixen nombrosos medicaments que afavoreixen l'excreció de nutrients. Tal i com s'ha comentat anteriorment, on també es pot veure a la taula anterior de Redondo del Río (2011) , hi ha medicaments que provoquen una pèrdua de nutrients via fecal per inhibir o limitar la seva absorció. Tot i així, també hi ha varis medicaments que augmenten l'excreció urinària de varis micronutrients, i que poden provocar dèficits específics que alteren l'estat nutricional del pacient. A continuació s'exposa la taula 3, amb alguns exemples dels efectes que tenen alguns fàrmacs sobre l'excreció urinària dels nutrients, elaborada també per Redondo del Río (2011).

**Taula 3.** Efectes dels fàrmacs sobre l'excreció urinària de nutrients.

Fàrmac	Nutrient	Mecanisme, interacció, deficiència
<b>Antibiòtics</b> Penicil·lines  Tetraciclina Gentamicina	Potassi  Vitamina C Magnesi Potassi	A altes dosis poden augmentar l'excreció urinària  Augmenta l'excreció Augmenta les pèrdues urinàries (hipomagnesèmia i hipopotasèmia)
<b>Antiinflamatoris</b> Indometacina	Vitamina C	Augmenta l'excreció
<b>Barbitúrics</b>	Vitamina C	Augmenta l'excreció
<b>Corticoides</b>	Zinc Nitrogen	Augmenta l'excreció Balanç nitrogenat negatiu per l'augment de pèrdues urinàries
<b>Diurètics</b> Tiazides	Sodi Potassi	Augmenta l'excreció

*NOTA:* Adaptat de "Redondo del Río, M. (2011). Efecto de los fármacos sobre el estado nutricional. Dins Mestres, C., Duran, M. *Farmacologia en nutrición* (p 291). Madrid: Editorial médica Panamericana.

### 2.2.2 Medicaments a tenir en compte per pacients amb úlceres vasculars de caràcter crònic

Com he comentat anteriorment, la població geriàtrica, per la presència de més d'una patologia i els canvis fisiològics de l'envelliment, en general són el tipus de població que prenen més nombre de medicaments, i són per tant, un col·lectiu amb gran risc d'interaccions entre medicaments i aliments, comproment així el seu estat nutricional. Les úlceres vasculars de caràcter crònic també tenen més prevalença en la població major de 65 anys. Així doncs, un dèficit energètic-proteic i de certs micronutrients, poden comprometre el procés de curació de la ferida, i com a conseqüència una pitjor qualitat de vida. Caldrà doncs, prestar especial atenció a tots aquells fàrmacs que poden afectar a la ingesta, i a la biodisponibilitat d'aquells nutrients més essencials pel procés de curació: La vitamina C, vitamina E, vitamina K, zinc, ferro i coure.



A continuació mostro la taula 4, on s'exposen alguns dels fàrmacs a tenir en compte en aquells pacients amb ferides cròniques i que poden afectar a la seva ingesta, així como també aquells que poden afectar a la biodisponibilitat dels nutrients més crítics pel procés de curació, descrits a la taula 5. Les fonts de la informació extreta són a partir de Mohn, Kern, Saltzman, Mitmesser, i McKay, (2018), Redondo del Río, M. (2011) i Gervasio, M. J. (2010).

**Taula 4.** Fàrmacs a considerar durant el procés de curació de ferides de caràcter crònic per l'alteració de la ingesta.

<b>Alteració de la ingesta</b>	
<b>Fàrmac</b>	<b>Mecanisme d'acció</b>
<b>Psicotròpics</b> Benzodiazepines, Fenotiazines, Antidepressius tricíclics, IMAO  <b>Antidiabètics</b> Insulina, Sulfonilurea, Tiazolidinediones  <b>Antihistamínic H1</b>  <b>Antiserotoninèrgics</b>  <b>Anticonceptius orals</b>	Augmenten la gana
<b>Estimulants SNC</b>  Cafeïna, Teofil·lina, Amfetamina Metamfetamina, Doxapram, Armodafinil Ergotamina, Modafinil...  <b>Altres</b> Salbutamol, Antihistamínic , Antiepilèptics	Disminueixen la gana
<b>Gran varietat de fàrmacs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Àcid acetilsalicílic (analgèsic)</li> <li>- Àcid etacrílic (diürètic)</li> <li>- Amfetamines</li> <li>- Amfotericina B (antibiòtic)</li> <li>- Captopril (inhibidor ECA)</li> <li>- Clofibrat</li> <li>- Carbonat de liti (psicotròpic)</li> <li>- Fenindiona (antitrombòtic)</li> <li>- 5-fluorouracil (antimetabòlit)</li> <li>- Griseofulvina</li> <li>- Lidocaïna</li> <li>- Laurelsulfàt sòdic</li> <li>- Licomicina</li> <li>- Meproamat</li> <li>- Oxifedrina</li> <li>- Penicil·lamina</li> <li>- Tiamazol (antitiroïdal)</li> <li>- Zidovudina (antiviral)</li> <li>- ...</li> </ul>	Alteració del gust

<b>Agents quimioteràpics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Altretamina</li> <li>- Carboplatí</li> <li>- Carmustina</li> <li>- cisplatí</li> <li>- ciclofosfamida</li> <li>- decabazina</li> <li>- dactinomicina</li> <li>- doxorubicina</li> <li>- epirubicina</li> <li>- ifosfamida</li> <li>- ...</li> </ul>	Nàusees, vòmits, molèsties gàstriques...
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Laxants</li> <li>- Eritromicina (antibiòtic)</li> <li>- Metoclopramida (antiemètic)</li> <li>- Àcid acetilsalicílic</li> </ul>	Augmenten la motilitat intestinal
<b>Psicotròpics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amitriptilina</li> <li>- Difenhidramina</li> <li>- Imipramina</li> <li>- Olazapina</li> <li>- Procainamida</li> <li>- Zotepina</li> </ul> <b>Anticolinèrgics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atropina</li> <li>- Belladona</li> <li>- Benztropina</li> <li>- Hiosciamina</li> <li>- Ipratropi</li> <li>- Isopromaida</li> <li>- Oxibutinina</li> <li>- Escopolamina</li> <li>- Trihexifenidil</li> </ul>	Disminueixen la motilitat intestinal

**Taula 5.** Fàrmacs a considerar durant el procés de curació de ferides de caràcter crònic per l'afectació de la biodisponibilitat de nutrients.

Fàrmac	Mecanismes d'acció
<b>VITAMINA C</b>	
<b>Laxants</b> <b>Antiàcids</b> (Inhibidors de la bomba de protons) <b>Anticonceptius orals</b>	Disminueixen l'absorció
<b>AINEs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indometacina</li> <li>- Àcid acetilsalicílic</li> </ul>	Augmenten l'excreció urinària
<b>VITAMINA E</b>	
<b>Laxants</b> <b>Hipocolesterolemiant</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colestiramina</li> <li>- Colestipol</li> <li>- Estatines</li> </ul> <b>Inhibidors de lipases</b> (orlistat) <b>Anticonceptius orals</b>	Disminueixen l'absorció

<b>Diürètics de la nansa</b> <b>AINEs</b> (Àcid acetilsalicílic)	Augmenten l'excreció urinària
<b>VITAMINA A</b>	
<b>Antiàcids</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hidròxid de magnesi</li> <li>- Trisilicat de magnesi</li> <li>- Inhibidors de la bomba de protons</li> </ul> <b>Antibiòtics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kanamicina</li> <li>- Neomicina</li> </ul> <b>Hipocolesterolemians</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- colestiramina</li> <li>- colestipol</li> <li>- estatines</li> </ul> <b>Inhibidors de lipases</b> (orlistat) <b>Etanol</b> <b>Oli mineral</b>	Disminueixen l'absorció
<b>VITAMINA K</b>	
<b>Laxants</b> <b>Antibiòtics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tetraciclina</li> <li>- Kanamicina</li> <li>- Neomicina</li> </ul> <b>Colquicina</b> <b>Hipocolesterolemians</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colestiramina</li> <li>- Colestipol</li> <li>- Estatines</li> </ul> <b>Antibiòtics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aminogluosides</li> <li>- Cefalosporines</li> </ul> <b>Psicotròpics</b> (barbiturats) <b>Inhibidors de lipases</b> (orlistat) <b>Agents quimioteràpics</b> (fluoroquinolones)	Disminueixen l'absorció
<b>Salicilats</b>	Efecte sobre el metabolisme
<b>FERRO</b>	
<b>Laxants</b> <b>Antiàcids</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hidròxid de magnesi</li> <li>- trisilicat de magnesi</li> <li>- Inhibidors de la bomba de protons</li> </ul> <b>Antibiòtics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- penicil·lines</li> <li>- neomicina</li> <li>- sulfonamides</li> </ul> <b>Colquicina</b> <b>Hipocolesterolemians</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colestiramina</li> <li>- Colestipol</li> </ul> <b>Agents quelants</b> (Penicilamina)	Disminueixen l'absorció

<b>Agents quelants</b> (Deferoxamina)	Augmenten l'excreció urinària
<b>AINEs</b> - Àcid acetilsalicílic - Indometacina	S'associen en dèficits (es desconeix el mecanisme)
<b>COURE</b>	
<b>Laxants</b>  <b>Antiàcids</b>	Disminueixen l'absorció
<b>Quelants</b> (Penicil·lamina) <b>Antibiòtics</b> (Etambutol) <b>Antivirals</b> <b>Sals de zinc</b>	S'associen en dèficits (es desconeix el mecanisme)
<b>ZINC</b>	
<b>Laxants</b>  <b>Antibiòtics</b> (penicil·lines) <b>Antiàcids</b> (Inhibidors de la bomba de protons)	Disminueixen l'absorció
<b>Corticoides</b>	Augmenten l'excreció urinària
<b>Quelants</b> - Penicil·lamina - Diferiprona <b>Inhibidors de ECA</b> (captopril) <b>Antibiòtics:</b> Etambutol <b>Àcid fòlic</b> <b>Conceptius orals</b> <b>Diürètics</b> - Estalviadors de potassi - Tiazides - Hidroclorotiazida	S'associen en dèficits (es desconeix el mecanisme)

### 2.2.3 Valoració de l'estat nutricional.

Com s'ha vist, hi ha múltiples factors implicats en aquest tipus de interaccions, i que per tant el tema és complex. Moltes de les manifestacions clíniques més comunes com les nàusees, diarrea, malestar gàstric, canvis de pes, etc., són efectes secundaris de la medicació i poden comportar a una situació de malnutrició, independentment de l'estat nutricional previ. Cal tenir en compte també, que la majoria d'aquestes manifestacions solen ser degudes a la pròpia malaltia del pacient, i juntament amb altres problemes (trastorns cognitius, dificultats motrius, etc.) poden interferir en la ingesta. És doncs, de gran importància individualitzar la valoració de l'estat nutricional en funció de les característiques de cada pacient. Les variables que caldrà considerar per a detectar i

prevenir els efectes dels fàrmacs sobre l'estat nutricional són (Redondo del Río, M., 2011):

- **El tractament farmacològic:** Caldrà considerar el nombre i classe de fàrmacs administrats, la posologia, la forma d'administració i la durada del tractament.
- **La dieta:** És important les característiques de l'alimentació com la distribució de les ingestes al llarg del dia, el seu valor nutritiu, la distribució de nutrients i la presència de components no nutritius dels aliments.
- **El pacient:** Caldrà tenir en compte les característiques fisiològiques (edat, sexe, grau d'activitat, etc.) i les característiques fisiopatològiques amb especial atenció en aquelles malalties que afecten el sistema gastrointestinal, hepatobiliar i/o renal.
- 

### 3. Justificació

Aquest Treball de Fi de Grau està vinculat dins el grup de recerca TR2LAB de la Universitat de Vic, a la línia de recerca de "Health Conditions and tissue regeneration" i concretament el què es pretén analitzar són els aspectes nutricionals de les persones i la seva relació amb la reparació de teixits.

En un estudi previ es va valorar l'estat nutricional i la ingesta alimentària dels pacients que s'anaven a fer cures d'úlceres de l'Hospital Universitari de la Santa Creu de Vic. La mostra va ser de 25 pacients d'edat avançada, els quals se'ls va fer una entrevista on es recollien dades sociodemogràfiques i de salut (edat, sexe, estudis, hàbit de fumar, comorbiditats, farmacologia i suplementos nutricionals que prenien), de la ingesta dietètica i de l'activitat física. També es van agafar dades antropomètriques i de cribatge nutricional amb MNA. Els resultats d'aquest estudi van mostrar que la ingesta d'aquest col·lectiu era inadequada, sobretot en alguns nutrients especialment necessaris pel procés de cicatrització de les úlceres. A més, molts d'aquests pacients prenien molts fàrmacs. Per aquest motiu es va considerar d'interès analitzar si hi havia alguna relació entre la presa de medicaments, l'estat nutricional i la possible relació en el procés de curació.

## 4. Hipòtesis i objectius

La presa crònica de medicaments pot tenir un impacte negatiu en l'estat nutricional, i aquest altera el procés de cicatrització de ferides, i per tant condueix a la cronificació de la ferida.

**Objectiu General:** Establir una relació entre l'estat nutricional de la mostra de pacients amb ferides vasculares de llarga evolució, amb la presa crònica de diversos medicaments. Entenent la polimediació com la presa crònica de 5 o més medicaments al dia.

### **Objectius específics:**

- Determinar l'estat nutricional a partir de l'IMC, el percentatge de greix, les reserves proteiques i el perímetre braquial-tricipital dels pacients.
- Relacionar el nombre de fàrmacs presos amb l'IMC dels pacients
- Relacionar el nombre de fàrmacs presos amb el percentatge de massa magra dels pacients
- Relacionar el nombre de fàrmacs presos amb els valors de l'MNA dels pacients
- Relacionar el nombre de fàrmacs presos amb els valors de la ingesta dietètica dels pacients
- Determinar la relació entre la ingesta energètica total amb la ingesta de dels nutrients més crítics per la curació de ferides

## 5. Metodologia

### 5.1 Àmbit de l'estudi

Aquest treball de fi de grau s'emmarca dins un estudi anterior realitzat a l'Hospital de Dia de l'Hospital de la Santa Creu de Vic.

### 5.2 Disseny

Aquest estudi era de tipus transversal descriptiu, i l'objectiu era determinar l'estat nutricional dels pacients amb ferides d'origen vascular de llarga evolució i que rebien cures ambulatòries setmanalment. L'objectiu d'aquest TFG en canvi, és determinar l'impacte que pot tenir la presa crònica de diversos medicaments amb l'estat nutricional d'aquests pacients.

### 5.3 Mostra

La mostra era de 25 persones, concretament 8 homes i 17 dones. Els participants eren d'edat avançada, amb una mitjana d'edat de 71 anys pels homes i 78 anys per les dones.

### 5.4 Criteris d'inclusió i exclusió

Els criteris d'inclusió eren tots aquells pacients que presentaven ferides d'origen vascular amb un temps d'evolució superior a 6 setmanes o amb recurrències freqüents de lesió i que van lliurar el consentiment informat. Tots aquells pacients que presentaven ferides d'una altra etiologia o que presentaven un deteriorament cognitiu moderat/saber o demència, es van excloure.

## 5.5 Variables i mètodes de mesura

Es van recollir dades sobre diversos àmbits a través de fulls de registre dissenyats per a cada àmbit:

- Dades socio sanitàries: Edat, gènere, nivell educatiu, hàbit tabàquic, fragilitat, activitat física, comorbiditats, tractaments farmacològics, suplementos nutricionals, altres teràpies complementaries, cribratge nutricional i diagnòstic social.
- Característiques de la ferida
- Ingesta dietètica de tres dies
- Paràmetres antropomètrics: Pes corporal, altura, edat, IMC, perímetre braquial, perímetre del panxell de la cama i composició corporal.

No obstant, per a l'estudi d'aquest TFG les dades que interessaven són: el tractament farmacològic que realitzaven els pacients, la ingesta dietètica, l'estat nutricional de cada pacient i les mesures antropomètriques.

### Tractament farmacològic

La presa de fàrmacs es va valorar a través de la revisió de la història clínica de la persona, la qual es va corroborar amb l'entrevista personal. Els fàrmacs es van classificar segons l'índex farmacològic recollit al Vademècum Internacional.

### Ingesta dietètica

La ingesta dietètica es va determinar mitjançant el registre dietètic de tres dies (dos laborals i un festiu). El primer dia d'avaluació cada un dels participants van rebre tres fulls de registre alimentari de 24h i se'ls va proporcionar les instruccions sobre com ho havien d'omplir. Una setmana més tard es van lliurar els registres i es van revisar els continguts juntament amb cada pacient per validar les quantitats registrades de cada aliment, utilitzant el sistema SUVIMAX.



## Estat nutricional

L'estat nutricional es va determinar mitjançant el *Mini Nutritional Assessment* (MNA). S'hi va incloure dades sobre mesures antropomètriques, valoració global, hàbits dietètics i valoració subjectiva.

### Mesures antropomètriques i composició corporal

#### - Pes corporal:

Es va realitzar mitjançant una bàscula electrònica Tanita (precisió 100g). Els resultats s'expressaven en quilograms. La persona estava descalça, amb roba lleugera i sense adornaments personals al centre de la plataforma de la bàscula, sense contacte amb res més i amb els braços caiguts lliurement a banda i banda del cos.

#### - Altura estimada:

L'estimació de la longitud corporal es va realitzar mitjançant la mesura de la longitud genoll-taló, la distància entre el pla superior del genoll i el pla plantar amb l'ajuda d'un segmòmetre (precisió 1mm). Seguidament es van aplicar aquestes mesures a la fórmula de Chumlea

- Homes:  $64,19 - (0,04 \times E) + (2,02 \times LRT)$
- Dones:  $84,88 - (0,24 \times E) + (1,83 \times LRT)$

E: edat (anys), LRT: Longitud genoll-taló (centímetres)

Per prendre les mesures la persona estava en posició supina i descalça. El genoll i el turmell estaven flexionats formant un angle de 90° entre la cama i la cuixa, i la cama i el peu. La pala fixa del segmòmetre es va col·locar sota el taló, i la pala mòbil sobre la superfície anterior del genoll, sobre els còndils del fèmur i proximal a la ròtula. L'eix del segmòmetre havia d'estar paral·lel a la tibia.

#### - Índex de massa corporal (IMC)

Es va determinar la relació entre el pes actual i l'alçada corporal aplicant l'equació  $IMC = P / A^2$ . Es van aplicar els criteris interpretatius de la Societat Espanyola per a l'estudi de l'obesitat.

P = pes corporal (quilograms), A = Alçada corporal (metres).

- Perímetre braquial

La valoració de la circumferència localitzada al punt mig del braç es va realitzar amb una cinta antropomètrica (precisió 1mm). El resultat es va expressar en centímetres. Per fer les mesures, la persona estava de peu amb els braços relaxats. Es va determinar el punt mig del braç entre l'espina de l'escàpula (acròmion) i l'extrem del colze (olècran). Per determinar el punt mig del braç la persona flexionava el braç 90º respecte l'avantbraç, i amb una cinta mètrica es va mesurar el punt mig. Els punt es va marcar amb un llapis demogràfic. A continuació l'usuari deixava el braç relaxat al costat del cos i es va col·locar la cinta al punt marcat, perpendicular a l'eix del braç.

- Perímetre del panxell de la cama

La valoració de la màxima circumferència del panxell es va realitzar amb una cinta antropomètrica (precisió 1mm). El resultat es va expressar en centímetres. La persona estava en bipedestació, amb les cames lleugerament separades i el pes corporal distribuït per igual. Es va col·locar la cinta perpendicular a l'eix longitudinal de la cama, i es van prendre diverses mesures a diferents nivells de la cama fins a localitzar el perímetre màxim.

- Composició corporal

La quantitat de greix, massa magra i aigua corporal es va mesurar mitjançant un analitzador de la composició corporal Tanita (Leg to Leg System, LLS). Aquest sistema de bioimpedància determina la composició corporal sobre la base de la conductivitat dels teixits, avaluant la resistència que ofereixen aquests al pas d'un corrent elèctric de baixa intensitat (50 KHz) a través de l'arc inferior del cos. Per fer la prova la persona havia de complir una sèrie de requisits: No haver ingerit alcohol 48 hores abans, no haver realitzat exercici físic intens 12 hores abans, no haver menjat ni begut (sobretot productes amb cafeïna) 4 hores abans, no haver ingerit diürètics 7 dies abans, i haver orinat 30 minuts abans. La informació dels requisits es va lliurar a les persones una setmana abans de la prova. La tècnica va ser la següent: La persona anava descalça, amb roba lleugera i sense objectes metàl·lics que poguessin interferir amb la mesura. Es va netejar amb alcohol la planta dels peus i els elèctrodes per evitar interferències. Finalment, l'usuari es posava

de peus sobre els elèctrodes, col·locant els talons sobre els elèctrodes posteriors, i la part frontal dels peus en contacte amb els elèctrodes anteriors.

## 5.6 Anàlisis i registres

Per aquest treball de final de grau es pretén analitzar i relacionar el nombre de fàrmacs total que prenia cada pacient amb l'impacte que tenia sobre el seu estat nutricional i la ingesta dietètica. La informació que dispo de sobre el nombre i tipus de fàrmacs, la ingesta dietètica, l'estat nutricional i les dades antropomètriques dels pacients se m'ha facilitat pels membres de l'estudi previ.

Per a les dades descriptives s'ha utilitzat la prova t-student de variables independents, la correlació de Spearman i la correlació de Pearson. La prova de t-student de variables independents s'ha utilitzat per fer la comparació de mitjanes dels valors d'IMC dels pacients que feien polifarmàcia i dels que no. La correlació de Spearman s'ha utilitzat per establir la relació entre el nombre de fàrmacs presos diàriament i la ingesta d'energia total diària, la ingesta total de proteïna diària, l'IMC, els valors de MNA i el percentatge de la massa magra. S'ha utilitzat la correlació de Pearson per calcular la relació entre la ingesta energètica total diària dels pacients i la ingesta de cada un dels nutrients crítics per a la curació de ferides. S'ha considerat una significació de  $p < 0,05$  per a tots els tests estadístics. L'anàlisi estadístic s'ha fet mitjançant el programa SPSS Statistics.

## 5.7 Aspectes ètics

En l'estudi anterior tots els participants de l'estudi van ser informats sobre l'estudi que es va realitzar, i se'ls va lliurar un full informatiu sobre les característiques de l'estudi, la duració, els possibles riscos i la garantia de l'anonimat i confidencialitat d'acord amb la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal i la legislació sanitària relativa a la investigació biomèdica vigent. Finalment també se'ls va lliurar un full de consentiment informat.

## 6. Resultats

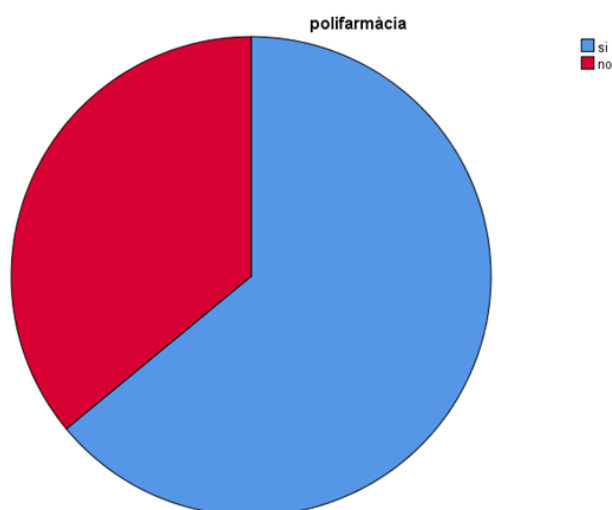
### 6.1 Fàrmacs i estat nutricional

En aquest apartat s'analitza la proporció de la mostra de pacients que feien polimediació i els que no. També es fa una comparació de mitjanes de l'IMC dels pacients que polimedcats i els no polimedcats. Finalment s'analitza la relació entre el nombre de fàrmacs presos amb la ingesta total diària, amb la ingesta de proteïna total, amb l'IMC, amb el percentatge de massa magra i amb els valors de l'MNA.

#### 6.1.1 Proporció dels pacients polimedcats i no polimedcats.

Com es pot observar al gràfic 1, dels 25 pacients de la mostra, un total de 16 feien polifarmàcia (64%), és a dir que prenen 5 o més fàrmacs a diari. Els 9 pacients restants (36%) prenen de 0 fins a un màxim de 4 medicaments diaris.

**Gràfic 1.**



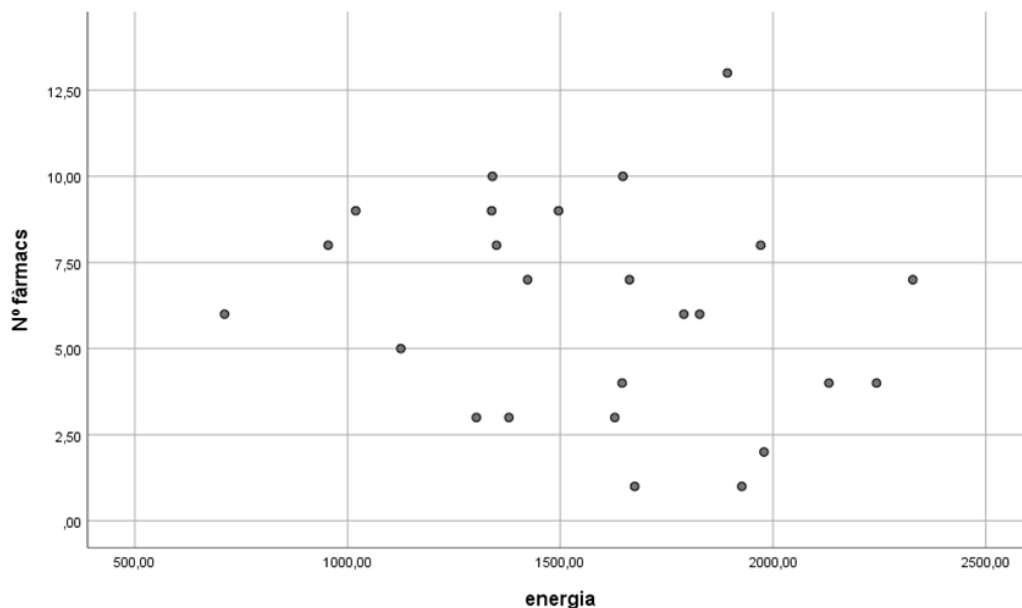
### 6.1.2 Comparació de mitjanes de l'IMC dels pacients polimedocats i no polimedocats.

S'ha utilitzat la prova T- Student per comparar la mitjana de IMC dels pacients que feien polifarmacació i els que no, i la prova de Levene per comprovar la igualtat de variàncies entre els dos grups. Els resultats han mostrat que s'assumeixen variàncies iguals ( $p=0,321$ ), i que no hi ha diferències significatives ( $P=0,789$ ) en l'IMC dels pacients que feien polifarmàcia respecte els que no en feien. Per tant s'accepta la hipòtesis nul·la. La polifarmàcia no té efectes en l'IMC.

### 6.1.3 Relació entre el nombre de fàrmacs presos i la ingesta energètica total diària.

S'ha utilitzat la correlació de Spearman per analitzar la relació entre el nombre de fàrmacs presos i la ingesta energètica total diària. Els resultats mostren que no s'ha trobat una relació significativa ( $p= 0,223$ ) entre el nombre de fàrmacs ingerits amb el nivell d'ingesta, i per tant s'accepta la hipòtesis nul·la. El nombre de fàrmacs presos diàriament no afecta a la ingesta energètica total diària (Gràfic 2).

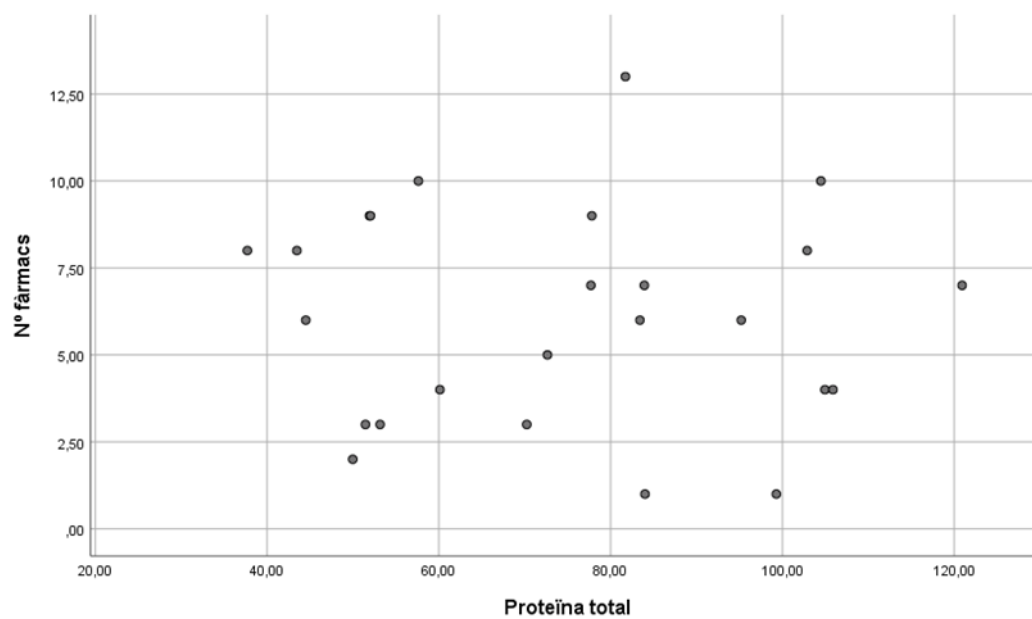
**Gràfic 2.**



#### 6.1.4 Relació entre el nombre de fàrmacs presos i la ingesta de proteïna diària.

S'ha utilitzat la correlació de Spearman per comprovar la relació entre el nombre de fàrmacs presos i la ingesta de proteïna diària. Els resultats han mostrat que no hi ha relació significativa ( $p=0,779$ ), i per tant s'accepta la hipòtesis nul·la. El nombre de fàrmacs consumits diàriament no afecta al consum diari de proteïna (Gràfic 3).

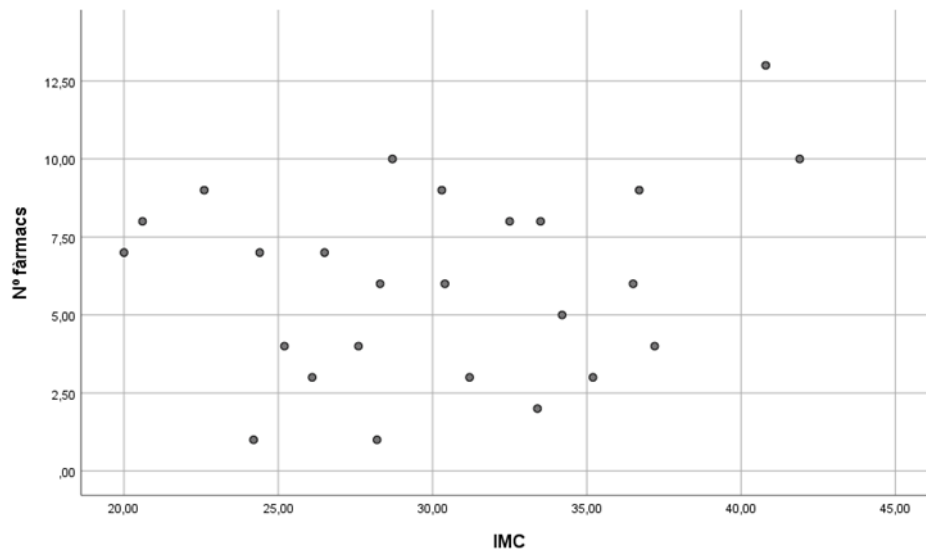
**Gràfic 3.**



### 6.1.5 Relació entre el nombre de fàrmacs presos i l'IMC dels pacients.

S'ha utilitzat la correlació de Spearman per analitzar la relació entre el nombre de fàrmacs presos i l'IMC dels pacients. Segons els resultats no s'ha trobat una relació significativa ( $p= 0,398$ ) i per tant s'accepta la hipòtesis nul·la. El nombre de fàrmacs presos diàriament no té cap efecte amb l'augment o disminució de l'IMC (Gràfic 4).

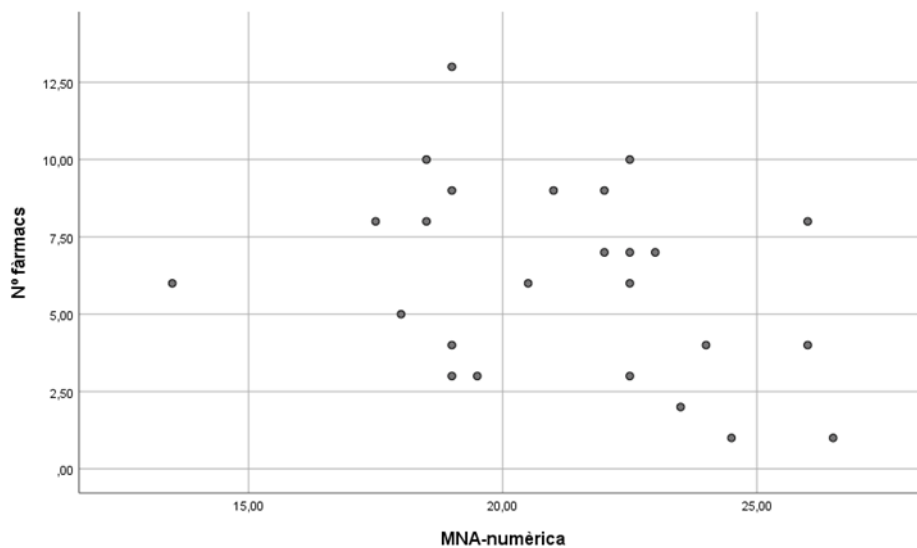
**Gràfic 4.**



### 6.1.6 Relació entre el nombre de fàrmacs presos i la puntuació de l'MNA.

S'ha utilitzat la correlació de Spearman per analitzar la relació entre el nombre de fàrmacs presos i la puntuació de l'MNA. Els resultats han mostrat que no existeix una relació significativa ( $p=0,062$ ), i per tant s'accepta la hipòtesis nul·la. El nombre de fàrmacs presos a diari no afecta significativament els valors obtinguts en l'MNA complet. Tot i així es pot apreciar una lleugera tendència gairebé significativa a una correlació negativa, amb una presa de menys fàrmacs diaris i l'augment de la puntuació de l'MNA complet (Gràfic 5).

**Gràfic 5.**

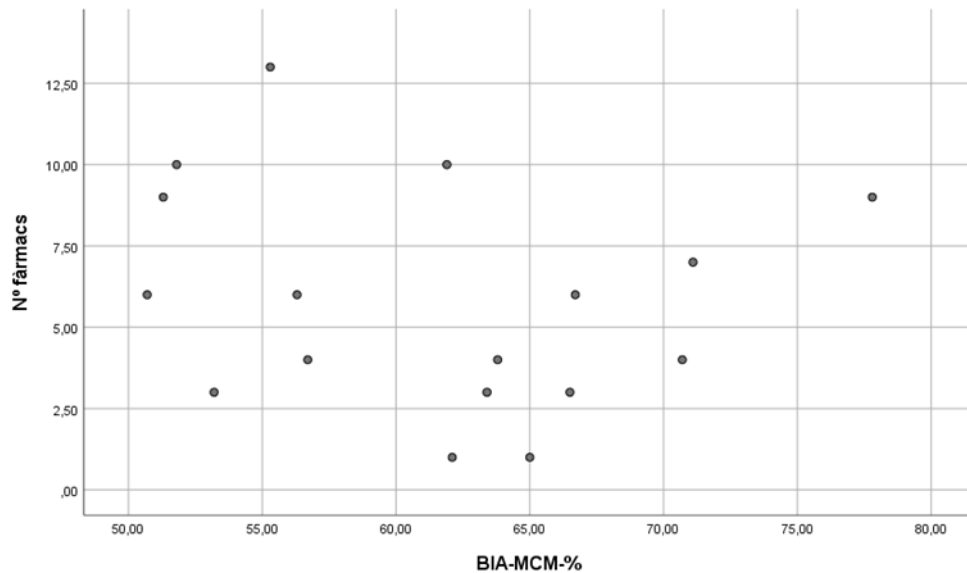




### 6.1.7 Relació entre el nombre de fàrmacs i el percentatge de massa magra.

S'ha utilitzat la correlació de Spearman per analitzar la possible relació entre el nombre de fàrmacs presos i el percentatge de massa magre dels pacients. Els resultats han mostrat que no hi ha relació significativa ( $p= 0,377$ ) entre el nombre de fàrmacs presos diàriament amb la modificació del percentatge de la massa corporal i per tant s'accepta la hipòtesis nul·la. El nombre de fàrmacs presos diàriament no té cap efecte significatiu amb el percentatge de la composició corporal (Gràfic 6).

**Gràfic 6.**



## 6.2 Ingesta energètica total diària versus ingesta de nutrients crítics del procés de curació de ferides

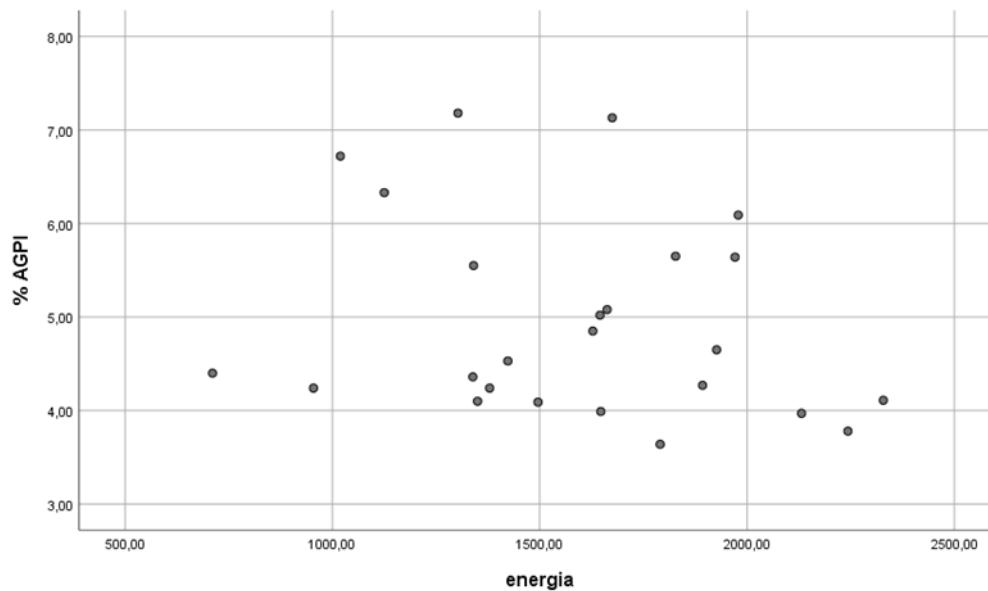
En aquest apartat s'analitza la relació entre la ingesta energètica total diària dels pacients amb la ingesta d'AGP, vitamina C, vitamina E, vitamina A, ferro i zinc.

### 6.2.1 Relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta d'AGP

S'ha utilitzat la correlació de Pearson per analitzar la relació entre la ingesta energètica total diària amb la ingesta d'AGP de la dieta. Els resultats han mostrat que no s'ha trobat una relació significativa ( $p= 0,278$ ) entra la ingesta d'energia total i la ingesta d'AGP, i per tant s'accepta la hipòtesis nul·la. Una major ingesta energètica total no implica una major ingesta d' AGP (Gràfic 7).

\*AGP: Àcids grassos poliinsaturats

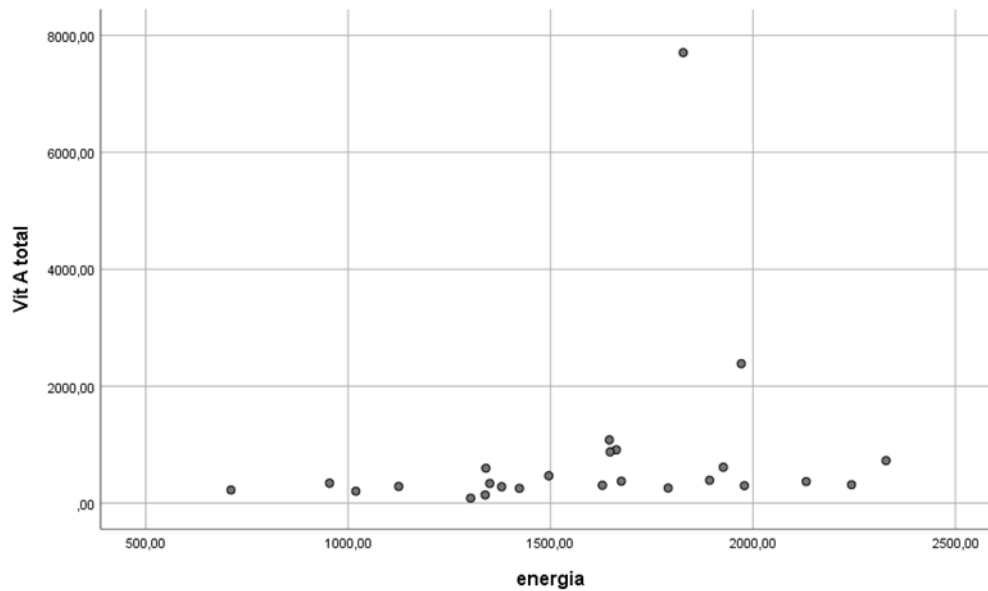
**Gràfic 7.**



## 6.2.2 Relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina A.

S'ha utilitzat la correlació de Pearson per analitzar la relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina A de la dieta. No s'ha trobat una relació significativa ( $p=0,287$ ) entre la ingesta d'energia tota i la ingesta de vitamina A, i per tant s'accepta la hipòtesis nul·la. Es pot dir doncs, que la ingesta energètica total diària no té cap efecte amb la ingesta de vitamina A (Gràfic 8).

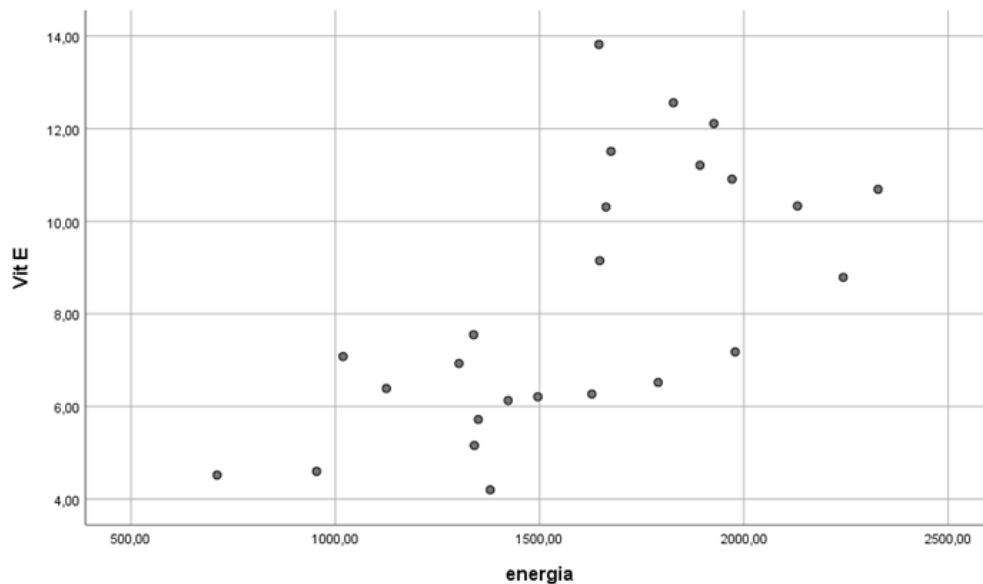
**Gràfic 8.**



### 6.2.3 Relació entre la Ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina E

S'ha utilitzat la correlació de Pearson per analitzar una possible relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina E de la dieta. Els resultats mostren que s'observa una correlació positiva significativa ( $p= 0,000$ ) amb una força mitjana (0,655) entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina E, i per tant s'accepta la hipòtesis alternativa. Aquells pacients que feien una ingesta energètica total més elevada, tendien a ingerir quantitats més elevades de vitamina E (Gràfic 9).

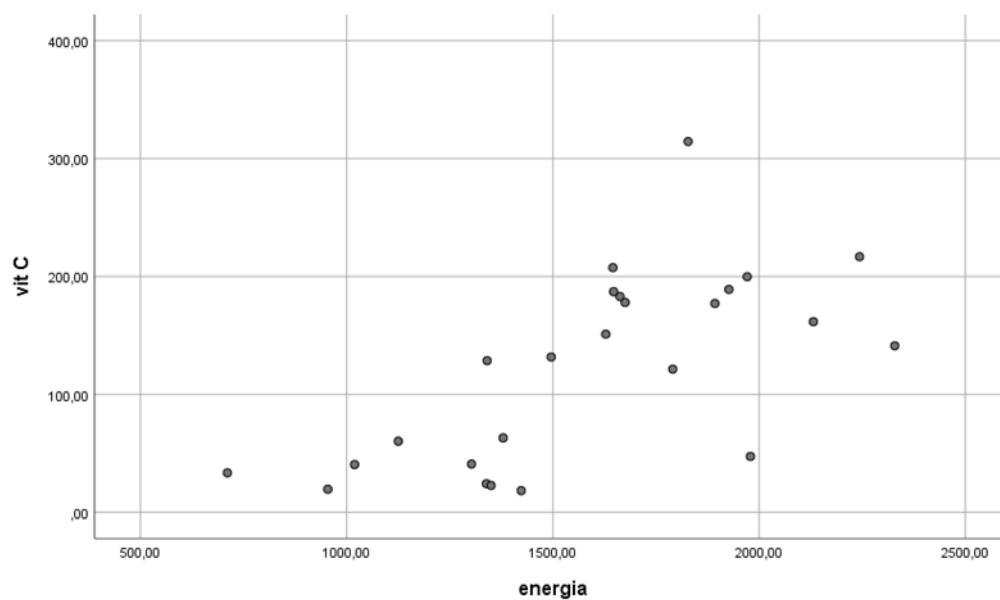
**Gràfic 9.**



#### 6.2.4 Relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina C.

S'ha utilitzat la correlació de Pearson per analitzar una possible relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de vitamina C. Els resultats mostren que es pot observar una correlació positiva significativa ( $p=0,000$ ) amb una força mitjana (0,662) entre la ingesta energètica i la ingesta de vitamina C, i per tant s'accepta la hipòtesis alternativa. Aquells pacients que feien una ingesta energètica total més elevada tendien a fer una ingesta diària més elevada amb vitamina C (Gràfic 10).

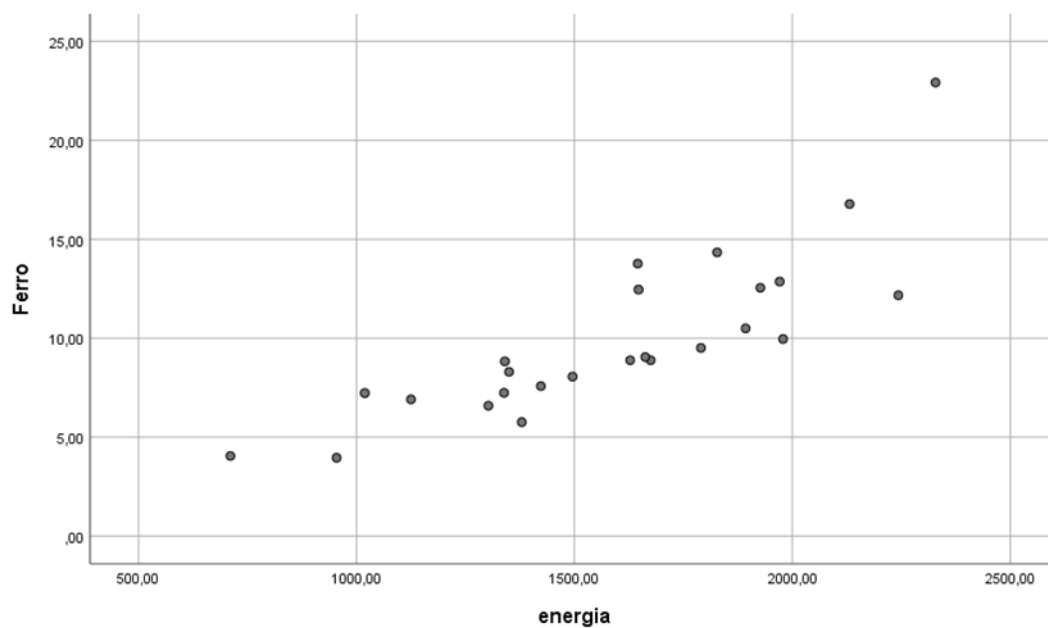
**Gràfic 10.**



### 6.2.5 Relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de ferro.

S'ha utilitzat la correlació de Pearson per analitzar la relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de ferro de la dieta. Els resultats mostren una correlació positiva significativa ( $p= 0,000$ ) amb una relació forta ( $0,833$ ) entre la ingesta energètica i la ingesta de ferro, i per tant s'accepta la hipòtesis alternativa. Les persones que feien una ingesta energètica total més elevada, tendien a fer també ingestes diàries més elevades de ferro (Gràfic 11).

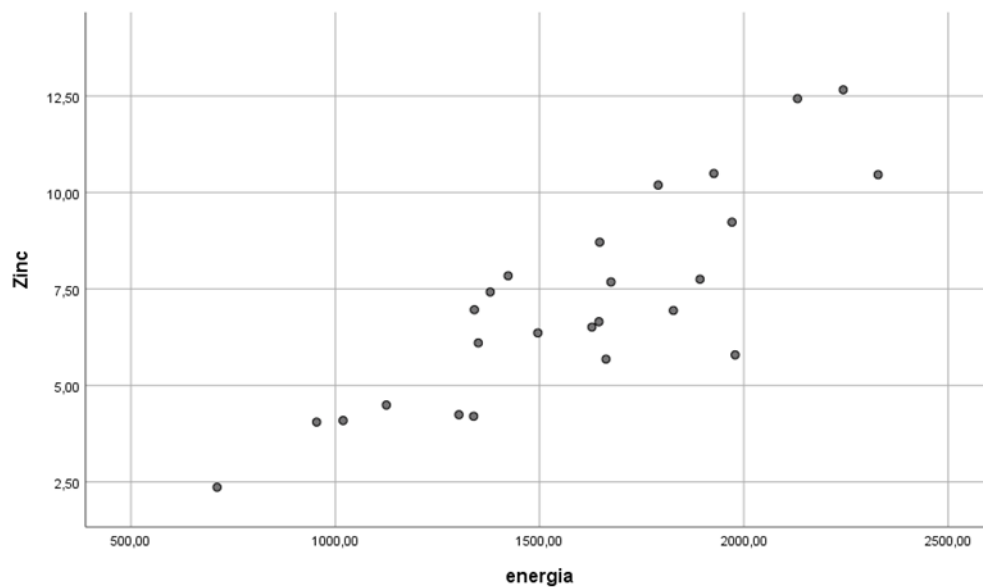
**Gràfic 11.**



## 6.2.6 Relació entra la ingesta energètica total diària i la ingesta de zinc

S'ha utilitzat la correlació de Pearson per analitzar la relació entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de zinc. Segons els resultats es pot observar una correlació positiva significativa (0,000) amb una relació forta (0,847) entre la ingesta energètica total diària i la ingesta de zinc, i per tant s'accepta la hipòtesis alternativa. Les persones que feien una ingesta energètica total més elevada tendien a fer ingestes diàries de zinc més elevades (Gràfic 12).

**Gràfic 12.**



## 7. Discussió

L'impacte que té la polifarmàcia en l'estat nutricional del pacient, i com això pot afectar al procés de curació d'úlceres de llarga duració, no està massa estudiat. Tal i com s'ha descrit anteriorment, l'objectiu de l'estudi inicial era determinar l'estat nutricional dels pacients amb ferides vasculares de llarga evolució que rebien cures ambulatories setmanalment a l'Hospital de Dia de la Santa Creu de Vic. La mostra constava de 25 participants d'edat avançada, 8 homes i 17 dones. La mitjana d'edat pels homes era de 71 anys i la de dones de 78 anys. Els resultats van mostrar que es tractava d'un col·lectiu amb risc de desnutrició segons els valors de MNA (76%), i en situació de obesitat de grau 1, amb una mitjana de IMC de 30,2. Les dades de la ingesta van mostrar com aquesta era hipocalòrica, i deficitària en vitamines A, D, E, B6 i B9 i minerals com el calci, magnesi, ferro i zinc, mentre que era excessiva amb sucres, proteïna total, greixos totals i àcids grassos saturats. A més, es va observar que prenien de 1 a 13 medicaments diaris.

L'objectiu principal d'aquest TFG és establir una possible relació entre el nombre de fàrmacs presos diàriament amb l'estat nutricional d'aquests pacients. Per això, s'ha establert la polifarmàcia com la presa de 5 o més medicaments diaris.

Els resultats mostren com 16 dels 25 participants feia polifarmàcia (64%) mentre que els 9 restants (36%) prenien de 1 a 4 fàrmacs diaris. En l'estudi previ mostrava com una gran quantitat dels participants estaven en situació de obesitat. Per aquest TFG doncs, s'ha volgut fer una comparació de mitjanes de l'IMC entre aquells pacients que feien polimediació i els que no, i poder observar possibles diferències. Els resultats no han mostrat diferències significatives. També s'ha volgut comprovar si existia una correlació entre el nombre de fàrmacs presos i l'IMC dels participants. Els resultats han mostrat que no hi ha una relació significativa i que per tant és més probable que l'IMC elevat sigui causa de la composició de la dieta i la falta d'activitat física. Tot i així, cal tenir en compte que la obesitat és un factor de risc per a la cronificació de la ferida, ja que l'excés de pes pot augmentar la pressió limitant el subministrament de sang cap al teixit de ferida (Barber, G. A. et al., 2018).

Amb l'envelliment hi ha una disminució de la massa magra, i si a més hi ha ferides que poden induir a cert estrès metabòlic, la disminució d'aquesta encara es pot veure més



agreujada (Wild, T. et al., 2010). S'ha volgut comprovar doncs, si el nombre de medicaments pot afectar més a aquest procés. Els resultats però, han mostrat que no hi ha una relació significativa, i que per tant el nombre de fàrmacs presos no altera la composició de la massa magra corporal.

Autors com Redondo del Río, M. (2011) i Boullata J.I. (2010) descriuen com els fàrmacs poden alterar la ingesta alimentaria a través de la disminució o augment de la sensació de gana, de l'alteració del gust o per dolors gastrointestinals. En l'estudi previ es va comprovar com la ingesta dels participants en general era hipocalòrica. És per aquest motiu que s'ha volgut comprovar si existia una relació entre el nombre de medicaments presos a diari i la ingesta energètica i proteica. Els resultats d'aquest estudi han mostrat que no existeix una relació, ni amb la ingesta total ni amb la ingesta proteica. Caldrà doncs valorar les causes de la ingesta hipocalòrica que feien els pacients, ja que una aportació insuficient d'energia pot comprometre el procés de curació de la ferida (Wild, T. et al., 2010).

Heuberger et al. (2017) van relacionar com una major quantitat de medicaments presos a diari comportava a un pitjor estat nutricional. No obstant, en l'estudi d'aquest TFG no s'ha trobat una relació significativa. Tot i així s'ha vist una tendència a una correlació negativa gairebé significativa, és a dir, que a major quantitat de medicaments presos, els pacients tendien a presentar un pitjor estat nutricional, amb una puntuació més baixa de l'MNA. Una de les causes d'aquesta tendència a un pitjor estat nutricional podria ser explicada per les possibles interaccions medicament-aliment. Cal dir també, que la mostra és de 25 participants, mentre que l'estudi de Heuberger et al. (2017) era de 1100 participants, i que per tant la mida de la mostra d'aquest TFG pot ser un factor limitant per trobar una correlació significativa.

Pel que fa el perfil d'àcids grassos, en l'estudi anterior es va veure que els pacients feien una ingesta excessiva d'àcids grassos saturats, però deficitària en àcids grassos poliinsaturats. És important que els pacients amb ferides vasculars de llarga evolució ingereixin nivells adequats d'àcids grassos poliinsaturats per millorar la funció immunològica (Guo, S., & DiPietro, L. A. , 2010), i obtenir una menor inflamació a través d'una correcta relació entre els àcids grassos omega 3 i omega 6 (Barber, G. et al. , 2018). Així doncs, s'ha volgut veure si aquells pacients que ingerien més calories, també

ingerien més quantitat d'àcids grassos poliinsaturats, però els resultats han mostrat que no hi ha una relació significativa entre la ingesta energètica total amb un major consum d'aquests àcids grassos essencials.

En els micronutrients, els resultats han mostrat una correlació positiva significativa entre la ingesta energètica total amb la ingesta de vitamina E, vitamina C, el ferro i el zinc. La correlació tenia una força mitja amb la vitamina E i C, mentre que amb el ferro i el zinc la correlació era forta, tot i que la ingesta d'aquests dos es mostrava deficitària, segons l'estudi previ. La correlació positiva del ferro i el zinc, probablement és degut a una major ingesta d'aliments d'origen animal, el qual també explicaria la ingesta excessiva de la proteïna total. Per altra banda, els nivells baixos d'ingesta de vitamina A no es correlacionaven amb la ingesta energètica total. Així doncs, tenint en compte que aquesta no depèn de la ingesta total diària segons els resultats d'aquest TFG, cal prestar especial atenció a aquest col·lectiu a tenir una ingesta amb uns nivells adequats, ja que a més, en situacions d'estrès metabòlic els nivells de vitamina A plasmàtics disminueixen, comprometent la curació de la ferida, especialment en la renovació epidèrmica (Zinder, R. et al., 2019).

Degut a certes limitacions, l'estudi no permet extreure conclusions clares sobre com afecten els fàrmacs en l'estat nutricional dels pacients i l'impacte que pot tenir afecta en la curació de la ferida. En primer lloc, no es va poder obtenir mostres de sang per comprovar els nivells plasmàtics dels nutrients. Això hauria permès valorar si la ingesta dietètica del pacient es correspon amb el nivell dels nutrients en sang, i així, poder relacionar aquest fet amb el nombre de medicaments i les interaccions medicament - aliment. En segon lloc, no es coneix el temps d'evolució de la ferida de cada pacient, el qual permetria valorar si un major estat nutricional i una menor farmacologia es correspon amb una taxa de curació més elevada. Per últim, la mida de la mostra també podria ser un factor limitant, el qual fa pensar que amb una mostra més gran es podrien establir correlacions significatives, com per exemple entre el nombre de fàrmacs presos i la puntuació de l'MNA. Tot i així, l'estudi permet observar tendències sobre com pot afectar el nombre de fàrmacs en l'estat nutricional, la qualitat i quantitat de la ingesta dels pacients i quins són aquells nutrients que poden tenir tendència a ser més deficitaris en la ingesta dietètica. Per tant, malgrat les limitacions, aquest TFG pot servir com a

orientació per a futurs estudis els quals pretenguin investigar sobre quins són els nutrients més crítics per la curació de ferides cròniques i com els fàrmacs poden alterar la seva disponibilitat juntament amb l'estat nutricional dels pacients.

## 8. Conclusions

Com s'ha vist, un bon estat nutricional és essencial per una òptima curació de la ferida, ja que pel contrari, un dèficit de nutrients pot comprometre a les diferents fases del procés de curació, i com a conseqüència una cronificació de la ferida. No obstant, si a més existeix la presa de gran quantitat de medicaments, aquests dèficits nutricionals es poden agreujar a causa de possibles interaccions entre el medicament i l'aliment. Degut a les limitacions de l'estudi, com la falta d'anàlisis de sang per comprovar la biodisponibilitat dels nutrients, la informació sobre l'evolució de la curació de la ferida o la mida de la mostra, no s'ha pogut comprovar l'impacte directe que poden tenir la presa de fàrmacs amb l'estat nutricional. Els resultats d'aquest estudi de TFG han mostrat que no hi ha una relació entre el nombre de fàrmacs presos amb la composició corporal, l'IMC o la quantitat de la ingesta total i proteica. Tot i així s'han observat de manera no significativa, que aquells participants que prenen una menor quantitat de medicaments tendien a obtenir majors puntuacions en l'MNA, i per tant menys risc de desnutrició. Així doncs, caldria una mostra més ampla per poder veure si aquesta correlació podria acabar sent significativa. Segons aquests indicis però, cal estar atents a l'estat nutricional d'aquells pacients que prenen una major quantitat de medicaments, ja que possiblement són els que tindran més risc de desnutrició, i com a conseqüència, una mala cicatrització de la ferida i pitjor qualitat de vida.

Per altra banda, s'ha vist com una major ingesta total comportava també a una major ingesta de vitamina E, vitamina C, zinc i ferro, i en canvi, no s'ha establert aquesta relació amb la vitamina A. Aquest fet planteja que si es cobreixen les necessitats energètiques augmentades d'aquests pacients, i es millora la qualitat de la dieta amb una major aportació de fruites i verdures, probablement no es produiran els dèficits d'aquests

nutrients, especialment en la vitamina A. Una major qualitat de la dieta a més, podria millorar l'IMC, el qual també és un factor a considerar per una millor curació de la ferida.

Finalment doncs, tenint en compte que el nombre de fàrmacs presos pot tenir un impacte en l'estat nutricional del pacient i això pot comprometre el procés de curació, es suggereix que com a base de la intervenció durant el tractament de curació de ferides vasculars coexistents amb polifarmàcia, existeixi una intervenció nutricional i dietètica, així com també una educació alimentària pel pacient. En primer lloc, és necessari que els pacients cobreixin les necessitats energètiques augmentades per poder fer front el procés de curació, i si cal, fer ús de suplementació. En segon lloc, que la dieta dels pacients sigui de qualitat per obtenir un nivell òptim de micronutrients essencials pel procés de curació, amb una aportació adequada d'aliments vegetals com fruites i verdures, i limitada amb aliments riscs en sucres i greixos saturats. Per últim, és necessari també tenir en compta la importància d'un IMC saludable, per millorar el procés de curació i la qualitat de vida del pacient.

## 9. Bibliografía

Barber, G. A., Weller, C. D., & Gibson, S. J. (2018). Effects and associations of nutrition in patients with venous leg ulcers: A systematic review. *Journal of Advanced Nursing*, 74(4), 774–787. <https://doi.org/10.1111/jan.13474>

Berenguer Pérez, M., López-Casanova, P., Sarabia Lavín, R., González de la Torre, H., & Verdú-Soriano, J. (2019). Epidemiology of venous leg ulcers in primary health care: Incidence and prevalence in a health centre—A time series study (2010-2014). *International Wound Journal*, 16(1), 256–265. <https://doi.org/10.1111/iwj.13026>

Bikker, A., Wielders, J., Van Loo, R., & Loubert, M. (2016). Ascorbic acid deficiency impairs wound healing in surgical patients: Four case reports. *International Journal of Surgery Open*, 2, 15–18. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2016.02.009>

Demidova-Rice, T. N. T. N., Hamblin, M. R. M. R., & Herman, I. . I. M. (2012). Acute and impaired wound healing: pathophysiology and current methods for drug delivery, part 2: role of growth factors in normal and pathological wound healing: therapeutic potential and methods of delivery. *Advances in Skin and Wound Care*, 25(8), 304–314. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000416006.55218.d0.Acute>

Durán, G. T., Ramos, M. D. R. A., Del Pozo, J. M. G., Fernández, M. Á. P., & Penedo, A. V. (2012). (Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia (2011) 3). *Anales de La Real Academia Nacional de Farmacia*, 78(1), 138.

Finlayson, K., Miaskowski, C., Alexander, K., Liu, W. H., Aouizerat, B., Parker, C., ... Edwards, H. (2017). Distinct Wound Healing and Quality-of-Life Outcomes in Subgroups of Patients With Venous Leg Ulcers With Different Symptom Cluster Experiences. *Journal of Pain and Symptom Management*, 53(5), 871–879. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.12.336>

Gabarra, A. G., Soley, M. C., & Fernández, A. C. (2017). Ingestas de energía y nutrientes recomendadas en la Unión Europea: 2008-2016. *Nutricion Hospitalaria*, 34(2), 490–498. <https://doi.org/10.20960/nh.937>

Gervasio, M. J. (2010). Drug-Induced Changes to nutritional Status: Influence of medication on nutrition status, nutrient disposition and effect. Dins Joseph I. Boullata i Vincent T. Armenti (Ed.), *Handbook of Drug-Nutrient interactions* (pp. 427-442). Philadelphia: Humana press.

Gómez Ayala, a.-e. (2008). *Úlceras vasculares*. 22, 33–38.

Green, J., Jester, R., McKinley, R., & Pooler, A. (2014). The impact of chronic venous leg ulcers: A systematic review. *Journal of Wound Care*, 23(12), 601–612.

<https://doi.org/10.12968/jowc.2014.23.12.601>

Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219–229.

<https://doi.org/10.1177/0022034509359125>

Han, G., & Ceilley, R. (2017). Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Advances in Therapy*, 34(3), 599–610.

<https://doi.org/10.1007/s12325-017-0478-y>

Heuberger, R. A., & Caudell, K. (2011). Polypharmacy and nutritional status in older adults: A cross-sectional study. *Drugs and Aging*, 28(4), 315–323.

<https://doi.org/10.2165/11587670-000000000-00000>

Joseph I. Boullata (2010). An introduction to Drug-Nutrient interactions: Classification of Drug-Nutrient interactions. Dins Joseph I. Boullata i Vincent T. Armenti (Ed.), *Handbook of Drug-Nutrient interactions* (pp. 7). Philadelphia: Humana press.

Maguire, A., Douglas, I., Smeeth, L., & Thompson, M. (2007). Determinants of cholesterol and triglycerides recording in patients treated with lipid lowering therapy in UK primary care. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 16(February), 228–228.

<https://doi.org/10.1002/pds>

Martin-Pérez, M., López de Andrés, A., Hernández-Barrera, V., Jiménez-García, R., Jiménez-Trujillo, I., Palacios-Ceña, D., & Carrasco-Garrido, P. (2017). Prevalencia de polifarmacia en la población mayor de 65 años en España

Mohn, E. S., Kern, H. J., Saltzman, E., Mitmesser, S. H., & McKay, D. L. (2018). Evidence of drug–nutrient interactions with chronic use of commonly prescribed medications: An update. *Pharmaceutics*, 10(1).

<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10010036>

Redondo del Río, M. (2011). Efecto de los fármacos sobre el estado nutricional. Dins Mestres, C., Duran, M. *Farmacología en nutrición* (pp. 285-291). Madrid: Editorial médica Panamericana.

Sasanka, C. (2012). Venous ulcers of the lower limb: Where do we stand. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 45(2), 266–274. <https://doi.org/10.4103/0970-0358.101294>

Sureda Batlle, F (2011). Principales mecanismos responsables de la interacciones farmacológicas. Dins Mestres, C., Duran, M. *Farmacologia en nutrición* (pp. 202). Madrid: Editorial médica Panamericana.

Posnett, J., Gottrup, F., Lundgren, H., & Saal, G. (2009). The resource impact of wounds on health-care providers in Europe. *Journal of Wound Care*, 18(4), 154–161. <https://doi.org/10.12968/jowc.2009.18.4.41607>

Shaw, T. J., & Martin, P. (2009). Wound repair at a glance. *Journal of Cell Science*, 122(18), 3209–3213. <https://doi.org/10.1242/jcs.031187>

Taverner, T., Closs, J., & Briggs, M. (2011). A meta-synthesis of research on leg ulceration and neuropathic pain. *British Journal of Nursing*, 20(20 SUPPL.), 20–27. <https://doi.org/10.12968/bjon.2011.20.sup12.s18>

Williams, J. Z., & Barbul, A. (2012). Nutrition and Wound Healing. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 24(2), 179–200. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2012.03.001>

Wild, T., Rahbarnia, A., Kellner, M., Sobotka, L., & Eberlein, T. (2010). Basics in nutrition and wound healing. *Nutrition*, 26(9), 862–866. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.05.008>

Wipke-Tevis, D. D., & Sae-Sia, W. (2004). Caring for vascular leg ulcers. *Home Healthcare Nurse*, 22(4), 237–247; quiz 248. <https://doi.org/10.1097/00004045-200404000-00009>

Zinder, R., Cooley, R., Vlad, L. G., & Molnar, J. A. (2019). Vitamin A and Wound Healing. *Nutrition in Clinical Practice*, 34(6), 839–849. <https://doi.org/10.1002/ncp.10420>

## 10. Agraïments

Primer de tot agrair a la meva tutora Núria Obradors per la paciència i el temps dedicat a guiar-me en tot moment durant aquest treball de final de grau, ja sigui de manera presencial com de manera online per les circumstàncies excepcionals viscudes pel COVID-19.

També agrair a l'equip del grup de recerca TR2Lab per haver-me donat la oportunitat de participar en el seu projecte de recerca sobre l'estudi de les repercussions que tenen els medicaments amb l'estat nutricional del pacient i l'impacte que pot tenir amb la curació de ferides vasculars

Finalment m'agradaria agrair a la meva família i amics tots els ànims i suport que m'han donat en tot moment, no solament durant aquest TFG, sinó el llarg d'aquests últims 4 anys de carrera.

## 11. Nota de l'autor

Aquest treball m'ha servit per prendre consciència de l'impacte que pot tenir la presa de diversos medicaments sobre l'estat nutricional, un tema poc estudiat i que pot passar moltes vegades per alt durant el tractament clínic d'aquells col·lectius més vulnerables, com la gent gran i aquelles persones que, degut a diverses patologies necessiten l'administració de varis medicaments.

Per altra banda, des que vaig començar el grau sempre m'he sentit atret pel camp de la investigació, potser perquè sempre he tingut curiositat d'entendre, saber i descobrir com funciona la fisiologia humana, sobretot en el camp de la nutrició i l'alimentació. Poder participar en aquest projecte de recerca dons, ha estat per mi un primer pas cap a un possible futur en la investigació, i per tant una gran experiència.