

# ALCOHOLISME: UN CAS CLÍNIC D'ABORDATGE MULTIDISCIPLINAR A LA FACULTAT DE FARMÀCIA.

T. Cambras, L. Baldomà, J.M. Campanera, A.M. Canudas, A. Franch, J. Gómez-Catalán, MA March, R. Martín-Venegas, I. Metón, P. Modamio, JJ. Moreno, V. Noé, D. Pubill, M. Vazquez-Carrera, E. Zulaica, M. Rodamilans.

Grup CCT-Farma (casos clínics transversals en Farmàcia). Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona. (Email de contacte: cambras@ub.edu).

## Introducció

A la Facultat de Farmàcia de la UB hem iniciat un projecte plurianual i multidisciplinar que té com a finalitat el desenvolupament de casos clínics transversals. En l'actualitat, l'equip docent està format per 49 professors implicats en 14 assignatures del Grau de Farmàcia. L'objectiu del grup és reforçar la transversalitat al llarg del grau, de manera que els alumnes adquireixin la percepció de que els coneixements apresos en una assignatura són la base per a les altres. Per fomentar-ho, proposem la realització de casos clínics que es vagin resolent progressivament en el context de diverses assignatures del grau. El primer cas clínic que hem dissenyat és sobre l'alcoholisme, ja que és un tema d'interès sanitari, abordable des de diferents disciplines. El grup ha desenvolupat la història d'un personatge, en Sam, que s'inicia en el consum d'alcohol des de molt jove, de manera que els alumnes a mida que cursin les diferents assignatures coneixeran la seva evolució i conseqüències (des d'un coma etílic, consum de risc, deshabitació,...), tot en l'entorn de la vida familiar i social del personatge, per aconseguir una proximitat d'en Sam amb l'estudiant. El cas va ser elaborat amb l'ajut de la Unitat d'Alcoholologia de l'Hospital Clínic.

**Objectiu principal:** Reforçar la transversalitat al llarg del grau de Farmàcia en base al desenvolupament d'un cas clínic sobre alcoholisme.

**Objectiu secundari:** Millorar la coordinació d'equips de professors

## Descripció del treball

### 1) Conscienciació dels estudiants

L'actuació amb els alumnes comença a primer curs de grau, quan se'ls passa un test AUDIT de consum d'alcohol i se'ls presenta un vídeo sobre les conseqüències de l'alcoholisme, per implicar-los a nivell emocional.

Actualment, els alumnes amb els que s'ha iniciat aquest procés es troben a segon curs i se'ls va comentar els resultats del test AUDIT que van realitzar el curs anterior on es mostra gairebé un 20% d'estudiants amb consum de risc.

### 2) Enfocament del cas des de les diverses assignatures

**Assignatura Bioquímica (primer curs)**  
Descripció de les principals vies hepàtiques del metabolisme de l'etanol i l'especificació del producte tòxic que es produeix amb a conseqüència d'un metabolisme elevat de l'etanol, l'acetaldehid. També des de la perspectiva bioquímica es detallen les alteracions metabòliques que provoca el metabolisme de l'etanol via alcohol deshidrogenasa. Totes les alteracions estan relacionades amb una modificació en la relació entre els nivells citosòlics del coenzim NADH (forma reduïda) i NAD (forma oxidada) (relació NADH/NAD). Es comenten també les alteracions en la gluconeogènesi, les alteracions de l'àcid cítric i les alteracions en la síntesi hepàtica de triglicèrids.

**Assignatura Fisiologia i Fisiopatologia I (segon curs)**  
En aquesta assignatura es tracta principalment la fisiologia del sistema nerviós. Basant-se en el cas de Sam, s'aprofita per presentar el sistema de recompensa del cervell i la predisposició a les addiccions, per passar a tractar els efectes de l'alcohol en el cervell. Es tracten les estructures cerebrals afectades per l'alcohol, els neurotransmissors implicats, i els mecanismes i causes d'alcoholisme. Igualment es comenten patologies associades a l'alcoholisme com són el coma etílic, alteracions de somni i alteracions en la memòria i aprenentatge, incloent la síndrome de Wernicke-Korsakoff.

**Assignatura Fisiologia i Fisiopatologia II (segon curs)**  
En aquesta assignatura es tracta la Fisiologia i Fisiopatologia de la sang i de l'hemostàsia, del sistema cardiovascular i del sistema digestiu, entre d'altres. En aquest context, presentem el cas d'en Sam com a punt de partida, s'està elaborant un cas clínic centrat en les repercussions de l'alcoholisme crònic sobre els sistemes cardiovascular -hipertensió arterial- i digestiu -cirrosi hepàtica alcohòlica-. A partir d'aquest cas, es plantejaran qüestions/activitats relacionades amb l'etiologia i patogènica d'aquests trastorns, la semiologia que presenta en Sam, la interpretació d'alteracions en proves de laboratori (hemograma, proteïnograma, de coagulació, entre d'altres) i, finalment, l'evolució, pronòstic i complicacions que poden derivar-se'n. Aquesta activitat que serà realitzada pels estudiants aquest mateix curs té una finalitat formativa i avaluativa, i està previst dedicar un seminari a la resolució i discussió d'aquest cas clínic, fent un èmfasi especial en el pacient -en Sam- per transmetre la sensació de continuïtat i d'integració amb les assignatures cursades anteriorment pels estudiants i implicades en el projecte.

**Assignatura: Fisiologia i Fisiopatologia III (tercer curs)**  
En aquesta assignatura es tracta el sistema respiratori, renal, endocrí i reproductor. S'ha tractat l'efecte del consum d'alcohol en referència a la insuficiència renal crònica. En el cas del sistema reproductor, s'ha creat un subapartat del cas del SAM considerant l'efecte de l'alcohol sobre la funció erèctil en dues etapes diferents de la seva vida i les conseqüències en les seves relacions de parella. Aquests subapartats del cas s'ha lliurat als alumnes juntament amb unes preguntes que s'han resolt i discutit en el seminari dedicat al sistema reproductor.

**Assignatura Tècniques instrumentals (segon curs)**  
En aquesta assignatura es realitza una pràctica d'anàlisi química amb els següents continguts i objectius: 1) introduir a Sam amb 42 anys, incorporant en la seva història la petició del neuròleg que en funció de l'exploració física i els resultats analítics, indica una sèrie de proves per confirmar un possible déficit de vitamines del grup B (B1, tiamina i B6 piridoxina), i àcid fòlic. 2) desenvolupar el mètode químic analític adequat per separar, identificar i quantificar la vitamina B6 en una mostra fictícia mitjançant cromatografia líquida d'alta eficàcia (\*HPLC). La separació en aquest cas es basa en una cromatografia de partició amb detector d'UV-visible.

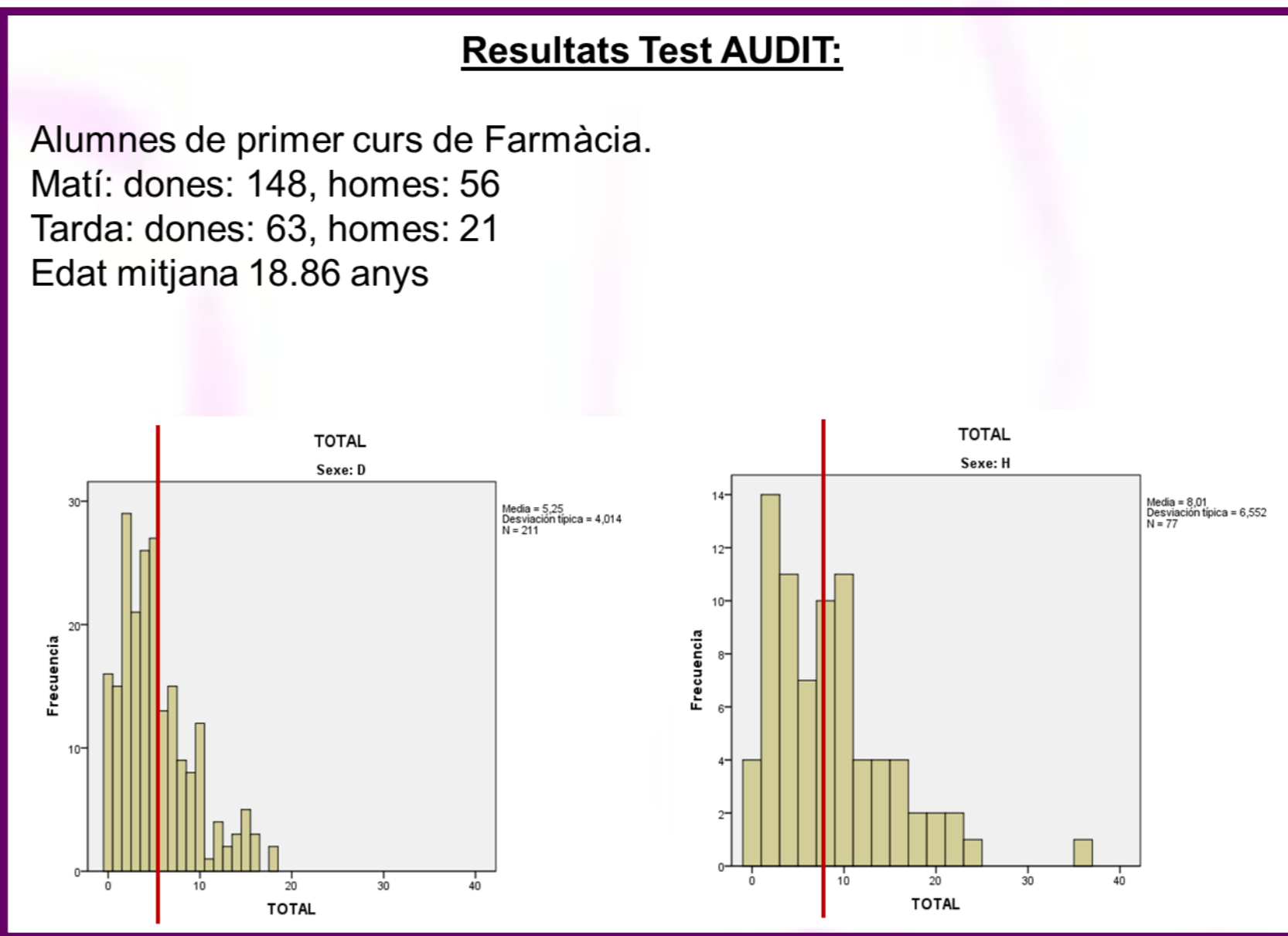
**Assignatura: Experimentació en Química Orgànica i Farmacèutica (tercer curs)**  
S'estudiaran aspectes com ara les propietats espectroscòpiques dels diferents fàrmacs i compostos d'interès fisiològic o bioquímic relacionats amb el tractament, el metabolisme, la prevenció o amb els mètodes de diagnòstic dels pacients afectats d'alcoholisme: Determinació d'alcohol en l'alè mitjançant un alcoholímetre químic el qual es basa en l'oxidació de l'etanol (test colorimètric). Determinació estructural per espectroscòpia d'infraroig, resonància magnètica nuclear de protó i de carboni-13 de diferents vitamines del grup B i de fàrmacs utilitzats en diverses simptomatologies i prevencions dels pacients afectats d'alcoholisme. Anàlitzar breument la toxicitat d'un dels productes del metabolisme de l'etanol, l'acetaldehid, a través de la seva implicació en la formació de compostos que interaccionen sobre el sistema nerviós central

**Assignatura: Farmacologia General (tercer curs)**  
A les tres assignatures de Farmacologia del grau de Farmàcia (Farmacologia General, Farmacologia i Terapèutica I i II) els estudiants hauran de respondre a qüestions relacionades amb el mecanisme d'acció i utilitat terapèutica dels fàrmacs indicats en el cas clínic concret que es planteja. En el cas de la Farmacologia General, s'estudia l'alcohol com a exemple de substància que presenta una cinètica d'eliminació característica d'ordre 0. Així mateix, es posarà l'accent en les múltiples interaccions que presenta l'alcohol amb diversos fàrmacs, especialment a nivell de la inducció enzimàtica. Quant al cas clínic, es tractarà en un seminari la part final del cas, en la qual el personatge pateix les conseqüències d'haver consumit alcohol estant sota tractament amb "disulfiram". L'elecció d'aquesta part del cas es deu al fet que en aquesta assignatura s'estudien les reaccions metabòliques, i per tant resulta adequat revisar el metabolisme de l'alcohol, desenvolupat en Bioquímica (primer curs), així com el mecanisme d'acció del disulfiram (inhibidor de l'aldehid deshidrogenasa).



**Assignatura: Toxicologia (quart curs)**  
En Toxicologia serà necessari realitzar una adaptació dels continguts al final del procés d'implementació d'aquest projecte, ja que una part important del contingut del tema Alcohol que desenvolupàvem en aquesta assignatura s'haurà presentat i explicat amb anterioritat en altres assignatures del Grau. Possiblement s'haurà de presentar novament el cas integrant i desenvolupar un seminari d'integració, en el qual es posin de manifest aspectes no desenvolupats en altres assignatures, com la intoxicació aguda, aspectes medico-legals, el procés addictiu o la síndrome alcohòlica fetal (teratogènesi). Continguts que es poden complementar en assignatures com a Salut Pública i Pràctiques tutelades (Epidemiologia, prevenció, campanyes d'educació sanitària en escoles i intervencions específiques en població de 18 a 25 anys).

**Assignatura: Farmàcia Assistencial (cinquè curs)**  
L'assignatura Farmàcia Assistencial presenta entre els seus objectius aproximar l'alumne a les funcions i activitats que desenvolupa el farmacèutic com a professional de la salut i el seu programa conté, entre altres temes, el seguiment farmacoterapèutic (atenció farmacèutica) del pacient en diferents situacions, incloent la drogadocció. Per això s'inclourà un seminari en el qual al pacient Sam, que ja ve amb un tractament establert, se li realitzarà el seguiment farmacoterapèutic per optimitzar l'equilibri entre efectivitat, seguretat i eficiència dels medicaments. Els alumnes hauran d'elaborar la fitxa farmacoterapèutica del pacient, avaluar l'adherència al tractament, detectar i resoldre possibles problemes relacionats amb medicaments (PRM), errors de medicació (EM) i/o resultats negatius associats a la medicació (RNM) i comunicar-se amb altres professionals de la salut i també amb el propi Sam, promovent l'ús racional, segur i cost-efectiu dels medicaments inclosos en el tractament de Sam.



**Assignatura: Farmacologia i Terapèutica I (quart curs)**  
El programa de l'assignatura inclou una sèrie de temes sobri de patologies gastrointestinals. Per això, en aquest bloc s'inclourà un seminari en el qual s'analitzarà el moment en el qual el personatge del cas clínic comença a desenvolupar símptomes de hepatopatia alcohòlica. A partir del diagnòstic de fetge gras amb possible evolució a esteatohepatitis alcohòlica i cirrosi, s'estudiarà l'abordatge terapèutic d'aquesta patologia i altres relacions amb l'abús d'alcohol, com la hipertensió portal i les vies esofàgiques

**Assignatura: Farmacologia i Terapèutica II (quart curs)**  
En aquesta assignatura s'estudia el tractament de trastorns neurològics i psiquiàtics, i per tant es tracten fàrmacs com les benzodiacepines o els antièptics. Es realitzarà un seminari en el qual Sam, als 47 anys, presenta els símptomes d'una síndrome de delirium tremens. L'alumne haurà de respondre a qüestions sobre la gravetat dels símptomes segons escales internacionals, les vies neurològiques i neurotransmissors implicats en els símptomes, i els fàrmacs més adequats per al tractament, exposant el seu mecanisme d'acció, avantatges i inconvenients.

**Assignatura: Bioquímica Clínica i Patologia Molecular (quart curs)**  
Un dels principals objectius de l'aprenentatge d'aquesta assignatura és estudiar les malalties més rellevants i amb major prevalença en la població que cursen amb alteració de paràmetres bioquímics i moleculars avaluables pel laboratori clínic. Els factors patogènics d'aquestes patologies són avaluats al llarg del curs, incloent-t'hi factors ambientals com els hàbits dietètics i la ingestió d'alcohol. De manera específica, es tracta l'efecte de la ingestió d'alcohol sobre: el metabolisme de glicídics, el metabolisme de lípids i malalties cardiovasculars, malaltia hepàtica, funció renal, osmolalitat del plasma, equilibri àcid-base, metabolisme de les purines i càncer. A més s'expliquen marcadors de consum d'alcohol: relació de transaminases AST/ALT, gamma-GT (és fa un cas pràctic per calcular sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu, negatiu i també eficiència de la prova modificant els límits de referència), volum corpuscular mitjà i transferrina deficient en carbohidrats.

**Assignatura: Farmacogenètica dels gens que metabolitzen l'alcohol. Polimorfismes (quart curs)**  
El genoma humà està sotmès a variació polimòrfica, amb una mitja d'aproximadament 1 polimorfisme per cada 1000 nucleòtids. Aquestes variacions, també anomenades SNPs (single polynucleotide polymorphisms) es presenten en més d'un 1% de la població i no causen els efectes deletèris de mutacions patològiques. Tanmateix, la presència de SNPs pot afectar substancialment l'efecte de drogues o fàrmacs tot afectant el seu metabolisme, transport i interacció amb receptors. En el cas clínic "Patologia generada pel consum crònic d'alcohol" de caràcter transversal, s'analitzaran els polimorfismes dels gens que codifiquen pels enzims metabolitzadors de l'etanol: Alcohol deshidrogenasa (ADH), CYP2E1 i aldehid deshidrogenasa-2 (ALDH2), que produeixen l'acetaldehid i acetat. L'acetaldehid és altament tòxic i produeix la majoria de símptomes després del consum no moderat d'alcohol. Els SNPs s'identificaran mitjançant bases de dades de SNP (SNPdb), OMIM, HapMap i PharmGKB. S'estudiaran els polimorfismes més freqüents d'ADHs i els seus efectes sobre el metabolisme de l'alcohol. Així mateix s'estudiarà la predicció a l'alcoholisme mitjançant els gens ADH i el risc genètic

**Assignatura: Pràctiques tutelades (cinquè curs)**  
Des de aquesta assignatura creiem que podem actuar sobre aquest cas i per extensió sobre el consum d'alcohol mitjançant activitats preventives que desenvoluparan els alumnes. En l'exposició del cas s'observa que en Sam s'inicia als 13 anys, i que posteriorment consolida i incrementa el seu consum d'alcohol al arribar a la Universitat. Aquest interval dels 13 als 20 anys és un període molt sensible per consolidar aquest hàbits de consum de risc d'alcohol o fins i tot desenvolupar una addicció, al mateix temps pensem que és un moment molt important per iniciar activitats preventives. Aquestes activitats poden consistir en preparar programes educatius amb finalitat preventiva dirigides a escoles de secundària, entitats vinculades a la joventut, esplais, etc., entitats cíviques (Casals, Centres Cívics, Associacions, etc) i intervencions breus a l'Oficina de Farmàcia per conscienciar als usuaris sobre el risc que comporta el consum d'alcohol i facilitar la disminució del consum.

## Resultats i conclusions

### Sobre la coordinació de professorat

❖ Un treball d'aquest tipus millora la coordinació del professorat i es trenca la idea d'assignatures estanques.

### Sobre el cas clínic:

❖ L'alcoholisme és un tema d'importància social que permet ser tractat des de diverses assignatures, motiu pel qual resulta idoni per afavorir la capacitat d'integració i síntesi.

### Sobre el seguiment dels estudiants

- ❖ Els estudiants resulten motivats a seguir el cas especialment quan pensen que poden novament ser part implicada (resultats test AUDIT).
- ❖ Els estudiants valoren la interacció entre assignatures i la implicació de professors d'altres assignatures diferents a la que en aquell semestre estan cursant.
- ❖ Encara no s'ha realitzat avaluació de l'aprenentatge, ja que els alumnes encara es troben a segon curs, però esperem una millora de la relació entre continguts de diverses assignatures.

Creiem que aquest tipus d'experiències són importants per a què els estudiants prenguin consciència de que els coneixements que adquireixen han de durar "més d'un curs acadèmic" i per animar al professorat a seguir treballant per a una bona coordinació interdepartamental.

Relació de les assignatures i del professorat implicat en el projecte "Elaboració transversal de casos clínics com a eina d'integració de coneixements en el grau de Farmàcia (2012 PID/UB/157) que formen l'equip docent "CCT-FARMA-PID2012". (ordenats per l'ordre alfabètic d'assignatures i ordre alfabètic de professors):

**Bioquímica i Biologia Molecular**  
Josefa Badia Palacin  
Laura Baldomà Llivinés  
Rosa Giménez Claudio  
Dolors Serra Cucurull  
M<sup>a</sup> Isabel Vázquez Baanante

**Biociència Farmacèutica Recerca**  
Carles J. Ciudad Gómez  
Verónica Noé Mata

**Bioquímica Clínica i Patologia Molecular**  
Guillemina Asins Muñoz  
Isidoro Metón Teijeiro

**Experimentació en Química Orgànica i Farmacèutica**  
Mercedes Amat Tusón  
Núria Casamitjana Badia  
Faiza Diaba  
Immaculada Dinarés Milà  
Rosa Griera Farrés  
Núria Llor Brunés  
Neus Mesquida Estevez  
Ester Zulaica Gallego

**Farmàcia Assistencial**  
Cecilia Fernández Lastra  
Eduardo L. Mario Hernández  
Pilar Modamio Charles

**Farmacologia General, Farmacologia i Terapèutica I i II**  
Marta Alegret Jordà  
Anna-Maria Canudas Teixidó  
Juan Carlos Laguna Egea,  
David Pubill Sánchez,  
Victor Rimbau Barrera  
Manuel Vázquez Carrera

**Fisiologia i Fisiopatologia I, II i III :**  
Trinitat Cambras Riu  
Margarida Castell Escuer  
Cristina Castellote Bargalló  
Antoni Díez-Noguera.  
Rut Ferrer Roig  
Angels Franch Masferrer  
Raquel Martín Venegas  
Montserrat Mitjana Arnal  
Juan José Moreno Aznárez  
Carmen Pelegrí Gabalda  
Francisco José Pérez Cano  
Jordi Vilaplana Hortensí  
Manuel Vázquez-Hidalgo

**Pràctiques tutelades**  
Maria Antonia March Pujol

**Tècniques instrumentals**  
M Antonia Egea Gras  
Josep Maria Campanera Alsina  
M Montserrat Muñoz Juncosa  
Josefa Prat Aixalà

**Toxicologia**  
Jesus Gomez Catalan,  
Joan Maria Llobet Mallarés  
Miguel Rodamilans Perez  
Ester Piqué Benages