

# Osagaiz

Osasun-zientzien aldizkaria



1. bolumena  
2. zenbakia  
2017ko abendua  
ISSN 2530-9412



## Aurkibidea

### Editoriala

Editoriala.....	4
-----------------	---

### Errebisio-artikuluak

Mina tratatzeko estrategia farmakologiko berriak: kannabinoideak Erik Aostri, Joseba Pineda eta Aitziber Mendiguren .....	6
Elebitasunaren eragina gaixo psikotikoen azterketa psikiatrikoan: literaturaren berrikusketa Leire Erkoreka, Naiara Ozamiz .....	18

### Jatorrizko artikuluak

Pankreatitis akutua duen pazientearen artatzea Felix Zubia-Olaskoaga.....	26
Arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahasmendua lau urteko umeengan eta haurdunaldiko tabako-kontsumoa Helene Ezquiaga Echezarreta, Juan J. Aurrekoetxea Agirre, Mercedes Espada, Jesus Ibarluzea Maurologoitia .....	33
Lehen mailako arretaren eta hematologiako kontsultaren arteko deribazio- eta kudeaketa- irizpideak Izaskun Ceberio, Jose Ramon Furundarena, Nerea Uresandi, Larraitz Arrue, Hodei Arrizabalaga, Ana Jesus Gonzalez, Enrique Contreras, Ana Isabel Diez, Elena Suquia, Andoni Orube, Maria Araiz .....	43

### Dosi txikitan

EuSnomed: osasun-terminoen euskaratze automatikoa Olatz Perez-de-Viñaspre, Maite Oronoz .....	52
Testing treatments. Nola probatzen diren tratamenduak Marimar Ubeda .....	55

### KAT kritikoki aztertutako testuak

Ez dago argi kartzinomatosi peritonealean hesteetako sasibuxadurek sortutako sintomak esteroideekin hobetu daitezkeen ala ez Cristina Agirre Rodríguez.....	57
Koliko nefritikoen sintomak arintzeko, alfa-blokeatzaileak eraginkorrak dira Cristina Agirre Rodríguez.....	59

### Farmazialarien txokoa

Medikamentuen informazioa: INFAC, botika berrien eta i-botika fitxen azken 6 hilabeteak INFAC.....	61
Insomnioaren tratamendu fitoterapeutikoa Emilia Barrio García, Eder Baltziskueta, Jorge E. Ortega.....	65

## Editoriala

2017ko ekainean argitaratu genuen OSAGAIZ osasun-zientzien aldizkari berriaren lehenengo alea eta konturatzerako iritsi da bigarren alea. Aldizkari berriaren jaiotzari buruzko informazioa zabaltzeko prentsaurreko bat eman genuen Donostiako Koldo Mitxelena Kulturunean eta handia izan zen komunikabideetan lortutako oihartzuna: egunkarietan —Berria, Gara-Naiz, Diario Vasco—, aldizkarietan —Argia, Aizu, Noaua—, irratietan —Euskadi Irratia, Bizkaia Irratia, Info7—, Gipuzkoako Medikuen Elkargoak argitaratzen duen Medikuen Ahotsan, Donostialdea ESiko intraneten eta aldizkarian, BioArabian eta hainbat web orritan —UEU, Oeegunea—. Donostia Unibertsitate Ospitalean aurkezpen-bilerak egin dira zerbitzu ugarian eta Euskal Herriko Unibertsitateko Medikuntza eta Erizaintza Fakultateko irakasleei eta ikasleei ere helarazi diegu informazioa.

Orain bigarren alea datorkigu hainbat lan interesgarriekin. Pankreatitis akutua pankrearen gaixotasun onbera eta akutua da. Gehienetan arina izan ohi da, baina formarik larrienen hilkortasun- eta konplikazio- tasa handiak izan ditzake. Kasu larri horietarako, oso garrantzitsua da espezialitate anitzeko protokolo bat izatea, maila ezberdinetan eman beharreko arreta hitzartua duena. Berrikuspen-lan honetan maila bakoitzean eman beharreko arreta egokia deskribatzen da larrialdi-zerbitzuetarako eta ospitaleratze-unitate ezberdinetarako, eta azkenik kirurgiarako zer indikazio dauden ere zehazten da.

Arreta-defizita eta hiperaktibitatearen nahastea (ADHN) umeengan arazo hedatua da gure gizartean. Haurdunaldiko tabako-kontsumoarekin lotu izan da hainbat ikerketatan, baina gaur egun lotura hori ondo finkatu gabe dago. Bigarren ale honetan argitaratzen dugun ikerketa batean haurdun dauden emakumeen tabako-aztura eta haien haurdunalditik jaiotako 4 urteko umeen ADHNa aztertu da. Ikerketa horrek adierazten du ADHNaren eta haurdunaren tabako-kontsumoaren arteko lotura egotekotan ez dela oso handia eta ikerketa gehiago beharko direla hipotesi hori ondo baieztatzeko.

Min kronikoak erasandako pertsona asko dago eta kannabinoideek tratamenduan eduki dezaketen baliagarritasuna aztertu da beste artikulu batean. Oro har, gaur egun min akutua tratatzeko dauden farmakoak eraginkorrak dira, baina min kronikoa tratatzeko epe luzera arazoak ager daitezke, adibidez opiazeoekin. Azken urteotan kannabinoideen gaineko ikerkuntzek bultzada handia jaso dute eta minaren tratamendurako kannabinoide psikoaktibo eta ez-psikoaktiboen arteko nahasketak aztertu dira. Kannabinoide eta opiazeoen elkartetako ikertu dira eragin analgesiko sinergikoa lortzeko eta dosi txikiagoak erabilia segurtasuna handitzeko.

Donostia Unibertsitate Ospitaleko hematologiako kontsultetan ikusi zuten kontsultaren arrazoi usuena hauetako alterazio analitiko baten agerpena zela: gammapatia monoklonala, leukozitosis, linfositosis, neutropenia, monozitosis edo/eta tronbozitosia. Hematologiako eta lehen arretako medikuz eta erizainez osatutako lantalde bat sortu zuten eta sei alterazio analitiko horiek oinarri hartuta dokumentu bat adostu zuten. Dokumentu horretan idatzi zen alterazio hematologiko horietako bat edo gehiago agertzen zuten pertsonetan zer azterketa egin behar ziren eta ea jarraipena lehen mailako osasun-zentroan egin behar zitzairen ala hematologiako kontsultetan. Lan interesgarria da ospitaleko zerbitzu bat eta lehen mailako zentroetako familia-medikuak elkarlanean aritu direlako eta dokumentu bat adostea lortu dutelako.

Osasun mentalaren alorrean gaixotasun psikiatrikoen zeinu eta sintomak gehienbat hizkuntzaren bidez adierazten dira. Gaixotasun psikiatriko gehienek, gainera, mintzairari eragiten diote. Berezitasun horien adibide argia eskizofrenia da. Artikulu batean gai horri buruzko berrikuspina egin dute eta honako ondorio honetara heldu dira: gure testuinguru soziala elebiduna izanda, gaixo psikotiko elebidunen azterketa psikopatologikoa bi hizkuntzak erabiliaz egitea izango litzateke egokiena.

Kritikoki aztertutako bi lan ere jaso ditugu. Lehenengoan koliko nefritikoetan alfa-blokeatzaileek izan ditzaketen onurak aztertu dira eta bigarrean kartzinomatosi peritonealean hesteetako pseudobuxadurentzat esteroideak baliagarriak diren ala ez aztertu dute. Orain arte Donostia Unibertsitate Ospitaletik bakarrik jaso ditugu horrelako lanak eta gustatuko litzaiguke beste ospitale eta zentroetatik ere jasotzea.

Farmazialarien txokora insomnioaren tratamendu fitoterapeutikoaren berrikuspen labur bat ekarri dugu eta azkeneko sei hilabeteetan INFAC buletin ezagunetan medikamentu berrien fitxetan eta i-botika txostenetan argitaratutakoaren laburpen bat ere bai.

«Dosi txikitan» atalean argitaratu dugun lehen lanean osasun-terminoen euskaratze automatikoa egingo lukeen EuSnomed sistema aipatzen da. SNOMED sistema herrialde askotan erabiltzen da estandar gisa osasun-txostenak idazteko eta aztertzeko, eta orain euskarazko bertsioa landu ondoren balioztatzea falta da. Itzulpen automatikoan aurrerapausoak espero ditugu txosten elebidunak lortzeko bidean. Bigarren lanean, berriz, Nola probatzen diren tratamenduak liburuari buruzko argibideak eman dizkigute.

Bukatzeko ezin aipatu gabe utzi jasotako artikuluen ebaluazio-lanak egin dituzten profesionalak, eskerrak luzatzen dizkiegu aldizkariaren batzorde editorialaren izenean. Azkenik datozen aleetarako zuen artikulua jasotzen segi nahi genuke, azken finean zuen lanei esker lortu dezakegu OSAGAIZ aldizkaria bizirik eta indartsu mantentzea.

Jose Ramon Furundarena

## Mina tratatzeko estrategia farmakologiko berriak: kannabinoideak aztergai

### *New pharmacological strategies for pain treatment: cannabinoids under examination*

Erik Aostri, Joseba Pineda eta Aitziber Mendiguren

Farmakologia Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU

[aitziber.mendiguren@ehu.eus](mailto:aitziber.mendiguren@ehu.eus)

#### Laburpena

---

Ehunetako benetako kaltearekin edo kalte potentzialarekin erlazionatutako esperientzia sentzorial eta emozional desatsegina da mina, eta sailka daiteke jatorriaren arabera (nozizeptiboa, neuropatikoa), larritasunaren arabera (arina, larria) zein iraupenaren arabera ere (akutua, kronikoa). Oro har, gaur egun mina tratatzeko merkaturatuta dauden farmakoak eraginkorrak dira, baina epe luzera erabiltzean arazoak ager daitezke. Adibidez, opiazeoak analgesiko indartsuak diren arren, kronikoki ematean haien eraginkortasuna txikitu daiteke eta eragin desiragaitzak agertu. Estatistikak dio populazioaren % 15ek min kronikoa jasaten duela. Min kronikoak norbanakoa ezindu dezake eta hura arintzea zaila gerta daiteke. Horregatik, mina tratatzeko estrategia eta itu berrien ikerketak beharrezkoak dira. Ikergai dagoen itu bat sistema kannabinoidea da. Barneko kannabinoideak giza gorputzak ekoizten dituen molekulak dira, zeinek kannabinoide-hartzaileei (CB) lotuz funtzio fisiologiko ugari erregulatzen dituzten, mina adibidez. Cannabis generoko landareetan aurki daitezkeen landare-kannabinoideek barneko sistema horren aktibazioaz baliatuz analgesia eragin dezakete. Zoritxarrez, horietako kannabinoide batzuk psikoaktiboak dira, minaren tratamendurako mugatzailea den ezaugarria. Horregatik, azken urteotan kannabinoide ez-psikoaktiboen gaineko ikerkuntzek bultzada handia jaso dute eta minaren tratamendurako kannabinoide psikoaktibo eta ez-psikoaktiboen arteko nahasketak zenbait saio klinikotan probatu dira. Azkenik, eraginkortasun/segurtasun erlazioa hobetzeko asmoz, kannabinoide eta opiazeoen elkarketak ikertu izan dira, eragin analgesiko sinergikoa lortzeko eta dosi txikiagoak erabilia segurtasuna handitzeko. Beraz, kannabinoideen inguruko ikerkuntzak bide berriak zabaltzen ditu minaren tratamendurako estrategia farmakologiko hobeak bilatzeko.

Gako hitzak: mina, kannabinoidea, analgesia, CB hartzailea, opiazeoa, kannabidiola

#### Abstract

---

*Pain is an unpleasant sensory or emotional experience that is associated with ongoing or potential tissue damage and it can be classified by its origin (nociceptive, neuropathic), severity (mild, severe) or duration (acute, chronic). In general, commercially available drugs for pain relief are effective, but their long-term use can lead to several problems. For example, although opioids are very strong analgesics their efficacy can decrease when chronically used and safety problems can appear. According to statistics, 15% of the population suffers from chronic pain. Chronic pain is a disabling state, which can be difficult to treat. Thus, the finding of new analgesic drugs and research into new targets and strategies is essential. One of the systems that is currently under investigation is the endocannabinoid system. Endogenous cannabinoids are synthesized in the human body and they regulate several physiological processes (e.g. pain) through activation of cannabinoid receptors.*

*Cannabinoids are present in the Cannabis plant and induce analgesia by regulating the endogenous cannabinoid system. Unfortunately, some of the cannabinoids are psychoactive, which is a feature that limits their therapeutic use. In recent years, research into non-psychoactive cannabinoids has increased and they have been tested in several clinical trials together with psychoactive cannabinoids. Finally, in an attempt to improve the efficacy/safety ratio, a combination of opioids and cannabinoids are being studied with the objective of achieving synergistic analgesic effects and decreasing side effects. Overall, research into cannabinoids has opened up new ways for finding better pharmacological strategies for pain treatment.*

*Keywords: pain, cannabinoid, analgesia, CB receptor, opioid, cannabidiol*

Bidalia: 2017ko uztailaren 7an.

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.2.2017.91>

Onartua: 2017ko azaroaren 30ean.

## 1. Sarrera

Mina: kaltetutako edo kaltetu litezkeen ehunen berri ematen digun sentazio desatsegina eta bizipen emozionala. Era horretan, mina norbanakoaren biziraupenerako ezinbestekoa da, kalte larriagoak saihestea ahalbidetzen duelako. Hala ere, mina denboran gehiegi luzatzen denean edo min beraren sorrera aberrantea denean, arazo larriak dakartza. Populazioaren seirenak min kronikoa du eta mina jasaten dutenen herenak ez du min hori tratatzen. Tratatu gabeko min kronikoa eguneroko bizitzarekin bateraezina izan daiteke, horregatik eraginkortasun eta segurtasun handiko analgesikoen bilaketa etengabekoa da. Gaur egun, minaren tratamendurako dauden analgesikoak seguruak eta eraginkorrak dira, baldin eta tratamendua denboran gehiegi luzatzen ez bada. Denboran luzatzen den mina (min kronikoa) tratatzeko, aitzitik, segurtasun eta eraginkortasunaren aldetik arazo ugari ager daitezke. Hori dela-eta, mina tratatzeko farmako, itu eta akzio-mekanismo berriak topatzea premiazkoa da. Itu berrien artean barneko kannabinoide-sistema dago. Sistema hori sintetikoki zein kannabisaren landareak ekoizitako kannabinoideekin erregula daiteke eta mekanismo desberdinen bidez analgesia eragin. Artikulu honetan, hain zuzen ere, mina tratatzeko erabilgarriak izan daitezkeen kannabinoideei buruz arituko gara.

## 2. Min-motak eta gaur egungo tratamendua

Egungo minaren kontzeptuak aspektu fisiologikoak zein emozionalak biltzen ditu. Horrela, minaren anizkoitzasuna bildu zuen lehenengo teoria 60ko hamarkadan argitaratu zen. Zehazki, 1965ean Melzackek eta Wallek minaren pertzepzioak dituen aspektu psikologikoei azalpen fisiologiko bat eman zieten. Eredu horretan, adar dorsalak periferiatik datozen estimuluen fluxua modulatu dezake, ate bat balitz moduan (1). Minaren pertzepzioa norbanakoaren arabera ere izango da. Gaur egun, Mina Ikertzeko Nazioarteko Elkarteak mina honela definitzen du: ehunetako benetako kaltearekin edo kalte potentzialarekin erlazionatutako esperientzia sentzorial eta emozional desatsegina (International Association for the Study of Pain, IASP). Definizio hori era praktikoa eta kliniko batera eramanda, pazienteak jasaten duen esperientzia sentzorial desatsegina izango litzateke, erantzun afektibo, motor eta begetatiboarekin batera agertzen dena.

Minak alderdi subjektiboa duen arren, irizpide objektiboen arabera sailka daiteke. Modu horretan, iraupenaren arabera min akutua eta kronikoa (gutxienez, 3 hilabetetan zehar gertatzen dena) bereiz ditzakegu, eta kokapenaren arabera somatikoa eta erraietako mina. Hala ere, desberdintasun nagusia minaren jatorrian dago. Horren arabera, min nozizeptiboa gorputzetik barreiatuta dauden hartzaile nozizeptiboen kitzikapenarekin erlazionatzen da eta horrek dakarren nerbio-seinalearen transmisioarekin. Min neuropatikoa, ordea, estimulu zehatz baten absentsian sor daiteke nerbio-sistemaren funtzionamendu desegokiak eraginda. Hala ere, kasu batzuetan min neuropatikoaren eta nozizeptiboaren arteko bereizketa ez da hain erraza, min neuropatikoa gorputzaren min-atalasea jaitsi duen estimulu nozizeptibo iraunkor baten ondorioz ere gerta daitekeelako. Azkenik, gaur egungo aditu eta nazioarteko batzorde gehienek onartzen dute minbiziarekin lotutako mina talde

berezi batean sailkatu behar dela, ezaugarri klinikoak eta farmakoekiko sentikortasuna bestelakoak baitira.

Min nozizeptiboaren eredu klasikoan, estimulu batek periferian dauden nerbio-zuntzak kitzikatzen ditu. Nerbio-zuntz horien bukaeretan katioi-erreten ugari daude eta bertan axoietatik bidaiatuko duen seinale elektrikoa sortuko da. Oro har, nozizeptio-seinale fisiologikoaren garraioan A- $\delta$  eta C-zuntzek hartzen dute parte. A- $\delta$  zuntzek estimulu termiko eta mekanikoak garraiatzen dituzte; C-zuntzek, berriz, estimulu kimiko, termiko eta mekanikoak (2). Nozizeptio-seinaleak modulaziopean daude eta funtzio horren arduradunak, besteak beste, glizina, azido g-aminobutirikoa (GABA), serotonina, noradrenalina, dopamina eta opioide endogenoak dira (2). Alegia, burmuin-enborrak seinalea jaso ondoren beheranzko inhibizio-seinale nagusia aktibatzen da. Estimulua denboran luze mantenduko balitz, sentsibilizazioa nerbio-sistema zentralean (NSZ) gertatuko litzateke eta, ondorioz, nerbio-sistemak mina arintzeko duen gaitasuna txikituko luke. Horretaz aparte, hantura-prozesuetan hartzaile nozizeptiboaren sentsibilizazioak minarekiko sentikortasuna handitu dezake (hiperalgesia), hanturarekin erlazionatutako molekulek eraginda (prostaglandinek kasu). Hori dela-eta, mina tratatzeko analgesikoak espero baino dosi altuagoetan eman beharko dira askotan, eta, horregatik, garrantzitsua izango da efektu desiragaitz txikiak dituzten farmakoak erabiltzea. Mina tratatzeko estrategiarik onena giza sistema endogenoaz baliatzea da, hau da, gure organismoan bai NSZan bai eta periferikoki kokatuta dauden hartzaile, garraiatzaile eta itu ezberdinak aprobetxatzea analgesia eragiteko ere.

Minaren tratamenduan lehenengo pausoa min mota (inflamatorioa, erraietakoa, neuropatikoa...) bereiztea da. Behin minaren sailkapena eginda, berau nozizeptiboa denean, Osasunaren Munduko Erakundeak gomendatzen duen protokoloan kontuan hartzen den irizpidea larritasuna da. Hau da, gaixoaren mina zenbat eta handiagoa izan, orduan eta farmako eraginkorrak emango zaizkio. Farmako eraginkorren artean ezagunenak opioideak dira, hau da, barneko sistema opioidea aktibatzen dutenak. Morfina, esaterako, giza gorputzean dauden hartzaile opioideei lotzen zaie analgesia indartsua eta bizkorra sorraraziz. Farmako-talde hori, segurtasun-arazoak tarteko, ez da medikuaren lehenengo agindua izaten min arinaren tratamendurako. Horrela, min arina tratatzeko antiinflamatorio ez-esteroideoak (AIEE) erabili ohi dira, hanturaren arduradunak diren prostaglandinen sintesia inhibitzen dutenak (adibidez, ibuprofenoa). AIEEen eragin desiragaitz ohikoenak urdail eta hesteetako narritadurak izaten dira, baina, oro har, eraginkortasun mugatua duten farmako seguruak dira. Mina larriagoa denean, berriz, AIEEak opioideekin batera errezetatzen dira. Lehenengo opioide ahulekin hasiko litzateke eta mina arinduko ez balitz, gaixoi opioide indartsuak emango litzaizkioke. Zoritxarrez, opioide-hartzaileen aktibazio jarraituak (adibidez, min kronikoa tratatzeko) menpekotasuna eta arnas depresioa eragin ditzake. Gainera, opioideen tratamendu luzeetan tolerantziaren fenomenoak ager daiteke, hau da, opioideen dosi handiagoak behar izatea eragin analgesikoa mantendu ahal izateko.

Aurreko guztia kontuan hartuta, beharrezkoa dirudi AIEEak baino analgesiko indartsuak topatzea, baina era berean opioideak baino seguruak direnak edota opioideen segurtasuna hobetu dezaketen farmakoak, adibidez menpekotasuna eta tolerantzia txikituz. Zentzu horretan, azken urteotan opioideekiko tolerantzia aztertzen duten ikerlan ugari argitaratu dira. Horietariko batzuek bide berriak proposatzen dituzte tolerantzia txikitzeko, adibidez, oxido nitrikoaren sistemaren modulazioa. Zehazki, morfina tratamendua eragindako tolerantzia analgesikoa oxido nitrikoaren sintesia inhibituz murriztu daiteke (3). Gainera, oxido nitrikoaren bidea modulatu posible da tolerantziaren oinarri molekularra den hartzaile opioideen desensibilizazioa ere txikitzea (4,5). Tolerantzia txikitzeko eta, beraz, eraginkortasuna emendatzeko beste era bat opioideak kannabinoideekin batera ematea izan liteke.

### 3. Mina tratatzeko itu berriak: kannabinoide-sistemaren modulazioa

Gaur egungo terapia analgesikoaren mugak ikusita, bereziki min kronikorako, premiazkoa bilakatu da analgesiko indartsu eta seguru berriak topatzea. Bilaketa horren emaitzetako bat kannabinoideak dira. Kannabinoideak gorputz osoan zehar sakabanatuta dauden kannabinoide-hartzaileei (CB) lotzen zaizkien molekulak dira.

### 3.1. Barneko kannabinoide-sistema: giza gorputzaren berezko analgesikoak

Giza gorputzean bi kannabinoide nagusi identifikatu dira: 2-arakidonilglizerola eta anandamida. Kannabinoide endogeno horiek CB1 zein CB2 kannabinoide-hartzaileei lotzen zaizkie zenbait funtzio fisiologiko erregulatzeke, batik bat oroimena, mina, gosea, umorea, immunitate-sistema, tenperatura eta ugalkortasuna. CB hartzaileak ehun ezberdinetan aurkitzen badira ere, CB1 hartzailea bereziki ugaria da NSZan (6) eta CB2 hartzailea, aldiz, immunitate-sisteman eta periferikoki (7). Aipatutako kannabinoide-hartzaileez gain, giza gorputzean barneko kannabinoideen sintesi- eta degradazio-entzima espezifikokoak ere aurkitu izan dira eta horiek guztiek barneko kannabinoide-sistema osatzen dute (8).

CB hartzaileak Gi/o proteina inhibitzaileei atxikita daude, hortaz hartzailea aktibatzean K<sup>+</sup> ioien bidezko inhibizio neuronala gertatuko da. Kokapen neuronalari dagokionez, CB1 hartzaileak NSZko bukaera glutamatergiko eta GABAergikoetan bereziki ugariak dira. Kokapen horri esker kannabinoideek neurotransmisoreen askapena inhibi dezakete, neuromodulatzaile gisa jokatu eta horrela aktibitate neuronala erregulatu. Izan ere, kannabinoide batek neurona baten aferentzia kitzikatzailea (glutamatergikoa) inhibituko balu, neurona horren zeharkako estimulazioa eragingo luke. Aldiz, neurona batek jasotzen duen aferentzia inhibitzailea (GABAergikoa) blokeatzen bada, neurona horren zeharkako estimulazioa lor daiteke. Hainbat gune zentraletan frogatu da kannabinoideek neurotransmisio estimulatzailea eta inhibitzailea erregulatu dutela. Adibidez, animalien NSZko nukleo noradrenergiko garrantzitsuenean, hots, locus coeruleus-ean (LC), CB1 hartzailearen aktibazioak sistema GABAergikoa eta glutamatergikoa erregulatzen ditu (9,10) eta gune noradrenergiko horretara heltzen den aferentzia GABAergikorik garrantzitsuena inhibituz, bertako neuronen estimulazioa eragiten du (9). Garuneko gune serotonergikorik garrantzitsuenean ere, hau da, errafe dortsalean (ED), kannabinoideek interneurona GABAergikoak inhibitzen dituzte (11). Sistema horien erregulazioaren bidez posible da kannabinoideek minaren jatorrian dagoen seinale-transmisioa modulatzeko. Izan ere, bai LC guneak eta bai EDak ere minaren erregulazio supraespinalean parte hartzen dute.

Estimulu periferiko mingarri batek eragindako seinalea neurotransmisore kitzikatzaileen bitartez hedatzen da bizkar-muinetik zehar. Horrela, seinalea nagusiki N-metil-D-aspartato (NMDA), azido amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropioniko (AMPA) eta tirosinkinasa motako hartzaileek bideratzen dute. Horretaz gain, aipagarria ere bada bizkar-adarrean askatutako neuropeptido eta neuromodulatzaile batzuen eragin kitzikatzailea. Horregatik, sinapsi osteko neuronek bizkar-muinean askatutako kannabinoideak, neuromodulatzaile gisa, behar-beharrezkoak dira periferiatik datozen bukaera sinaptikoak inhibitzeko eta horrekin seinalea gelditzeko (12). CB hartzaileak bizkar-muineko I., III. eta X. geruzetako interneuronetan ugariak badira ere (13), barneko sistema kannabinoidearen minaren modulazioan gune entzefalikoek berebiziko garrantzia dute. Izan ere, CB1 hartzaileen dentsitate altuenak entzefaloan daude (6). Horrela, CB hartzaileak akueduktuaren inguruko materia grisean aurkitu izan dira, zeina minaren beharrezko sistema inhibitzailearen kontrol-gunea baita. Gune horretako neuronek errafeko eta LCko neuronekin sinapsia egiten dute, nukleo horietako neuronen aktibitatea erregulatuz. LCak estimulu mekanikoak erregulatzen ditu, eta errafeak, aldiz, estimulu termikoak (14). Gainera, bi nukleo horietako sinapsietan ere aipatu den bezala CB hartzaileak aurkitu izan dira (8). Ondorioz, kannabinoideek minaren sorburu den seinalea erregula dezakete bizkar-muinean eta garuneko nukleo ezberdinetan dauden CB hartzaileen bitartez (15).

NSZko kannabinoide-analgesia nagusiki CB1 hartzaileak bideratzen badu ere, CB2 hartzailearen partaidetza ezin daiteke guztiz baztertu. Ebidentzia zientifikoaren aldetik, ikerketa gehienek CB2 hartzaileek bideratutako analgesia hanturaren kontrako eraginaren bitartez azaltzen dute. Hau da, zelula immuneetan dauden CB2 hartzaileak aktibatuz hantura murriztu (16) eta hartzaile nozizeptiboen estimulazio kimikoa txikitzen dute. Hala ere, CB2 hartzaileak karraskarien zerebeloan eta burmuin-enborrean eta giza hipokanpoan aurkitu izanak eragin farmakologiko zentralaren hipotesia piztu du; betiere kontuan izanik hartzaile horien funtzionalitatea ikertzeko dagoela NSZan. Alde horretatik ere, tentu handiz interpretatu behar dira CB2 hartzaileei egotzi zaizkien eragin analgesikoak. Gainera, CB2 hartzailea erregulatu duten farmakoen espezifikotasuna oro har eskasa



da (17). Era berean, saguetan CB2 hartzailea deuseztatu arren, oinarrizko erantzun nozizeptiboa ez da nabarmenki aldatzen estimulu termikoen zein mekanikoen aurrean (18). Hau guztia kontuan hartuta, ikertu beharra dago CB2 hartzaileek bideratutako analgesiak bide neuronalei jarraitzen dien edota garuneko mikroglia eta astrozitoen bidezko zeharkako eraginik ote duen (17). Dena den, CB2 erregulatzailen ikerketak itxaropentsua dirudi psikoaktibitatea ekidin dezaketelako eta CB1 erregulatzailerekin batera analgesia on bat lortzea posible litzatekeelako.

CB hartzaileen bidezko minaren erregulazioaz gain, badirudi kannabinoideek beste bide batzuk erabil ditzaketela minaren sorrera saihesteko. Ebidentzia gehien biltzen dutenen artean, transient receptor potential (TRP) ioi-erretinak aipa daitezke. Hartzaile horiek minaren bitartekari dira, zeluletan seinale elektrikoek sorraraziko duten katioien sarrera ahalbidetzen baitute. Ikerketen arabera, barneko kannabinoideek zein kanpokoek TRPak zuzenean aktibatu edo inhibititu ditzakete (19,20). Gainera, McDowell-ek eta kideek 2013an argitaratutako ikerketaren arabera, CB1 hartzaileak bideratutako analgesiarene parte bat TRPV1 hartzailearen sentsibilizazioa saihestearen ondorioa izango litzateke (21). Hortaz, baliteke kasu batzuetan kannabinoideek eragindako analgesia hartzaile horien bidezkoa ere izatea.

### 3.2. Landare-kannabinoideen eragin analgesikoa eta psikoaktibitatearen arazoa

Aipatutako barneko kannabinoideez gain, badaude naturan horien ekintza-mekanismo bera duten molekula ere. Kannabinoide exogenoek gune espinal, supraespinal zein periferikoki kokatzen diren CB hartzaileak aktibatuz efektu analgesikoa eragiten dute. Zehazki, kanpoko kannabinoideek analgesia zentrala eragin dezakete CB1 hartzaileak aktibatuz, aitzitik, analgesia periferikoa CB1 eta CB2 hartzaileen aldibereko aktibazioaren ondorioa da. Beraz, oro har, kannabinoide exogenoen eragin zentralak CB1 hartzaileak bideratzen ditu eta, CB2 hartzailea, aldiz, eragin periferikoez arduratzen da. Kanpoko kannabinoideen iturri naturalen artean, Cannabis generoko landareak garrantzitsuenak dira. Cannabis generoak 3 espezie biltzen ditu: sativa, indica eta rudularis. Gainera, espezie bakoitzak ezaugarri propioak dituzten anduiak izan ditzake, adibidez, D9-tetrahidrokannabinol (THC) eduki txikiko sativa espezieko andui haritsuak. Beraz, espezieetik espeziara eta andui batetik bestera kannabinoideen eta beste osagai kimiko batzuen edukia asko alda daiteke. Orain arte, kannabisean identifikatutako 400 molekula kimikoen artean 113 landare-kannabinoide identifikatu izan dira. Horietako landare-kannabinoide asko beste kannabinoide baten forma oxidatuak baino ez dira, baina hala ere berezko propietateak dituzte (22).

Landare-kannabinoideak bi talde nagusitan bereiz daitezke: psikoaktiboak eta ez-psikoaktiboak. Psikoaktibitate deritzo pertzepzioa, jokaera edota konortea eraldatzeko propietateari eta ezaugarri hori terapeutikarako efektu desiragaitza da (adibidez, mina tratatzeko). Kanpoko kannabinoideen psikoaktibitatea garuneko CB1 hartzaileak aktibatuzko duten gaitasunarekin erlaziona daiteke. Gainera, kannabisarekiko menpekotasuna ere kannabinoideen psikoaktibitatearekin erlazionatu da. Aldi berean, CB1 hartzailea aktibatuzko gaitasunak ere eragin analgesikoak azal ditzake. Literatura zientifikoan urteetan zehar bildutako ebidentzien arabera, badirudi CB1 hartzailearen aktibazioa ezinbestekoa izango litzatekeela kannabinoide-analgesia eragiteko (23). Izan ere, THCak, kannabisaren kannabinoide psikoaktiborik ugarienak, saguetan min nozizeptiboa arintzen du CB1 hartzailea aktibatuz (24). Era berean, THCak edota kannabisaren aterakinek eragindako analgesia CB1 hartzaileak blokeatuz itzul daiteke (25). Beraz, THCak CB1 hartzaileak aktibatuz efektu analgesikoa eragiten du, baina aldi berean, esaterako, logura eta pertzepzioaren aldaketak eragiten ditu. Aldiz, kannabidiolak (CBD), kannabisaren kannabinoide ez-psikoaktiborik ugarienak, ez du zuzenean CB1 hartzailea aktibatzen eta, ondorioz, ez du pertzepzioan THCak duen eraginik (22). Horregatik, ikerkuntza kannabinoide ez-psikoaktiboetarantz bideratu da. Hala eta guztiz ere, CBDa bezalako kannabinoide ez-psikoaktiboaren propietateak askotarikoak diruditen arren, ez zaie efektu analgesiko nabarmenik egotzi. Horrela, beste itu batzuk aktibatuzko gai badira ere (5-HT<sub>1A</sub> hartzailea esaterako), horien parte-hartzea ez dirudi nahikoa denik analgesia on bat eragiteko.

CB1 hartzaileak analgesia eragiteko duen garrantzia ikusita, azpimarragarriak izan daitezke CB1 hartzailearen agonista exogeno batek eragiten duen psikoaktibitatea saihesteko dauden estrategia posible batzuk. Esaterako, posible da CBDak CB1 hartzailea aktibatuzko duen zeharkako era aprobeztatzea. CBDak anandamidaren degradazio-entzima (FAAH) inhibi dezake in vitro (19,20) eta

gizakietan dagoeneko frogatu den moduan anandamidaren kontzentrazioa garunean handitu (26). Gaitasun horrek, esaterako, CBDaren psikosiaren kontrako efektuak azaltzen dituela ikusita (26), minerako ere antzekoa gerta daitekeela iradokienez (27). Hala ere, CBDaren gaitasun analgesikoaren inguruko ebidentziak eskasak izanik, ez dago argi zeharkako efektu hori analgesia eragiteko nahikoa den. Posible ere bada CB1 hartzaillearen bidezko eragin zentralak saihesteko beste estrategia batzuk erabiltzea. Adibidez, Viñals-ek eta kideek CB1-5-HT2A dimeroen sorrera saihestuz THCaren bidezko analgesia eragin zuten saguetan, baina oroimen-arazorik eragin gabe (28). Beste ikertalde batek adenosinaren A2 hartzailleak deuseztatuz THCaren propietate analgesikoak mantendu zituzten, baina menpekotasunik eragin gabe (29). Bestalde, CB2 hartzailleari egotzi zaizkion propietate analgesikoak ikusita (17), ezin daiteke guztiz baztertu CB2 hartzaillearekiko afinitate altuagoa duten landare-kannabinoide ez-psikoaktiboen (adibidez, kannabigerolaren) etorkizuneko erabilera. Amaitzeko, badirudi estrategia sinpleagoak ere erabilgarriak izan daitezkeela: kannabis terapeutikoaren dosiak txikitzea adibidez. Izan ere, gizakiekin eginiko ikerlan batean inhalatutako kannabisaren dosi txikiak ere eragin analgesiko azpimarragarriak aurkeztu zituzten min neuropatikorako, eragin psikoaktiboak urriak izanik (30).

#### 4. Kannabinoideen eta opiazeoen konbinazioa: sinergiaren oinarriak ikergai

Aspalditik ezaguna da sinergia farmakologikoaren fenomenoak erabil daitezkeela ez bakarrik propietate terapeutikoak indartzeko, baita segurtasuna hobetzeko ere. Sinergiari esker, bi farmakoren arteko konbinazioak farmakoen banakako eraginak hobetzen ditu eta horri esker farmakoen dosi txikiagoak erabil daitezke eta eragin desiragaitzak murriztu. Beraz, sinergiak segurtasuna eta eraginkortasuna hobetu ditzake. Azken urteotan, kannabinoideen eta opiazeoen arteko konbinazioaren eragin analgesiko sinergikoa ikergai dago. Sinergia horrek barneko sistema kannabinoideak eta sistema opioideak duten antzekotasunean du oinarri. Izan ere, bi sistemek transdukzio eta beheanzko transmisio analgesiko analogoak dituzte. Bai kannabinoideak eta bai hartzaille opioideak Gi/o proteinei atxikita daude, eta beraz beheanzko transdukzio-sistema bera erabiltzen dute (31). Kokapenaren aldetik, berriz, CB1 eta m opioide hartzailleak mina erregulatzen duten gune anatomiko berdinetan agertzen dira, hots, bizkar-adarretan, bizkar-muinean zein garuneko zenbait egituratan (31). Eragin analgesikoei dagokionez, morfina eta THCaren ahalmen analgesikoak berdintsuak dira, bide ez-periferikoetatik ematen direnean. Dena dela, aipatzekoa da, orobat, badaudela desberdintasunak opiazeoek eta kannabinoideek eragiten duten efektu analgesikoan. Adibidez, kannabinoide-analgesia indartsuagoa da ehun kaltetuetan ehun osasuntsuetan baino, CB hartzaillearen presentzia hantura- kaltea dagoenean opiazeoena baino garrantzitsuagoa delako. Era berean, min neuropatikoaren sorreran parte har dezaketen Ab eta Ad zuntzetan CB hartzailleak ugariagoak dira opiazeo hartzailleak baino (32). Hori dela-eta, kannabinoideak opioideak baino eraginkorragoak izan daitezke min neuropatikoaren tratamendurako (32,33). Hori guztia kontuan hartuta, eta desberdintasunak desberdintasun, kannabinoide- eta opioide-sistema endogenoak analogotzat har daitezke eta horrek sinergiaren agerpena errazten du.

Ildo horretatik, eta eragin analgesiko sinergikoari dagokionez, ebidentzia ugari argitaratu dira. Opiazeoak eta kannabinoideak batera emateak bakoitzak banaka duen eragin analgesikoa handitzen du (31,34). Esaterako, WIN55212 (CB1/CB2 hartzaillearen agonista edo aktibatzailea) eta morfina (hartzaille opioideen agonista) aldi berean emateak efektu analgesiko sinergikoa eragin zuen nerbio ziatiko kaltetua (min neuropatikoak) zeukaten saguetan (35). Era berean, CP55,940 (CB1/CB2 hartzaillearen agonista edo aktibatzailea) eta morfina batera emateak nozizeptioaren inhibizio sinergikoa eragin zuen xafla beroan zein isatsa aldentzearen proban (36). Gainera, kannabinoideen eta opiazeoen arteko sinergia ez da farmakoa ematen den bidearen menpekoa, hau da, farmakoak aho bidetik (37) zein topikoki (38) emanda mantendu egiten da. Oro har, topikoki emateak segurtasuna handitu ohi du. Bestetik, inhibizio gurutzatua ere ikusi izan da, hots, opiazeoen eta kannabinoideen antagonistek kannabinoide/opioide-analgesia blokeatu dezaketela (37,39,40). Gainera, CB1 hartzaillea blokeatzean opiazeoen eragin desiragaitzak (menpekotasun fisikoa) desagerraraz daitezke (41), eta, modu berean, m hartzailerik gabeko arratoietan THCaren abstinentsia-sintomak nabarmenki murrizten dira (42). Hala eta guztiz ere, oraindik ez da ezagutzen/ezegarria da bi sistemen arteko elkargunea zein den; izan ere, analgesiaren mekanismo zelularrak erabilitako ereduaren guztiz menpekoak baitira. Adibidez, ikusi da *accumbens* nukleoko

neuronetan, m eta CB1 hartzailleek sinergikoki lan egiten dutela AMPz/PKA bide komuna erabiliz; horretarako badirudi beste hartzailen partaidetza (adibidez, adenosinaren A2A hartzaila) ezinbestekoa litzatekeela. HEK-293 zeluletan, aldiz, sinergiaren oinarria CB1/m konplexuen eraketan datza (43). Ondorioz, sinergiaren existentzia bera frogatu bada ere, oinarri molekularrak ikertzeko daude.

## 5. Kannabinoideak terapeutikan: minaren tratamendura eta beste erabilera batzuetara bideratutako ikerketa klinikoak

Kannabisak efektu ugari ditu: batzuk terapeutikoki aprobeitza daitezke eta beste batzuk ez dira hain desiragarriak. Erabilera terapeutikoaren ikuspuntutik, kannabisak propietate analgesikoak, gorakoaren kontrakoak, neurobabesgarriak edo espasmoaren eta hanturaren kontrakoak ditu. Bestetik, kannabinoide psikoaktiboen proportzioaren arabera eragin desiragaitzak ere baditu. Izan ere, kannabisak menpekotasuna, gaixotasun psikiatriko batzuen okertzea, zorabioa, gaitasun psikomotorraren murrizketa edota oroimen-arazoak sorraraz ditzake (22). Kannabisaren efektu batzuk murriztea posible bada ere (adibidez, andui ezberdinak erabiliz), argi dago zaila dela aipatutako arazoak saihestea eta horrek arazo etikoak zein legalak dakartzala. Gainera, kannabisaren kannabinoide-dukia kontrolatzeko konplexua denez, gero eta ohikoagoak dira kannabisaren eratorriak eta kannabinoide isolatuen nahasketak. Hori dela-eta, Europan, esaterako, herrialde gehienek kanpoko kannabinoide isolaturen bat onartzen dute klinikan, baina askok kannabis terapeutikoa debekatzen dute. Dena dela, onartutako kannabinoide gutxi horiei emandako erabilerak ere oso mugatuak izaten dira.

Kannabis terapeutikoa alde batera utzita, mundu-mailan kannabinoideetan oinarritutako farmako batzuk garatu dira. Erabilienak THCa, THCaren eratorriak, CBDa, eta THCaren eta CBDaren arteko nahasketak dira. Landare-THCa, THC sintetikoa (Dronabinol) zein THCaren analogoa (Nabilona) kimioterapiak eragindako gorakoaren aurka merkaturatuta daude. CBDa (Epidiolex), aldiz, ikerketa klinikoan III. fasean dago epilepsia pediatrikoa tratatzeko. Azkenik, THCaren eta CBDaren arteko nahasketak oro har onartuta daude Europan, Estatu Batuetan eta Kanadan. Espainian, zehazki, Sativex-a 2010. urtean onartu zen esklerosi anizkoitzaren espasmoak tratatzeko. Medikamentu horrek CBDa eta THCa 1:1 proportzioan daramatza. Dirudenez, THCa CBDa gehitzen zaionean, THCaren efektu psikoaktiboak arintzen dira eta aldi berean CBDaren berezko efektuak aprobeitza daitezke. Ondorioz, Sativex-ak izan ditzakeen eragin desiragaitzak ez dira THC isolatuaren berdinak izango.

Minaren tratamenduaren aldetik, azken urteotan kannabinoideekin hainbat saiakuntza kliniko argitaratu dira. Saiakuntza kliniko horiek aztertuz, bi dira atera daitezkeen ondorio nagusiak: kannabinoide exogenoen eraginkortasuna handiagoa da min neuropatikorako; bestetik, badirudi min nozizeptiboak tratatzeko kannabinoideak ezegokiak direla (44,45). Argitaratutako saiakuntza kliniko askok Sativex-a dute oinarri. Farmako hori min neuropatikoa eta min onkologikoa tratatzeko erabilgarria izan daitekeela ikusi da. Gainera, urteak merkaturatuta daramatzanez, medikamentu horren segurtasuna frogatuta dago eta horrek haren ikerkuntza errazten du. Horrela, Sativex-a plazeboa baino hobea izan zen jatorri desberdinetako min neuropatikoa arintzeko, hala nola min periferikoa (46), bizkarrezurreko ebakuntzaren ondorengoa (47), nerbio-plexuen kalteak eragindakoa (48), esklerosi anizkoitzarekin erlazionatutakoa (49) Min onkologikoari dagokionez, 2012an eta 2010ean argitaratutako saiakuntza -klinikoetan Nabiximols-ak (Sativex) eta horren analogo batek min onkologikoa arindu zuten opiazeoekiko tolerantzia garatu zuten gaixoean (53,54). Bere aldetik, kannabis terapeutikoak ere hainbat min mota tratatzeko ebidentziak biltzen ditu, baina azaldutako arazoak direla-eta martxan dauden saiakuntza klinikoak urriagoak dira. Ondorioz, badirudi gaur egungo terapeutikak kannabinoide psikoaktibo eta ez-psikoaktiboen nahasketa orekatuetara joko duela (1. taula).

Azkenik, literatura zientifikoan zenbait ebidentzia kliniko aurki daitezke aurretik aipatutako opiazeoen eta kannabinoideen arteko sinergiari buruz. Esaterako, kannabisa oxikodonarekin (□ hartzailaren agonista) batera emateak opioide-analgesia handitu zuen min kronikoa jasaten zuten gaixoekin egindako saiakuntza klinikoan (55). Era berean, THC sintetikoak opiazeoekin tratatutako

gaixoen analgesia hobetu dezakeela ikusi izan da (56). Aldiz, indibiduo osasuntsuetan kannabinoideen eta opiazeoen arteko sinergiak soilik minaren osagai afektiboak hobetu zituen, hau da, minaren pertzepzio psikologikoa (57). Beraz, barneko kannabinoide-sistema eta opioidea aldi berean aktibatuz posible da eragin analgesiko indartsuagoa lortzea, baina farmakoen dosi txikiagoak erabilia segurtasuna hobetzea (58). Opiazeoen eta kannabinoideen arteko sinergia norabide bietan azaltzen bada ere, esan beharra dago kannabinoideen gaitasuna opiazeoen eragin analgesikoa emendatzeko ikertuago dagoela, bai animalietan baita gizakietan ere (59). Laburbilduz, sinergiaren fenomenoari esker analgesia indartsuagoa eta seguruagoa lor daiteke (60).

### 1. taula. Kannabinoideekin minaren tratamendurako egindako saiakuntza klinikoak.

Gaixotasuna		Farmakoa	Lagina	Emaitzak	Erref
Min neuro-patikoa	Kalte periferikoa	Sativex (CBD:THC)	n=125	Sativex-ak minaren adierazle guztiak hobetu zituen plazeboarekin konparatuz eta tratamendua 52 astez luzatu ondoren eragin analgesikoa mantendu egin zen.	[46]
	Bizkarrezurreko ebakuntza	Sativex (CBD:THC)	n=116	Sativex-a plazeboa baino hobea izan zen mina arintzeko <i>Brief Pain Inventory</i> (BPI) eskalaren arabera.	[47]
	Esklerosi anizkoitza	Sativex (CBD:THC)	n=20	Sativex-ak, hilabete batean zehar emanda, gaixoen mina eta bizi-kalitatea hobetu zituen plazeboarekin alderatuz.	[49]
	Nerbio-plexuen lesioa	Sativex (CBD:THC)	n=48	Sativex-a plazeboa baino hobea izan zen minarekin erlazionatutako bizi-kalitatearen adierazleetan. Adibidez, loaren interferentzia murriztu zuen.	[48]
	Artritis erreumatoidea	Sativex (CBD:THC)	n=58	Mina eta loa hobetu egin ziren plazeboarekin alderatuz eta jasotako eragin desiragaitzak txikiak edo ertainak izan ziren.	[52]
	min lokal konplexuaren sindromea	Kannabis (% 1.29 THC)	n=39	Kannabisaren dosi txikiak ohiko analgesikoak bezain eraginkorrak izan ziren. Gainera, eragin desiragaitzak urriak izan ziren.	[30]
	HIESAri lotutako min neuropatikoa		Kannabis (% 1-8 THC)	n=28	Gutxienez % 30eko hobekuntza jasan zuten gaixoak ugariagoak ziren kannabisaren taldean plazeboaren taldean baino. Oro har, gaixoei kannabisa ondo onartu zuten.
Kannabis (% 3.56 THC)			n=50	Kannabisak artifizialki eragindako hiperalgesia murriztu zuen.	[51]

Gaixotasuna		Farmakoa	Lagina	Emaitzak	Erref
Min neuro-patikoa eta nozize-ptiboa	Jatorri desberdinetakoa	Oxikodonarekin edo morfinarekin tratatutako gaixoei kannabisa (% 3.56 THC) eman zieten	n=21	Kannabisak opioideen eragin analgesikoa hobetu zuen, baina odoleko opioide kontzentrazioak aldatu gabe.	[55]
	Jatorri desberdinetakoa	Opioideak hartzen zituzten gaixoei eta tratatu gabekoak Dronabinola (THCaren isomero sintetikoa) hartu zuten	n=30	Dronabinola plazeboa baino eraginkorragoa izan zen mina arintzeko. Gainera, dronabinolak ere opioide-analgesia hobetu zuen.	[56]
Min onkologikoa	Prostata, bular, birika eta urdail-hesteetako minbiziak	Nabiximols (Sativex)	n=360 (263k bukatu zuten)	Tratamenduak eragindako hobekuntza esanguratsua izan zen plazeboarekin konparatuz eguneroko minaren neurketan.	[53]
	Prostata, bular eta biriketako minbiziak	THC edo THC:CBD	n=177	Opioideen tratamendu klasikoekin tratatu ezin zitekeen mina, THCarekin zein THC:CBD nahasketarekin hobetu zen. Bestetik, THC:CBD konbinazioak analgesia indartsuagoa eragin zuen THCak baino.	[54]

## 6. Ondorioak eta azkeneko hausnarketa

Mina eta bereziki min kronikoa arintzeko farmako berrien ikerkuntza da medikuntzaren erronkarik handiena. Egun existitzen diren analgesikoen eraginkortasun/segurtasun erlazioa ez da ona. Opiazoen tratamendu kronikoak, adibidez, menpekotasuna sor dezake eta aldi berean tratamenduaren eraginkortasunaren galera (tolerantzia). Hori dela-eta, ematen du beharrezkoa izango dela bestelako mekanismoak dituzten analgesikoak ikertzea, eta horien artean kannabinoideak aukera egokia izan daitezke. Gorputzez kanpoko kannabinoideak landareetan daude, eta horien artean bereziki ugari dira Cannabis generoko landareak. Kannabisaren propietate analgesikoen inguruko ebidentziak ugariak diren arren, psikoaktibitateak haren ikerkuntza eta erabilera terapeutikoa mugatu izan ditu. Egia bada ere kannabisak menpekotasuna sor dezakeela, landareak 400 konposatu kimiko baino gehiago ditu eta soilik gutxi batzuek dituzte propietate psikoaktiboak. Beraz, THCa kannabisaren psikoaktibitatearen arduradun nagusia izanda, baliteke propietate analgesikoak dituen landare-kannabinoide bakarra ez izatea. Horretarako, ezinbestekoa da landare-kannabinoideak modu isolatuan ikertzea eta orduan bai, landare-kannabinoide ezberdinen nahasketak probatzea. Izan ere, Sativex-aren inguruko ikerketek iradokitzen duten moduan, posible dirudi CB hartzaileen bidezko efektu analgesikoa lortzea, baina aldi berean beste mekanismo batzuen bitartez gehiegizko aktibazioak dakartzan efektuak murriztea. Are gehiago, behin landare-kannabinoideak eta horien ekintza-mekanismoak ezagututa, posible izan liteke kannabinoide sintetiko seguruagoak eta eraginkorragoak diseinatzea. Hain zuzen ere, kanpoko kannabinoideen erabilerak barneko sistemaren ezaguera ahalbidetzen du eta ezagutza horren bidez farmako seguruagoak garatu daitezke. Gainera, barneko sistemen elkarrekintzak ere erabilgarriak izan daitezke, hala nola kannabinoide- eta opioide-sistemen arteko sinergia. Lehenago edo beranduago ikerkuntzak minaren erronkari irtenbide egokiagoa emango dio, eta baliteke irtenbide

bat kannabinoideak izatea, baina horretarako kannabinoideetan oinarritutako terapeutikak eta ikerkuntzak ez lituzkete kontsumo ludikoaren oztopo etiko eta legal berdinak jasan behar.

## 7. Erreferentzia bibliografikoak

1. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965 Nov;150(3699):971–9.
2. Yong RJ, Nguyen M, Nelson E, Urman RD. *Pain Medicine. An essential review*. Springer International; 2017.
3. Santamarta MT, Ulibarri I, Pineda J. Inhibition of neuronal nitric oxide synthase attenuates the development of morphine tolerance in rats. *Synapse*. 2005 Jul;57(1):38-46.
4. Santamarta MT, Llorente J, Mendiguren A, Pineda J. Involvement of neuronal nitric oxide synthase in desensitisation of  $\mu$ -opioid receptors in the rat locus coeruleus. *J Psychopharmacol*. 2014 Oct;28(10):903-14.
5. Pablos P, Mendiguren A, Pineda J. Contribution of nitric oxide-dependent guanylate cyclase and reactive oxygen species signaling pathways to desensitization of  $\mu$ -opioid receptors in the rat locus coeruleus. *Neuropharmacology*. 2015 Dec;99:422-31.
6. Rinaldi-Carmona M, Pialot F, Congy C, Redon E, Barth F, Bachy A, Brelière JC, Soubrié P, Le Fur G. Characterization and distribution of binding sites for (3H)-SR 141716A, a selective brain (CB1) cannabinoid receptor antagonist, in rodent brain. *Life Sci*. 1996 Mar;58(15):1239-47.
7. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*. 1993 Sep;365(6441):61-5.
8. Kendall D, Alexande S. *Behavioral Neurobiology of the Endocannabinoid System*. Heidelberg: Springer-Verlag; 2009.
9. Muntoni AL, Pillolla G, Melis M, Perra S, Gessa GL, Pistis M. Cannabinoids modulate spontaneous neuronal activity and evoked inhibition of locus coeruleus noradrenergic neurons. *Eur J Neurosci*. 2006 May;23:2385-94.
10. Mendiguren A, Pineda J. CB1 cannabinoid receptors inhibit the glutamatergic component of KCl-evoked excitation of locus coeruleus neurons in rat brain slices. *Neuropharmacology*. 2007 Feb;52(2):617-25.
11. Mendiguren A, Pineda J. Effect of the CB1 receptor antagonists rimonabant and AM251 on the firing rate of dorsal raphe nucleus neurons in rat brain slices. *Br J Pharmacol*. 2009 Nov;158(6):1579-87.
12. Hohmann AG, Tsou K, Walker JM. Cannabinoid suppression of noxious heat-evoked activity in wide dynamic range neurons in the lumbar dorsal horn of the rat. *J Neurophysiol*. 1999 Feb;81(2):575-83.
13. Drew LJ, Harris J, Millns PJ, Kendall DA, Chapman V. Activation of spinal cannabinoid I receptors inhibits C-fibre driven hyperexcitable neuronal responses and increases (35S)GTP. GTgS binding in the dorsal horn of the spinal cord of non-inflamed and inflamed rats. *Eur J Neurosci*. 2000 Jul;12:2079-86.
14. Dogrul A, Seyrek M, Yalcin B, Ulugol A. Involvement of descending serotonergic and noradrenergic pathways in CB1 receptor-mediated antinociception. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012 Jul;38(1):97-105.
15. Hama A, Sagen J. Activation of spinal and supraspinal cannabinoid-1 receptors lead to antinociception in a rat model of neuropathic spinal cord injury pain. *Brain Res*. 2011 Sep;1412:44-54.
16. Naidu PS, Kinsey SG, Guo TL, Cravatt BF, Lichtman AH. Regulation of inflammatory pain by inhibition of fatty acid amide hydrolase. *J Pharmacol Exp Ther*. 2010 Jul;334(1):182-90.
17. Atwood BK, Mackie K. CB2: a cannabinoid receptor with an identity crisis. *Br J Pharmacol*. 2010 Jun;160(3):467–479.
18. Nadal X, La Porta C, Andreea Bura S, Maldonado R. Involvement of the opioid and cannabinoid systems in pain control: New insights from knockout studies. *Eur J Pharmacol*. 2013 Sep;716(1-3):142-57.
19. De Petrocellis L, Schiano Moriello A, Imperatore R, Cristino L, Starowicz K, Di Marzo V. A re-evaluation of 9-HODE activity at TRPV1 channels in comparison with anandamide:

- enantioselectivity and effects at other TRP channels and in sensory neurons. *Br J Pharmacol*. 2012 Dec;167(8):1643-51.
20. De Petrocellis L, Ligresti A, Moriello AS, Allara M, Bisogno T, Petrosino S, Stott CG, Di Marzo V. Effects of cannabinoids and cannabinoid-enriched Cannabis extracts on TRP channels and endocannabinoid metabolic enzymes. *Br J Pharmacol*. 2011 Aug;163(7):1479-94.
  21. McDowell TS, Wang ZY, Singh R, Bjorling D. CB1 Cannabinoid Receptor Agonist Prevents NGF-Induced Sensitization of TRPV1 in Sensory Neurons. *Neurosci Lett*. 2013 Sep;551:34-8.
  22. Pertwee, RG. *Handbook of Cannabis*. Oxford: Oxford University Press; 2014.
  23. Zimmer A, Zimmer AM, Hohmann AG, Herkenham M, Bonner TI. Increased mortality, hypoactivity, and hypoalgesia in cannabinoid CB1 receptor knockout mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999 May;96:5780-5.
  24. Bagüés A, Martín MI, Sánchez-Robles EM. Involvement of central and peripheral cannabinoid receptors on antinociceptive effect of tetrahydrocannabinol in muscle pain. *Eur J Pharmacol*. 2014 Dec;745:69-75.
  25. Varvel SA, Bridgen DT, Tao Q, Thomas BF, Martin BR, Lichtman AH. 9-Tetrahydrocannabinol Accounts for the Antinociceptive, Hypothermic, and Cataleptic Effects of Marijuana in Mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005 Jul;314(1):329-37.
  26. Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F, Muhl D, Gerth CW, Hoyer C, Klosterkötter J, Hellmich M, Koethe D. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Transl Psychiatry*. 2012 Mar;2:e94.
  27. Kaczocha M, Rebecchi MJ, Ralph BP, Teng YH, Berger WT, Galbavy W, Elmes MW, Glaser ST, Wang L, Rizzo RC, Deutsch DG, Ojima I. Inhibition of fatty acid binding proteins elevates brain anandamide levels and produces analgesia. *PLoS One*. 2014 Apr;9(4):e94200.
  28. Viñals X, Moreno E, Lanfumey L, Cordomí A, Pastor A, de La Torre R, Gasperini P, Navarro G, Howell LA, Pardo L, Lluís C, Canela EI, McCormick PJ, Maldonado R, Robledo P. Cognitive impairment induced by delta-9-tetrahydrocannabinol occurs through heteromers between cannabinoid CB1 and serotonin 5-HT2A Receptors. *PLoS Biol*. 2015 Jul;13(7):e1002194.
  29. Soria G, Castañé A, Berrendero F, Ledent C, Parmentier M, Maldonado R, Valverde O. Adenosine A2A receptors are involved in physical dependence and place conditioning induced by THC. *Eur J Neurosci*. 2004 Oct;20(8):2203-13.
  30. Wilsey B, Marcotte T, Deutsch R, Gouaux B, Sakai S, Donaghe H. Low-dose vaporized cannabis significantly improves neuropathic pain. *J Pain*. 2013 Feb;14(2):136-48.
  31. Viganò D, Rubino T, Parolaro D. Molecular and cellular basis of cannabinoid and opioid interactions. *Pharmacol Biochem Behav*. 2005 Jun;81(2):360-8.
  32. Guía básica sobre los cannabinoides. Sociedad española de investigación con cannabinoides. Madrid: Universidad Complutense; 2002. 78-9 pp.
  33. Fox A, Kesingland A, Gentry C, McNair K, Patel S, Urban L, James I. The role of central and peripheral cannabinoid 1 receptors in the antihyperalgesic activity of cannabinoids in a model of neuropathic pain. *Pain*. 2001 May;92:91-100.
  34. Welch S, Eads M. Synergistic interactions of endogenous opioids and cannabinoid systems. *Brain Res*. 1999 Nov;848:183-90.
  35. Kazantzis NP, Casey SL, Seow PW, Mitchell VA, Vaughan CW. Opioid and cannabinoid synergy in a mouse neuropathic pain model. *Br J Pharmacol*. 2016 Aug;173(16):2521-31.
  36. Tham SM, Angus JA, Tudor EM, Wright CE. Synergistic and additive interactions of the cannabinoid agonist CP55,940 with mu opioid receptor and alpha2-adrenoceptor agonists in acute pain models in mice. *Br J Pharmacol*. 2005 Mar;144(6):875-84.
  37. Cichewicz DL, Martin ZL, Smith FL, Welch SP. Enhancement mu opioid antinociception by oral delta9-tetrahydrocannabinol: dose-response analysis and receptor identification. *J Pharmacol Exp Ther* 1999 May;289(2):859-67.
  38. Yesilyurt O, Dogrul A, Gul H, Seyrek M, Kusmez O, Ozkan Y, Yildiz O. Topical cannabinoid enhances topical morphine antinociception. *Pain*. 2003 Sep;105(1-2):303-8.
  39. Welch SP. Blockade of cannabinoid-induced antinociception by norbinaltorphimine, but not N,N-diallyl-tyrosine-Aib-phenylalanine-leucine, ICI 174,864 or naloxone in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 1993 May; 265(2):633-40

40. Reche I, Fuentes JA, Ruiz-Gayo M. Potentiation of delta 9-tetrahydrocannabinol-induced analgesia by morphine in mice: involvement of mu-and kappa-opioid receptors. *Eur J Pharmacol* 1996 Dec;318(1):11-6.
41. Mas-Nieto M, Pommier B, Tzavara ET, Caneparo A, Da Nascimento S, Le Fur G, Roques BP, Noble F. Reduction of opioid dependence by the CB(1) antagonist SR141716A in mice: evaluation of the interest in pharmacotherapy of opioid addiction. *Br J Pharmacol* 2001 Apr;132(8):1809– 16.
42. Lichtman AH, Sheikh SM, Loh HH, Martin BR. Opioid and cannabinoid modulation of precipitated withdrawal in delta-9-tetrahydrocannabinol and morphine-dependent mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2001 Sept;298(3): 1007 – 14.
43. Rios C, Gomes I, Devi LA. m opioid and CB1 cannabinoidreceptor interactions: reciprocal inhibition of receptor signaling and neuritogenesis. *Br J Pharmacol.* 2006 Jun;148(4):387-95.
44. Stevens AJ, Higgins MD. A systematic review of the analgesic efficacy of cannabinoid medications in the management of acute pain. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017 Mar;61(3):268-280.
45. Thaler A, Gupta A, Cohen SP. Cannabinoids for pain management. *Adv Psychosom Med.* 2011 Apr;30:125-38.
46. Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B Toomey PJ, Morlion BJ, Haines D. Sativex successfully treats neuropathic pain characterised by allodynia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain.* 2007 Dec;133(1-3):210-20.
47. Berman J, Bosworth T, Guy G Stott C. Sativex Spinal Cord Injury Study Group. Sativex in the treatment of central neuropathic pain due to spinal cord injury: a randomised controlled study. Paper presented at: British Pain Society Annual Scientific Meeting. Glasgow; April 2007.
48. Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Pain.* 2004 Dec;112(3):299-306.
49. Russo M, Naro A, Leo A, Sessa E, D'Aleo G, Bramanti P, Calabrò RS. Evaluating Sativex® in Neuropathic Pain Management: A Clinical and Neurophysiological Assessment in Multiple Sclerosis. *Pain Med.* 2016 Jun;17(6):1145-54.
50. Ellis R, Toperoff W, Vaida F, van den Brande G, Gonzales J, Gouaux B, Bentley H, Atkinson JH: Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2009 Feb;34:672-680.
51. Abrams D, Jay C, Shade S, Vizoso H, Reda H, Press S, Kelly ME, Rowbotham MC, Petersen KL: Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy. *Neurology* 2007 Feb;68:515-521.
52. Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2006 Jan;45(1):50-2.
53. Portenoy RK, Ganae-Motan ED, Allende S, Yanagihara R, Shaiova L, Weinstein S, McQuade R, Wright S, Fallon MT. Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *J Pain.* 2012 May;13(5):438-49.
54. Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D, Ganae-Motan ED, Potts R, Fallon MT. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. *J Pain Symptom Manage.* 2010 Feb;39(2):167-79.
55. Abrams DI, Couey P, Shade SB, Kelly ME, Benowitz NL. Cannabinoid-opioid interaction in chronic pain. *Clin Pharmacol Ther.* 2011 Dec;90(6):844-51.
56. Narang S, Gibson D, Wasan AD, Ross EL, Michna E, Nedeljkovic SS, Jamison RN. Efficacy of dronabinol as an adjuvant treatment for chronic pain patients on opioid therapy. *J Pain.* 2008 Mar;9(3):254-64.
57. Roberts JD, Gennings C, Shih M. Synergistic affective analgesic interaction between delta-9-tetrahydrocannabinol and morphine. *Eur J Pharmacol.* 2006 Jan;530(1-2):54-8.
58. Maguire DR, France CP. Impact of Efficacy at the  $\mu$ -opioid receptor on antinociceptive effects of combinations of  $\mu$ -opioid receptor agonists and cannabinoid receptor agonists. *J Pharmacol Exp Ther.* 2014 Nov;351(2):383-9.
59. Desroches J, Beaulieu P. Opioids and Cannabinoids Interactions: Involvement in Pain Management. *Curr Drug Targets.* 2010 Apr;11(4):462-73.
60. Welch SP. Interaction of the cannabinoid and opioid systems in the modulation of nociception. *Int Rev Psychiatry.* 2009 Apr;21(2):143-51.



## Elebitasunaren eragina gaixo psikotikoen azterketa psikiatrikoan: literaturaren berrikusketa

### *Impact of bilingualism on the psychiatric assessment of psychotic patients: a review of the literature*

Leire Erkoreka<sup>1,2,3</sup>, Naiara Ozamiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Barakaldoko OMZ. Bizkaiko Osasun Mentaleko Sarea. Osakidetza

<sup>2</sup> Neurozientziak Saila. Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU

<sup>3</sup> BioCruces Osasun Ikerketa Institutua

[leire.erkorekagonzalez@osakidetza.eus](mailto:leire.erkorekagonzalez@osakidetza.eus)

### Laburpena

---

Munduko biztanleriaren gehiengoak elebiduna edo eleaniztuna da. Hizkuntzak osasun-arloan eta bereziki harreman terapeutikoan duen egitekoari buruz asko idatzi izan da, hizkuntzan oinarritutako txarto-ulertuek osasunean izan dezaketen eragina dela-eta. Osasun mentalaren alorrean bereziki garrantzitsua da hizkuntza. Izan ere, gaixotasun psikiatrikoen zeinu eta sintomak hizkuntzaren bidez adierazten dira nagusiki. Gaixotasun psikiatriko gehienek, gainera, mintzairari eragiten diote. Berezitasun horien adibide argia eskizofrenia da. Gure lanaren helburua zera da: eskizofreniadun gaixo elebidunetan azterketa psikopatologikoa ama-hizkuntzan eta bigarren hizkuntzan egitean topatu diren ezberdintasunak landu dituzten ikerketak identifikatu eta emaitzak laburbiltzea. Horretarako, Pubmed bilatzailea erabiliz (I) gaixo psikotiko (eskizofreniko, eskizoafektibo edota sintoma psikotikoak dituzten gaixo bipolar) elebidunekin egindako lanak eta (II) bi hizkuntzatan sintoma psikotiko positiboak (haluzinazio eta delirioak) alderatzen zituztenak eskuratu genituen, denbora edo lan motari lotutako mugarik ezarri gabe. Gaiaren gaineko 15 artikulua lortu genituen; gehienek nabarmendu zuten gaixo elebidunen sintoma psikotikoen aurkezpenean hizkuntzaren araberrako ezberdintasunak zeudela. Azterketa ama-hizkuntzan egitean deliriozko sintomatologia larriagoa adierazteko joera zegoela behatu zuten. Entzutezko haluzinazioei dagokienez, ezberdinak zirela ama-hizkuntzan edo bigarren hizkuntzan, lehen hizkuntzan nagusiki entzuteko joerarekin ere. Gure testuinguru soziala elebiduna izanda, aurkikuntza hauek kontuan hartu beharrekoak direla uste dugu, eta gaixo psikotiko elebidunen azterketa psikopatologikoa bi hizkuntzak erabiliz egitea izango litzatekeela egokiena.

Gako-hitzak: elebitasuna, ama-hizkuntza, psikosia, eskizofrenia

### Abstract

---

*Most of the world's population is bi- or multilingual. Much has been written about the importance of language in the therapeutic relationship due to the impact of misunderstandings. Language is especially important in Mental Health. Indeed, the signs and symptoms of psychiatric diseases are expressed through language. In addition, most of these diseases affect language itself. Schizophrenia is a clear example of these peculiarities. The aim of this work was to identify and review studies which examined the effect of language on symptom manifestation among bilingual psychotic patients. We searched the PubMed database to find studies which (I) were conducted with bilingual psychotic patients (schizophrenia, schizoaffective disorder or bipolar disorder with psychotic symptoms) and (II) compared positive psychotic symptoms (delusions and hallucinations) in both languages. No filters regarding periods of time or type of study were used. A total of fifteen studies were found. Most of*

*them concluded that there were differences in symptom manifestation when patients were assessed in their mother tongue vs. an acquired language. Most of these studies indicated that patients reported more severe delusional symptoms when they were assessed in their mother tongue. Also, differences were observed in relation to auditory hallucinations, which apparently occurred more frequently in the patients' mother tongue. These findings should be taken into account in bilingual social contexts, such as that of the Basque Country, and indicate that patients can be more precisely diagnosed when the psychopathological assessment of bilingual psychotic patients is carried out in both languages.*

*Key-words: bilingualism, mother-tongue, psychosis, schizophrenia*

Bidalia: 2017ko urriaren 12an.

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.2.2017.103>

Onartua: 2017ko azaroaren 16an.

## 1. Sarrera

Munduko biztanleriaren gehiengoak elebiduna edo eleaniztuna da. Hizkuntzak osasun-arloan eta bereziki harreman terapeutikoan duen egitekoari buruz asko idatzi izan da, batez ere hizkuntzan oinarrituta eman daitezkeen txarto-ulertuek osasunean izan dezaketen eragina dela-eta. Osagileek eta gaixoei jargoi ezberdina erabiltze hutsagatik arazoak sor daitezkeela deskribatu izan da (1), beraz, gaixoa bere ama-hizkuntzan artatzen ez denean, txarto-ulertuak nabarmenki areagotu daitezkeela pentsa genezake (2-4). Osasun mentalaren alorrean bereziki garrantzitsua da hizkuntza. Izan ere, gaixotasun psikiatrikoen zeinu eta sintomak hizkuntzaren bidez adierazten dira, ez dago, osasunaren beste alor batzuekin alderatuta, bestelako proba osagarri diagnostikorik. Gaixotasun psikiatriko gehienek, gainera, mintzairari eragiten diote. Bereztasun horien adibide argia eskizofrenia da; izan ere, gaixoarean jokabidean ere isla daitezkeen arren, sintoma psikotikoak hizkuntzaren bidez adierazten dira nagusiki. Gainera, ondoren azalduko dugun moduan, mintzaira kasu gehienetan neurri batean edo bestean kaltetuta agertzen da.

Eskizofrenian, gain-gainetik, sintoma positiboak eta negatiboak ezberdindu ditzakegu. Sintoma positiboak haluzinazioak eta delirioak, hau da, errealtatearekin bat ez datozen ideiak izango lirateke. Sintoma negatiboak, bestalde, apatia, afektu-murrizketa, isolamendu soziala eta interes eta ekimen falta. Aipatu dugun moduan, sintoma horiek neurri batean kaltetuta egongo den mintzairaren bidez adieraziko dira. Andreasenek (5) gaixo eskizofrenikoek mintzairaren deskribapena egin zuen eta honako nahasmendu hauek zehaztu zituen: mintzaira pobretua, eduki pobretua, mintzairaren presioa, arreta galtzea, tangenzialtasuna, deskarrilatzea, inkoherentzia, logika falta, neologismoak, hitz-gerturatzea, zirkunstantzialitatea, helburua galtzea, pertseberazioa, ekolalia, blokeoak, mintzaira artifiziala eta autorreferentzia. Pentsamenduaren edukiaren azterketa, besteak beste deliriozko ideien eta haluzinazioen presentzia, kasu gehienetan kaltetuta egongo den mintzairaren bidez egin beharko dugu. Naturala da ondorioztatzea, beraz, gaixo elebidunen hizkuntza-aukerak pentsamenduaren edukiaren azterketa egiteko orduan nolabaiteko eragina edukiko duela.

Hala ere, gaiaren inguruan ikerketa gutxi egin da, eta elebitasuna ez da eguneroko praktikan kontuan hartzen den aldagai bat. Testuinguru elebidun gehienetan, osasun-arloan lingua franca edo komunikazio-hizkuntza erabiltzea da joera, ama-hizkuntza izan ez arren gehiengoak ezagutzen duen hizkuntza. Gure kasuan, Euskal Autonomia Erkidegoan, gaur egun oraindik osasun-sistema publikoko komunikazio-hizkuntza gaztelania da. Bai gurean eta bai beste testuinguru elebidun batzuetan dagoen joera horrek aurreuposatzen du gaixo elebidunak sintomak hizkuntza batean edo bestean berdin adieraziko dituela, gaixotasun psikiatrikoen kasuan aurreuposizio hori ziurtzat nekez eman daitezkeen arren.

Beraz, eta aipatu dugun moduan, hizkuntzak osasun mentalaren azterketan duen garrantzia susma dezakegun arren, gaixo elebidunen hizkuntza-aukerak artatze psikiatrikoan duen eragina ikertu duten argitalpenak gutxi dira. Gure lanaren helburua da gaixo eskizofreniko elebidunetan sintoma

psikotikoen azterketa ama-hizkuntza eta bigarren hizkuntza erabiliz egin diren ikerketak identifikatu eta emaitzak laburbiltzea.

## 2. Materiala eta metodoak

---

Bilaketa PubMed bilatzailean egin zen, honako gako-hitz hauen konbinazioa erabiliz: psychosis OR schizophrenia eta bilingual OR “mother tongue” OR “second language” OR “acquired language”. Inklusio-irizpideak honakoak izan ziren: (I) gaixo psikotiko (eskizofreniko, eskizoafektibo edota sintoma psikotikoak dituzten gaixo bipolar) elebidunekin egindako lanak eta (II) bi hizkuntzatan sintoma psikotiko positiboak (haluzinazio eta delirioak) alderatzen zituztenak. Lanen eskasia dela-eta, ez zen ikerketa motan oinarritutako mugarik ezta argitaratze-data mugarik ere ezarri. Gaztelaniaz eta ingelesez zeuden argitalpenak onartu ziren. Inklusio-irizpideak betetzen zituzten artikuluen bibliografia ere erabili zen gaiari buruzko lan gehiago identifikatzeko. Azkenean, gaiaren inguruko 15 artikulua lortu genituen.

## 3. Emaitzak

---

Pasa den mendeko 60ko eta 70eko hamarkadakoak dira gaiaren inguruan egin ziren lehen ikerketak. Lukianowicz-ek 1962an (6) entzutezko haluzinazioak zituzten 14 gaixo psikotiko eleaniztunen kasu-sorta bat aurkeztu zuen. Gaixo eleaniztunek haluzinazioak hizkuntza batean baino gehiagotan eduki zitzaizkela deskribatu zuen, baina orokorrean, ahots mehatxagarriak «atzerriko» hizkuntzan aditzen zituztela ondorioztatu zuen, eta ahots «onak» edo «babesgarriak» ama-hizkuntzan. Hala ere, haien jaioterriko egoera politikoaren arabera ere ezberdintasunak zeudela hauteman zuen.

Del Castillo-k 1970ean (7) 5 gaixo eskizofrenikok osatutako kasu-sorta batean, sintoma psikotiko larriagoak ama-hizkuntzan adierazten zituztela deskribatu zuen. Bigarren hizkuntzan hitz egitearen esfortzuak emozioei arreta gehiago eskaintzea eragiten zuela proposatu zuen, horrek errealitateari lotuta mantentzen laguntzen zuelarik, eta hori dela-eta, sintomen adierazpena arinagoa zela.

Hemphill-ek 1971n (8) 30 gaixo eskizofreniko hegoafrikarren kasu-sorta argitaratu zuen, ingelesa eta afrikaans-a menperatzen zituztenak. Haren deskribapenen arabera, denek aditzen zituzten entzutezko haluzinazioak euren ama-hizkuntzan, egungo hizkuntza-lehentasuna edozein izanda ere. Hala ere, entzutezko haluzinazioak drogen kontsumoaren ondorioz agertutakoak zirenean, menperatzen zituzten hizkuntza guztietan ager zitezkeela ere ondorioztatu zuen.

Marcos et al.ek 1973an (9) jatorriz puertorricarrak ziren baina AEBetan bizi ziren 10 gaixo psikotikorekin egin zuten lanean, Brief Psychiatric Rating Scale-ren (BPRS) bidez gaztelaniaz eta ingelesez aztertu zuten sintomen larritasuna. Sintomatologia afektibo eta negatibo larriagoa bigarren hizkuntzan adierazten zela deskribatu zuten; ez, ordea, sintomatologia positiboa.

Laski eta Taleporos-ek 1977an (10) gazte eskizofreniko latino baten kasua deskribatu zuten. Gaixoak entzutezko haluzinazio mehatxagarriak deskribatu zituen ingelesez, hau da, bere bigarren hizkuntzan. Antikolinergikoek eragindako delirium bat egin zuen aurrerago, eta orduan haluzinazioak, mehatxagarriak izanda ere, gaztelaniaz aditu zituen. Psikosi toxikoak eragindako arousal-maila baxuak gaztelania erabiltzeko gaitasuna bakarrik mantentzea eragin zezakeela proposatu zuten egileek, etiologia ezberdineko psikosi-egoera bi horietan sumatu ziren ezberdintasunak azaltzeko.

Price eta Cuellar-ek 1981ean (11) 32 gaixo eskizofreniko mexikar-amerikarrei psikopatologiaren azterketa orokorra egin zieten gaztelaniaz eta ingelesez elkarrizketa klinikoan oinarritutako BPRSren bitartez. Emaitzek gaztelaniaz sintomatologia larriagoa adierazten zutela ondorioztatu zuten, eta larritasun handiago hori hizkuntzan zuten gaitasun-mailarekin lotuta zegoela, besteak beste.

Malo eta besteek 1991n (12) 4 gaixo euskaldun zaharrek osatutako kasu-sorta batean entzutezko haluzinazioen fenomenologia deskribatu zuten. Haietariko hiruren kasuan eskizofreniaren agerraldi akutu bat dela-eta agertu ziren haluzinazioak; laugarrenean, ordea, alkoholaren abstinentsia-sindrome baten ondorioz. Lau gaixoek euskara hutsean hitz egiteko ohitura bazuten ere, haluzinazioek, lau kasuetan, eduki mehatxagarria zeukaten eta gaztelania hutsean agertzen ziren, eduki mehatxagarria are arrotzagoa sentiaraziz.

Malgady-k 1998an (13) 148 gaixo latinoamerikarrekin egin zuen ikerketa. Gaixok eskizofrenia, depresioa edota antsietatea zeukaten. Azterketako elkarriketa kliniko ezberdinek egin zieten: gaztelaniadun elebkarrek, gaztelania-ingelesdun elebidunek edo ingelesdun elebkarrek. Kliniko elebidunek sintomatologia larriena hauteman zuten, gaztelaniadun elebkarrek erdibidekoa, eta ingelesdun elebkarrek arinena.

Wang et al.ek 1998an (14), 6 gaixo eskizofrenikok osatutako kasu-sorta bat deskribatu zuten. Sei gaixoetatik lau txinatar-amerikarrak ziren eta bi latinoamerikarrak. Entzutezko haluzinazioen fenomenologia deskribatu zuten euren lanean, lehen edo bigarren hizkuntzaren lehentasun argirik hauteman gabe.

Haasen et al.ek 2000. urtean (15) jatorriz turkiarrak ziren baina Alemanian bizi ziren gaixo psikotikoekin egindako ikerlana argitaratu zuten. 100 gaixo turkiar eta 50 gaixo alemaniar aztertu zituzten. Ikertzaile turkiar batek, ikertzaile alemaniar batek eta kliniko alemaniar batek elkarriketa estrukturatu bat egin eta International Diagnostic Checklist-a bete zuten. Ondoren, ematen zituzten diagnostikoen arteko konkordantzia aztertu zuten. Gaixo alemaniarren diagnostikoaren inguruan ezberdintasun handirik ez bazegoen ere, gaixo turkiarren diagnostikoetan aldakortasun nabaria hauteman zuten aztertzaileen artean, batez ere deliriozko sintomatologia, eta hein txikiagoan, haluzinazioak aztertzeko orduan. Gainera, bazirudien ezberdintasun horiek ez zeudela gaixo turkiarren alemanaren gaitasun-mailarekin lotuta, hizkuntza bakoitzean sintomak ezberdin adieraztearekin baizik.

De Zulueta et al.ek 2001ean (16) 4 paziente psikotiko elebidunek osatutako kasu-sorta batean sintoma psikotikoen presentzia aztertu zuten Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) galdetegia erabiliz. Sintoma positiboak hizkuntza batean edo bestean ezberdin agertzen zirela deskribatu zuten. Lehen kasuan, deliriozko sintomatologia bigarren hizkuntzan baino ez zen agertzen. Beste hiruretan, ordea, deliriozko sintomak lehen hizkuntzan larriagoak zirela edota entzutezko haluzinazioak lehen hizkuntzan baino ez zirela agertzen hauteman zuten.

Okulate eta Jones-ek 2003an (17) Nigeriako ospitale militar batean entzutezko haluzinazioak zituzten 99 pazienterekin egin zuten ikerketa. Horietatik 77 eskizofrenikoak ziren, 13k psikosi afektibo bat zeukaten eta 10ek etiologia organikoko psikosia. Gehienek (% 56) entzutezko haluzinazioak euren ama-hizkuntzan bakarrik zeukaten, % 41ek bi hizkuntzatan (ingelesean eta ama-hizkuntzan), eta % 15,2k baino ez zituen bigarren hizkuntzan soilik entzuten.

Schoeman-ek 2008an (18) agerraldi psikotiko batekin zegoen gazte hegoafrikar baten kasua deskribatu zuen. Lehen hizkuntza afrikaans-a zeukan eta bigarren hizkuntza, ingelesa. PAANSaren bitartez psikopatologia aztertu, eta alderdi linguistikoa proba espezifikoaren bitartez ebaluatu zituen. Sintoma psikotiko larrienak lehen hizkuntzan adierazten ziren, eta bigarren hizkuntza egitura aldetik kontserbatuago zegoela deskribatu zuen.

Southwood eta besteek 2009an (19) argitaratutako lanean lehen agerraldi psikotiko bat zeukan gazte hegoafrikar baten kasua azaldu zuten. Gazteak afrikaans-ez, bere lehen hizkuntzan, azterketa egiteraan deliriozko sintoma gehiago adierazi zituen, bai hizkuntza-bitxikeriak baita pentsamenduaren nahasmendua ere. Bestalde, hizkuntzaren alde pragmatikoa aztertzean, ingelesez afrikaans hizkuntzan baino kalte linguistiko handiagoa hauteman zuten.

Azkenik Brown eta Weisman de Mamani-k 2017. urtean (20) ikerlan biren emaitzak azaldu zituzten. Alde batetik, eskizofrenia edo nahasmendu eskizoafektiboa zeukaten 222 gaixo aztertu zituzten BPRS galdetegia erabiliz, haien lehen edo bigarren hizkuntzan. Lehen hizkuntzan aztertutakoek «pentsamenduaren nahasmendu» faktorean, hau da, haluzinazio eta delirioak bezalako sintoma positiboak barne hartzen zituen faktorean, puntuazio esanguratsuki altuagoa lortu zuten; ez, ordea, desorganizazio-sintomak aztertzen zituen faktorean. Beste alde batetik, 414 unibertsitate-ikasleri Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences galdetegia egin zieten, psikosiaren sintoma subsindromikoak aztertzen zituena. Ikasleek euren ama-hizkuntzan edo bigarren hizkuntzan bete zuten galdetegia. Ama-hizkuntzan egin zutenek esperientzia arraroak eta desorganizazio kognitiboa aztertzen zituzten azpieskaletan puntuazio altuagoa lortu zuten; ez, ordea, jarrera inpultsiboa edo sintomatologia negatiboa aztertzen zituztenetan.

#### 4. Eztabaida

Wang-en lanak izan ezik (14), argitaratuta dauden beste guztiek nabarmendu dute gaixo elebidunen sintoma psikotikoen aurkezpenean hizkuntzaren araberrako ezberdintasunak daudela. Gehienek, gainera, diote deliriozko sintomatologia larriagoa adierazten dutela azterketa ama-hizkuntzan egitean. Entzutezko haluzinazioei dagokienez, ezberdinak dira itxuraz ama-hizkuntzan edo bigarren hizkuntzan. Badirudi orokorrean sintoma hori ere ama-hizkuntzan agertzeko joera handiagoa dagoela, baina edukiaren eta etiologiaren araberrako aldakortasuna ere deskribatu da. Hainbatek diote eduki mehatxagarria daukaten haluzinazioak bigarren hizkuntzan agertzen direla sarriago, eta toxikoei sortutakoak hizkuntza batean baino gehiagotan ager daitezkeela.

Sintoma-adierazpenen ezberdintasun hauek azaltzeko, Del Castillok (7) eta haren ideiei jarraituz beste ikertzaile batzuek diotenez, sintoma psikotikoei eragin emozional handia daukaten heinean ama-hizkuntzan edukiko lukete presentzia handiagoa, ama-hizkuntzak ere kutsu emozional sakonagoa daukalako. Gainera, bigarren hizkuntzaren erabilerak, funtzio betearazleen parte-hartze handiagoa behar duenez, errealtateari lotuago egotea eta mintzaira koherenteagoa edukitzea erraztu lezake. Deskribatu diren ezberdintasun hauek, gainera, ez dirudi kultura-ezberdintasunak azal ditzakeenik, argitaratu diren kasu gehienetan klinikoei bai kultura eta bai elebitasuna partekatzen zituztelako.

Paradis-ek (21) sintoma-ezberdintasun hauek azaltzeko, oinarri afektibo, kognitibo eta neurologikoak daudela dio. Badirudi, izan ere, hizkuntza ezberdinen erabileran garunaren eremu ezberdinak erabiltzen direla; egile batzuek hemisferio-lateralizazio ezberdinak hitz egiten dute. Zentzuzkoa dirudi, orduan, sintoma psikiatrikoek adierazpen ezberdina izatea hizkuntza ezberdinetan, modu konplexuan bada ere, egitura ezberdinen aktibazioa eta inhibizioa eragiten baitute. Gainera, ama-hizkuntzan prozesu automatikoak, hau da, batez ere prozedura-oroimena, erabiltzen den bitartean, bigarren hizkuntzaren erabilerak esfortzudun kontrola eta memoria deklaratiβοaren erabilera behar dituela azaltzen du ikertzaile horrek; lehen ere aipatu bezala, funtzio betearazleen parte-hartze handiagoa, hizkuntza-igorpenean arreta gehiago ipintzea ekarriko lukeena.

Hau guztia ulertzen ere laguntzen du 2011. urtean argitaratutako metaanalisi batek (22). Elebidunetan hizkuntza biek garunean daukaten kokapena aztertu zuten ordura arte argitaratuta zeuden lanak erabiliz, eta subjektuak bigarren hizkuntzan zeukaten gaitasun-mailaren arabera taldekatu zituzten. Gaitasun altuko elebidunetan hizkuntza biek garunean zeukaten kokapena antzekoa zen, nagusiki ezker hemisferioaren eremu frontotenporalaren parte-hartzearekin. Gaitasun baxuko elebidunetan, ordea, lehen hizkuntzak aipatutako antolamendua zeukan bitartean, bigarren hizkuntzaren igorpenean eremu zabalagoek hartzen zuten parte, eta deigarria zen eskumako hemisferioaren inplikazioa beharrezkoa zela, konpentsazio-mekanismo bat izango balitz bezala. Hizkuntzaren kontrolarekin lotuta dauden eremuen parte-hartze zabalagoa zegoen gainera, kortez prefrontal dortsolateralarena eta aurreko kortez zingulatuarena. Gainera, lehen hizkuntzarekin alderatuta, ezkerreko lobulu tenporalaren parte-hartze txikiagoa hauteman zen; eremu hori hizkuntzaren prozesamendu semantikoarekin dago lotuta, eta entzutezko haluzinazioekin ere lotu izan da. Datu hori kontuan hartzen badugu, deigarria da ikusitako lan askok entzutezko haluzinazioak ama-hizkuntzan aditzeko joera zegoela behatu izana.

Sintomen adierazpenean hautematen diren ezberdintasunen neurobiologia oraindik argi ez badago ere, ebidentzia nahikoa dago ondorioztatzeko ezen sintomen adierazpen ezberdina agertzen dela hizkuntza bietan, eta, beraz, desiragarria litzatekeela gaixo psikotiko elebidunen ebaluazioa klinikoko elebidun batek egitea. Azterketa psikopatologiko osoa ez bada ere, garrantzitsua litzateke behintzat sintoma zehatzen azterketa edo sakontzea hizkuntza bietan egitea. Horrekin loturik, Oquendok (23) psikoterapian bigarren hizkuntzaren erabilera bikoitza azaldu zuen hizkuntza-independentziaren kontzeptutik abiatuta. Azaldu zuen moduan, oroitzapenak eta haiei lotuta dauden emozioak aldi berean hizkuntza bati lotuta egoten dira. Oroimen esanguratsu eta goiztiarren kasuan, normalean, ama-hizkuntzari lotuta. Horrek, alde batetik, bigarren hizkuntza erresistentzia moduan erabili ahal izatea ekarriko luke, emozioak aldentuta mantentzeko modua baita, baina bestetik, jazoera traumatikoei errazago hitz egitea ere ahalbidetu lezake. Kontzeptu berdina abiapuntutzat hartuta,

klinikoek azterketa psikopatologikoa egiteko orduan gaixo psikotikoaren bi hizkuntzak menperatzeak, eta hizkuntza batetik bestera pasatu ahal izateak, informazio zabalagoa eskuratzea ahalbidetu dezakeela uste dugu.

Bestalde, hizkuntzak sintomen adierazpenean eta, beraz, azterketa psikiatrikoan eragina izateaz gain, tratamenduarekiko atxikimenduan ere eragina izan dezakeela pentsa genezake. Tratamendu antipsikotikoekiko atxikimendua baxua izaten da normalean. Oraintsu egindako errebisio sistematiko batek % 34-81 arteko atxikimendu-tasak jaso zituen, batez bestekoa % 42 ingurukoa zela zehaztuz (24). Etnizitateak atxikimenduan eragina daukala deskribatu izan da (24, 25), eta badirudi ez dagoela beti hizkuntza nagusiaren gaitasun-mailarekin lotuta. Izan ere, Gilmer eta besteek latinoamerikarrekin eta txinatar-amerikarrekin egindako lanean (25) zera hauteman zuten: latinoen artean ingelesa hobeto menperatzen zutenek maila okerragoa zutenek baino atxikidura eskasagoa zeukatela. Txinatar-amerikarrekin kontrakoa gertatzen zen, ingeles-maila hobea atxikidura hobearekin lotuta zegoen. Hala ere, hizkuntzak independenteki zuen eragina ondorioztatzea zaila da; izan ere, gaixo gehienak euren aukerazko hizkuntzan artatu baitziren, eta ikertzaile horiek deskribatu zutenaren arabera, kulturak hizkuntzak baino eragin handiagoa izan lezake. Hala ere, ikerlan bi horiek bat datoz esatean profesionalen eta gaixoaren arteko gertutasunak atxikidura hobetzen duela. Gaixoa bere lehen hizkuntzan artatzeak gertutasun hori areagotu lezake, eta, ondorioz, atxikidura-maila. Hori Ozamiz-ek argitaratutakoarekin bat dator (26), alegia, gaixo psikiatriko baten tratamenduarekiko atxikimendua esanguratsuki hobetu zela gaixoa bere ama-hizkuntzan artatzen hasitakoan. Orobat bat dator Gilmer eta besteen gomendioarekin, hots, gaixo elebidunak profesional elebidunek artatzeko eskaintza egitea tratamenduarekiko atxikidura hobetzeko.

Laburbiltzeko, aztertutako ekarpenek bi puntu azpimarratzen dituzte. Alde batetik, badirudi gaixo psikotiko elebidunek, azterketa psikiatrikoa euren ama-hizkuntzan egitean, bigarren hizkuntzan baino deliriozko sintoma ugariagoak edo larriagoak adierazten dituztela kasu askotan. Beste alde batetik, badirudi ere gaixo psikotiko elebidunek entzutezko haluzinazioak euren ama-hizkuntzan entzuteko joera handiagoa daukatela beste hizkuntzetan baino. Hala ere, lan horien metodologiari lotutako eragozpen batzuk ere nabarmendu nahi ditugu. Izan ere, haluzinazioei buruzko azken behaketa hori egitean, adibidez, gehienek ez dute zehazten informazioa jasotzeko elkarrizketa zein hizkuntzatan egin duten. Ildo berean, pentsa liteke gaixoak ama-hizkuntza hobeto menperatzen duen heinean, bere hizkuntzan luze eta sakonago hitz egiteko joera edukiko duela, azpitik garuneko zirkuituekin lotutako arazoak egon edo ez egon. Gainera, kontuan eduki behar dugu psikosiaren oinarria pentsamenduaren nahasmendua dela, eta pentsamendu nahasi hori mintzairaren bidez adieraziko dela. Hori horrela izanda, azterketa bigarren hizkuntzan egitean mintzairaren defizitak hautematen direnean, hizkuntzaren ezaguera okerrari leporatzeko arriskua egon daiteke, pentsamenduaren nahasmendu moduan interpretatu ordez. Alderdi linguistikoari begiratuta, Seeman-ek 2016an (27) gaiari buruzko berrikusketa bat egin zuen. Deskribatu zituen lan gehienek (19, 28-30) bigarren hizkuntza linguistikoki kaltetuago agertzen dela ondorioztatzen zuten, aurretik aipatu dugun Schoeman-ek (18) kontrakoa hauteman bazuen ere. Sintoma-adierazpenean ikusten diren ezberdintasunen azalpenean alderdi neurobiologikoak eta linguistikoak (ezaguera-mailari lotutakoak) nahasten direla uste dugu, eta zaila izango dela bakoitzak daukan pisua zehazki ezagutzea.

Azkenik, bildutako lanetan hauteman ditugun bestelako muga metodologiko batzuk ere aipatu nahi ditugu. Gehienak kasu bakanak edo lagin txiki batekin egindako kasu-sortak dira, behaketazko metodologia erabili dutenak eta gaitasun-maila edo mota kontuan hartu ez dutenak. Badirudi hizkuntzek garunean duten kokapena eta hedapena hizkuntza horiek bereganatu diren adinaren eta egungo erabileraren arabekoak direla hein handi batean, eta aldagai horiek, edo subjektuek hizkuntza bakoitzean duten ezaguera-maila bederen, gutxi batzuek baino ez dute hartu kontuan. Esperimentalak diren ikerlan gutxiak, gainera, ez dute prozedura bera erabili; batzuek subjektu berari galdeketa bi hizkuntzatan egin dieten bitartean, intrasubjektu konparazioa gauzatu, beste batzuek, Brown-en ikerketa kasu, lehen hizkuntzan egin diete batzuei eta bigarren hizkuntzan besteei, intersubjektu konparazioa eginez eta ausazko taldekatze barik. Berrikusketari dagokionez, beste hizkuntza batzuetan gaiari buruzko lanak argitaratuta badaudela ikusi dugun arren, ingelesez eta gaztelaniaz daudenak baino ez ditugu bildu. Hori dela eta, ezin dugu esan argitaratuta dagoen informazio guztia batu dugunik berrikusketa honetan. Alabaina, mugak muga eta ikusitakoaren arazoia edozein izanda ere, praktika klinikorako erabilgarria den aurkikuntza nagusia aipatutako bi

puntuetan laburbildutakoa da, alegia, gaixo psikotiko elebidunak sintomen adierazpen ezberdina egiteko joera daukala bere bi hizkuntzetan, eta, beraz, egokiena azterketa psikopatologikoa bi hizkuntzak erabiliz egitea izango litzatekeela.

## 5. Ondorioak

---

Hego Euskal Herria eremu elebiduna izanda ere, osasun-sistemetan gaztelania da komunikazio-hizkuntza eta idatzizko informazio kliniko gehiena hizkuntza horretan dago. Txosten eta eboluzio-oharrak gaztelaniaz idatzi beharrak zaildu egiten du ahozko harremana beste hizkuntza batean ezartzea, eguneroko jardunean nekeza baita ahoz jaso eta idatziz gorde behar den informazioa bi hizkuntzatan maneiatzea. Joera hori aldatzea zaila da, gainera, gaur egun oraindik profesionalen zati handi batek ez du euskara menperatzen, eta dokumentazio klinikoa denek ulertzea gaztelaniak baino ez du bermatzen. Hizkuntza-eskakizunen orokortzeak bakarrik lortu dezake aldaketa alor honetan; ordura arte, lehenasuna gaixoaren osasuna den heinean, txosten klinikoek denontzako ulergarriak izan beharko baitute.

Dena dela, eta nekezagoa bada ere, ikusitakoaren arabera badirudi garrantzitsua litzatekeela gaixo eskizofreniko elebidunen azterketa psikiatrikoa hizkuntza biak erabiliz egitea, batez ere ama-hizkuntza euskara dutenen artean. Horrela egiteak gaixo elebidunaren sintomen ikuspegi zabalagoa jasotzen lagun diezaguke. Hori dela eta, profesional euskaldunak eskuragarri egon beharko liriateke osasun mentaleko zentro eta ospitaleetako psikiatriako zerbitzu guztietan, eta gaixoei eskaintza aktiboa egin (31). Hori guztia kontuan edukita, hala aukeratzen duten gaixoak euskaraz artatuak izatea sustatzen duten neurriak lagungarriak direla deritzogu; bai osasun publikoko profesionalen lanpostuen hizkuntza-eskakizunak orokortzea, bai eta azken urteotan zenbait talde egiten gabiltzan tresna psikometrikoak euskaratzeko lana ere.

Azken aipamen moduan, gure gizarte gero eta pluralago honetan, ama-hizkuntza gisa ez euskara ez gaztelania daukaten ez diren pertsonak topa ditzakegu, eta garrantzitsua litzateke interpretazio-zerbitzu egokiak edukitzea haien beharrezanez ere aurre egiteko.

### Eskerrak/oharrak

UPV/EHUK antolatutako Udako Ikastaroetan «Osasuna eta Hizkuntza» jardunaldi profesionalen ikastaroaren harira egindako lana da hau.

## 6. Erreferentzia bibliografikoak

---

1. Killian L, Coletti M. The Role of Universal Health Literacy Precautions in Minimizing 'Medspeak' and Promoting Shared Decision Making. *AMA J Ethics*. 2017 Mar 1;19(3):296–303.
2. Partida Y. Language barriers and the patient encounter. *Virtual Mentor*. 2007 Aug 1;9(8):566–71
3. Smith KL. Language barriers in the emergency room. *Virtual Mentor*. 2012 Apr 1;14(4):301–4.
4. Bucardo JA, Patterson TL, Jeste DV. Cultural Formulation with Attention to Language and Cultural Dynamics in a Mexican Psychiatric Patient Treated in San Diego, USA. *Cult Med Psychiatry*. 2008 Mar;32(1):102–21.
5. Andreasen NC. Thought, language, and communication disorders. I. Clinical assessment, definition of terms, and evaluation of their reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1979 Nov;36(12):1315–21
6. Lukianowicz N. Auditory hallucinations in polyglot subjects. *Psychiatr Neurol (Basel)*. 1962;143:274–94.
7. Del Castillo JC. The influence of language upon symptomatology in foreign-born patients. *Am J Psychiatry*. 1970 Aug;127(2):242–4
8. Hemphill RE. Auditory hallucinations in polyglots. *S Afr Med J*. 1971 Dec 18;45(48):1391–4.
9. Marcos LR, Alpert M, Urcuyo L, Kesselman M. The Effect of Interview Language on the Evaluation of Psychopathology in Spanish-American Schizophrenic Patients. *Am J Psychiatry*. 1973 May;130(5):549–53

10. Laski E, Taleporos E. Anticholinergic psychosis in a bilingual: a case study. *Am J Psychiatry*. 1977 Sep;134(9):1038–40
11. Price CS, Cuellar I. Effects of language and related variables on the expression of psychopathology in Mexican American psychiatric patients. *Hisp J Behav Sci*. 1981 Jun 1;3(2):145–60.
12. Malo P, Medrano J, Uriarte JJ. Alucinaciones auditivas en sujetos bilingües. *Arch Neurobiol*. 1991;54(1):15–9.
13. Malgady RG, Costantino G. Symptom severity in bilingual Hispanics as a function of clinician ethnicity and language of interview. *Psychol Assess*. 1998;10(2):120–7.
14. Wang JH, Morales O, Hsu LK. Auditory hallucinations in bilingual immigrants. *J Nerv Ment Dis*. 1998 Aug;186(8):501–3.
15. Haasen C, Yagdiran O, Mass R, Krausz M. Potential for misdiagnosis among Turkish migrants with psychotic disorders: a clinical controlled study in Germany. *Acta Psychiatr Scand*. 2000 Feb;101(2):125–9.
16. De Zulueta FIS, Gene-Cos N, Grachev S. Differential psychotic symptomatology in polyglot patients: Case reports and their implications. *Br J Med Psychol*. 2001 Sep;74 Part 3:277–92.
17. Okulate GT, Jones OBE. Auditory hallucinations in schizophrenic and affective disorder Nigerian patients: phenomenological comparison. *Transcult Psychiatry*. 2003 Dec;40(4):531–41.
18. Schoeman R, Chiliza B, Emsley R, Southwood F. Bilingualism and psychosis: a case report. *Schizophr Res*. 2008 Aug;103(1–3):333–5.
19. Southwood F, Schoeman R, Emsley R. Bilingualism and psychosis: a linguistic analysis of a patient with differential symptom severity across languages. *South Afr Linguist Appl Lang Stud [Internet]*. 2009 Jan 1 [cited 2017 Oct 12]; 27(2). Available from: <https://www.ajol.info/index.php/salas/article/view/46205>
20. Brown CA, Weisman de Mamani A. A comparison of psychiatric symptom severity in individuals assessed in their mother tongue versus an acquired language: A two-sample study of individuals with schizophrenia and a normative population. *Prof Psychol Res Pr*. 2017;48(1):1–10.
21. Paradis M. Bilingualism and neuropsychiatric disorders. *J Neurolinguistics*. 2008 May;21(3):199–230.
22. Sebastian R, Laird AR, Kiran S. Meta-analysis of the neural representation of first language and second language [Internet]. *Appl Psycholinguist*. 2011 [cited 2017 Oct 12]; 32(4):799-819. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/S0142716411000075>
23. Oquendo MA. Psychiatric evaluation and psychotherapy in the patient's second language. *Psychiatr Serv*. 1996 Jun;47(6):614–8.
24. García S, Martínez-Cengotibengoa M, López-Zurbano S, Zorrilla I, López P, Vieta E, González-Pinto A. Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol*. 2016 Aug;36(4):355-71.
25. Gilmer TP, Ojeda VD, Barrio C, Fuentes D, Garcia P, Lanouette NM, Lee KC. Adherence to antipsychotics among Latinos and Asians with schizophrenia and limited English proficiency. *Psychiatr Serv*. 2009 Feb;60(2):175-82.
26. Ozamiz Etxebarria N, Ortiz Jauregi A, Guimon Ugartechea J, Escobar JI. Personality Disorders in the Basque Region of Spain: Applicability of DSM-5's Alternative Criteria for Personality Disorders. *Am J Psychiatry*. 2016 Aug 1;173(8):769–70.
27. Seeman MV. Bilingualism and schizophrenia. *World J Psychiatry*. 2016 Jun 22;6(2):192–8.
28. Theron J. Pragmatic assessment of schizophrenic bilinguals' L1 and L2 use : a comparison of three assessment tools [Internet] [Thesis]. Stellenbosch: University of Stellenbosch; 2009 [cited 2017 Oct 12]. Available from: <http://scholar.sun.ac.za/handle/10019.1/178>
29. Armon-Lotem S, Walters J. An approach to differentiating bilingualism and language impairment. In: Guendouzi J, Loncke F, Williams MJ, editors. *The handbook of psycholinguistic and cognitive processes: Perspectives in communication disorders*. New York: Psychology Press; 2011. p.463-488
30. Smirnova D, Walters J, Fine J, Muchnik-Rozanov Y, Paz M, Lerner V, Belmaker RH, Bersudsky Y. Second language as a compensatory resource for maintaining verbal fluency in bilingual immigrants with schizophrenia. *Neuropsychologia*. 2015 Aug;75:597-606.
31. Welsh Language Policy Unit [Internet]. Cardiff: Welsh Assembly Government; 2017. Delivering the 'Active Offer' Information Pack; 2016 Mar 23 [cited 2017 Oct 12]. Available from: <http://www.wales.nhs.uk/sites3/page.cfm?orgid=415&pid=83325>



## Pankreatitis akutua duen pazientearen artatzea

### *Management of patients with acute pancreatitis*

Felix Zubia-Olaskoaga

*Zainketa Intentsiboen Unitatea. Donostialdea ESI*

*Medikuntza Saila. Donostia Unibertsitate Ospitalea. Euskal Herriko Unibetsitatea, UPV/EHU*

[felix.zubiaolascoaga@osakidetza.eus](mailto:felix.zubiaolascoaga@osakidetza.eus)

### Laburpena

Pankreatitis akutua pankrearen gaixotasun onbera eta akutua da. Kasurik gehienetan arina izan ohi da, baina formarik larrienetan hilkortasun- eta konplikazio-tasa handiak izan ditzake. Kasu larri horietarako, oso garrantzitsua da espezialitate anitzeko protokolo bat izatea, maila ezberdinetan eman beharreko arreta hitzartua duena. Berrikuspen-lan honetan maila ezberdin bakoitzean eman beharreko arreta egokia deskribatzen da. Larrialdi Zerbitzuetan: Diagnostikoa egin, Analgesia egokia, Larritasun-mailaren balorazioa, Hidratazio egokia hasi. Ospitaleratze Unitateetan: Ezinbestekoa da pazientearen larritasuna modu kliniko eta analitikoan egiaztatzea, 12 orduan behin, lehen 48 orduetan. Edozein momentutan organo-gutxiegitasun datuak atzematen badira, pazientea Zainketa Intentsiboen Unitatean artatu behar da. Horretaz gain, honako neurri hauek hartuko dira: analgesia mantendu, hidratazio egokia eman, elikadura hasi, sabelalde barneko presioa neurtu, erradiologia-probak egin. Antibiotiko enpirikoaren erabilera ez da gomendatzen. Kirurgiarako indikazioak: Tratamendu medikoarekin konpontzen ez den sabelalde barneko presioaren igoera larria, nekrosi infektatua (neurri minimoki inbaditzaileez saia liteke lehen urrats moduan, edo step-up estrategia), hesteen zulaketa, hemorragia akutua (erradiologia interbentzionista erabiltzen da normalean). Ondorioak: Pankreatitis akutua gaixotasun arina da gehienetan, baina kasurik larrienetan hilkortasun- eta konplikazio-tasa altua ditu. Horiek artatzeko protokolo bat izatea eta parte hartzen duten espezialista ezberdinen elkarlana ezinbestekoa da.

Gako-hitzak: pankreatitis akutua, protokolo klinikoa, kirurgia.

### Abstract

*Acute pancreatitis is an acute but benign disease of the pancreas. It is usually a mild illness, but in its most severe forms mortality and morbidity can be high. For these severe forms of the disease, it is very important to have a multidisciplinary protocol for clinical management at the different levels of assistance. In this review, we describe the optimal measures for each level of assistance. Emergency Department: diagnose correctly, adequate analgesia, severity assessment, initiate correct volume replacement. Hospitalization units: clinical and analytical assessment of severity every 12 hours is essential during the first 48 h. If signs of organ failure are present, the patient should be admitted to the Intensive Care unit. The following procedures should be taken: maintain analgesia, appropriate hydration, commence nutrition, measure intra-abdominal pressure and perform radiological tests. The use of antibiotic prophylaxis is not recommended. Indications for surgery: an increase in intra-abdominal pressure in the absence of response to medical treatment, infected necrosis (could be initially managed with minimally invasive measures, step-up approach), intestinal perforation and acute hemorrhage (usually managed by interventional radiology). Conclusions: acute pancreatitis is usually a mild disease, but in its most severe forms it can lead to high mortality and morbidity. The development of a multidisciplinary protocol and the collaboration and coordination of different specialists is imperative for the correct management of these patients.*

*Keywords: acute pancreatitis, clinical protocol, surgery.*

Bidalia: 2017ko uztailaren 31n.

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.2.2017.94>

Onartua: 2017ko azaroaren 16an.

## 1. Sarrera eta helburuak

---

Pankreatitis akutua pankrearen hanturak eragindako gaixotasun onbera da. Haren eragile nagusiak behazun-bideetako kalkuluak eta alkohola dira (1), eta mundu-mailan haren intzidentzia gorantz doa, obesitateari loturik batik bat (2). Uneotan, ospitaleratzea eragiten duten digestio-aparatuko patologien artean nagusia da (3, 4).

Pankreatitis akutuaren bilakaera klinikoak bi fase ditu (5). Lehen astean, Hanturazko Erantzun Sistemikoaren Sindromea garatu liteke, nekrosiak eragindako bitartekariak direla-eta. Behin egun horiek pasa eta gero, nekrosiak konplikazio lokalak eragin ditzake, nekrosi infektatua, hesteen zulaketa eta hemorragia akutua batez ere.

Pankreatitis akutua duten paziente gehienek (% 85 inguru) eboluzio arina izaten dute, eta egun gutxitan osatzen dira. Baina kasuen % 15-20 okertu egiten dira, morbiditate- eta hilkortasun-tasa handiarekin (% 20tik gorakoa, Zainketa Intentsiboen Unitatera iristen bada)(6-9). Berrikuspen honetan, pankreatitis akutua duen pazientearen arretak nolakoa beharko lukeen deskribatuko dugu, formarik larrietan batez ere. Garrantzitsua da ospitale edo ESI bakoitzak bere protokolo egokitu izatea, Larrialdi, Erradiologia, Laborategi, Kirurgia Orokor, Digestio Aparatu eta Zainketa Intentsiboen Unitateetako espezialistek osaturiko lantalde batekin, nazioarteko gidak gomendatzen duten moduan (10). 1. irudian paziente hauen arreta jasoko lukeen diagrama deskribatzen da, haien ospitaleratze osoan zehar.

## 2. Pankreatitis akutuaren diagnostikoa

---

Pankreatitis akutua diagnostikatzeko, honako irizpide hauetatik bi izan behar ditu pazienteak (11): sabeleko mina, amilasa- edo/eta lipasa-mailak oinarritzkoen gainetik hiru aldiz igotzea, eta irudi-probetan bateragarria den emaitza izatea.

## 3. Pankreatitis akutua duen paziente baten arreta Larrialdi Zerbitzuan Sarrera eta helburuak

---

Behin diagnostikoa eginda, Larrialdi Zerbitzuan honako pauso hauek eman beharko genituzke.

- Analgesia egokia, antiinflamatorio ez-esteroideoak erabiliz, eta beharrezkoa balitz, opiazeoak erabiliz. Aurrez uste zenaren aurka, morfina erabiltzeko inolako eragozpenik ez dago paziente hauetan (12).
- Organo-gutxiegitasunaren balorazio egokia egin (13). Lehen egunetan Hanturazko Sindrome larria ager liteke, batez ere shocka, arnas gutxiegitasuna eta giltzurrun-gutxiegitasuna. Miaketa fisikoan eta odol-analisan hemograma, giltzurrun-funtzioa eta ioiak eta koagulazioa aztertu beharko genituzke, eta arnas gutxiegitasunaren zeinurik balego, arteriako gasometria bat ere bai.
- Pazientearen hidratazioa hasi (14). Pankreatitis akutuan hipobolemia egoera eman ohi da sarritan, pazienteak edateko arazoak dituelako, eta sabelaldeko hirugarren espazioak bolumen-galera eragin dezakeelako. Shock egoeran badago, hidratazio indartsua hasi beharko dugu, serum isotonikoa emanez, hainbat adituk dioenez orduko 300 mL-ko erritmoan. Shock egoerarik ez badago, hidratazio arinagoa egin behar da.
- Erradiologia. Sabelaldeko ekografiak ez du pankrea aztertzeko aukera egokirik ematen gehienetan, hesteetako aireak galarazten duelako (15). Haren balio nagusia etiologia zehaztea da, behazun-bidean kalkulurik baden ala ez adierazten digulako. Sabelaldeko OTAK pankrearen itxura ikusten laguntzen du, eta Balthazar-en eskala erabiliz, larritasunaren aurreikuspena egin liteke (16). Pankrearen nekrosia ikusteko baina, 48 orduko eboluzioa behar izaten da, eta hori dela-eta, organo-gutxiegitasunik ezean atzeratzeko gomendatzen da (17).

Behin neurri horiek hartuta, pazientearen larritasunaren balorazioa egingo dugu. Organo-gutxiegitasunen bat bada, Zainketa Intentsiboen Unitatera joan beharko du pazienteak, euste-neurriak indartzeko (18). Kontuan hartu behar dugu pankrearen eta inguruko ehunen hantura

murrizten duen tratamendurik ez dagoela, eta, beraz, euste-neurrietan eta denboran oinarritzen dela tratamendua.

Organo-gutxiegitasunik ez bada, ospitaleratu egingo dugu pazientea, ahal dela hartzen duen zerbitzuaren mediku arduradunari honen berri emanez.

#### 4. Pankreatitis akutua duen pazientearen arreta Ospitaleratze Unitatean

Behin ospitaleratzea eginda, oso garrantzitsua da pazientearen ebaluazio jarraitua egitea, 12 orduan behin gutxienez, lehen lau egunetan (19). Hainbat larritasun-zeinu kliniko, analitiko eta erradiologiko deskribatu dira (ikus 1. irudia), baina oso balio prediktibo positibo baxua dute. Zaila denez aurreikustea zein pazienteek garatuko duen Hanturazko Erantzunaren Sindrome Sistemikoa, bai analitikoki eta bai bestelako metodoak erabiliz, jarraipen klinikoa eta analitikoa oso garrantzitsuak dira, organo-gutxiegitasunen bat garatzen badu, horiei aurre egiteko (20).

Oro har, pazientea artatzeko hauek dira neurri nagusiak:

- Analgesia egokia lortzea.
- Lehen bi egunetan baraurik egongo denez, hidratazio egokia mantendu behar dugu. Lehen egunean hidratazioak indartsuagoa izan behar du, eta betiere diuresia ondo neurtuz, aurrez azaldu den moduan paziente hauek hipobolemia garatzeko arrisku handia dutelako (21).
- Organo-gutxiegitasunik garatzen ez badu, pixkanakako dietari ekingo zaio, koipeak saihestuz. Elikadura egokirik lortzen ez bada, elikadura enterala erabili beharko dugu, zunda nasogastrikoa edo nasojeiunala erabiliz (22). Elikadura enteralak bakterioen translokazioa galarazten du, eta haren erabilerak nekrosiaren infekzioa eta hilkortasuna murrizten ditu. Duela urte batzuk aipatzen zen «pankrearen atsedena» zaharkitua geratu da, eta neurri desegokia da.
- Paziente hauek ez dute inolako antibiotikorik behar, pankreako nekrosia infektatu ez dadin (23). Orain dela urte batzuk gomendatzen bazen ere, diseinu egokia zuten saiakuntza klinikoak garatzean erabileraren desegokitasuna frogatu zen, infekzioen eta hilkortasunaren tasa ez dutela hobetzen ikusi baitzen (24).
- Sabelalde barruko presioaren neurketa. Maskuri barruko presioa neurtuz egiten da, uretrako zunda bat erabiliz. Pankreatitisa larria bada, sabelaldeko presioa igo egingo da, kasurik larrienen arnas gutxiegitasuna eta giltzurrun-gutxiegitasuna eraginez (25). Haren neurketa kasu guztietan gomendagarria bada ere, organo-gutxiegitasunen bat garatzen ari den pazientean ezinbestekoa da (26).
- Erradiologia. Aurrez aipatu den moduan, pankrearen nekrosia OTAn ongi ikusteko 48 ordu behar dira gutxienez. Pazientearen bilakaera ona bada, eta inolako konplikaziorik gabea, ekografia bat egitea nahikoa litzateke, etiologia ezagutzeko batez ere. Konplikazioen bat bada, OTA egin beharko genuke, pankrea eta inguruko egiturak hobeto ikusteko, behin 48 ordu pasa ondoren bereziki.
- Atzeranzko kolangiopankreatografia endoskopikoa geroz eta gutxiago erabiltzen den baliabidea da. Haren indikazioak pankreatitisiliarrean bakarrik gertatzen dira, kalkulu batek koledokoaren estasia edo/eta kolangitisa eragiten baditu (27).
- Pankreatitisa behazuneko kalkuluek eragindakoa denean, pazienteari kolezistektomia bat egin beharko zaio, behin hantura pasa eta gero, pankreatitisaren agerraldi berririk gerta ez dadin (28).
- Tronbosi benoso sakonaren profilaxia egin behar da, paziente oheratua dagoen bitartean.

Arestian aipatu den moduan, paziente hauen balorazio jarraitua egin beharra dago, hamabi orduan behin lehen lau egunetan, eta edozein momentutan organo-gutxiegitasunen bat garatzen hasten bada, Zainketa Intentsiboen Unitatearekin harremanetan jarri beharko dugu euste-neurriak indartzeko.

#### 5. Kirurgiarako indikazioak

Pankreatitis akutua gaixotasun lokal eta kirurgikoa izatetik, gaixotasun mediko eta sistemikoa izatera pasa da azken urteotan. Kirurgiaren indikazioak, ondoren datozenak, konplikazioei lotuak dira (29).

- Tratamendu medikoaz (xurgatuz doan zunda nasogastrikoa, analgesia, prozinetikoak) konpontzen ez den sabelaldeko presioaren igoera, sabelaldeko konpartimentuko sindromea saihesteko laparotomia bat eginez.
- Nekrosi infektatua. Azken urteotan hain inbaditzaileak ez diren tekniken erabilera gomendatzen da lehen neurri bezala (erradiologia edo endoskopia bidez drainatzea), eta horiek nahikoa ez badira, kirurgia zabalera jotzea (step-up prozedura) (30).
- Hesteen zulaketa, nekrosi pankreatikoak eragina. Ostomia bidez konpontzen da gehienetan.
- Hemorragia akutua, nekrosiak eragindako pseudoaneurismen ondorioz. Erradiologia interbentzionista bidez konpontzen dira (31).

## 6. Pankreatitis akutua duen pazientearen sailkapena

Pankreatitis akutua sailkatzeko, urte askoan Atlantako sailkapena erabili izan da, 1992an sortua (32). Sailkapen horrek baina, larritasun gutxiko pazienteak ere larrien taldean sartzen ditu, eta horregatik baztertua izan da. Badakigu pankreatitis akutua baten garapena baldintzatzen duten bi faktore nagusiak organo-gutxiegitasunaren garapena eta pankrearen nekrosiaren infekzioa direla (33, 34). Horretan oinarriturik, bi sailkapen berri garatu dira azken urteotan, ezberdintasun txiki batzuk dituztenak elkarren artean: Atlantako Sailkapen Berrikusia, eta Determinanteetan Oinarrituriko Sailkapena (35, 36). Sailkapen-sistema hauek baina, pazientearen bilakaeraren bukaeran soilik erabili daitezke, lehen momentuan ez dakigulako organo-gutxiegitasuna garatuko duten ala ez, eta nekrosia infektatuko den ala ez. 1. taulan bi sailkapenok deskribatzen ditugu. Dena den, gure ikerketa-taldek ikusi du Determinanteetan Oinarrituriko Sailkapenak hainbat arazo dituela, talde berean bilakaera ezberdineko pazienteak sartzen dituelako: organo-gutxiegitasun mantendua duten pazienteak, baina nekrosi infektaturik garatzen ez dutenak batetik; eta organo-gutxiegitasun mantendurik ez dutenak, baina nekrosiaren infekzioa garatzen dutenak bestetik. Hori dela eta, sailkapen-sistema berri bat proposatu dugu, eta ikuskizun dago nola garatuko den (37).

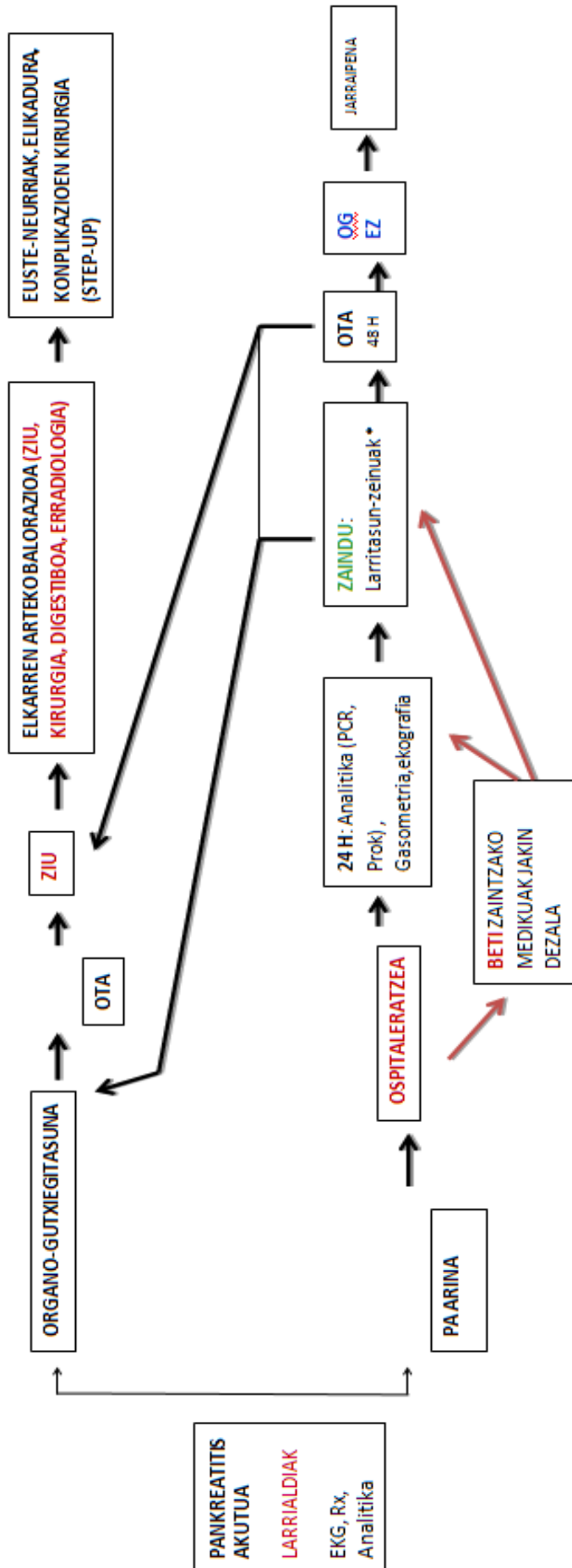
## 7. Ondorioak

Pankreatitis akutua gaixotasun arina da gehienetan, baina kasurik larrietan hilkortasun- eta konplikazio-tasa altuak ditu. Horiek artatzeko ezinbestekoa da protokolo bat izatea eta parte hartzen duten espezialista ezberdinen elkarlana lortzea.

**1. taula.** Atlantako Sailkapen Berrikusiaren, Determinanteetan Oinarrituriko Sailkapenaren eta Determinanteetan Oinarrituriko Sailkapen Aldatuaren arteko konparaketa, pazientearen egoera klinikoan oinarritua.

Egoera klinikoa	Atlantako Sailkapen Berrikusia	Determinanteetan Oinarrituriko Sailkapena	Determinanteetan Oinarrituriko Sailkapen Aldatua
Organo-gutxiegitasunik ez Nekrosi infektaturik ez	Arina	Arina	0
Organo-gutxiegitasun iragankorra Nekrosi infektaturik ez	Ertaina	Ertaina	1
Organo-gutxiegitasun iragankorra Nekrosi infektatua	Ertaina	Larria	2
Organo-gutxiegitasun mantendua Nekrosi infektaturik ez	Larria	Larria	3
Organo-gutxiegitasun mantendua Nekrosi infektatua	Larria	Kritikoa	4

## 1. Irudia: Pankreatitis akutua artatzeko algoritmoa



### Organo-gutxiegitasunen definizioa (OG):

1. Hipotentsioa: Tentsio arterial sistolikoa < 90 mmHg edo basalarekiko 40 mmHg jaistea, hipoperfusio-zeinuekin (laktato > 3 mMol/L).
2. Arnas gutxiegitasuna: PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg oinarrikoa (O<sub>2</sub> gehigarririk gabe); edo PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> < 300 mmHg.
3. Giltzurrun-gutxiegitasun akutua: oinarriko kreatinina 2 aldiz igotzea (AKI-2, edo RIFLE-I) edo/eta oliguria 0,5 mL/kg/h 12 orduan mantendua.

### LARRITASUN-ZEINUAK:

1. Kimikoak: gizentasuna, adina, sabelaldeko defentsa, isuri pleurala, konorte-mailaren aldaketak.
2. Analitikoak: PCR > 150mg/L; Hematokritoa > %44, prokaltzitonina > 0,5 ng/mL lehen 24 orduetan.
3. Erradiologikoak: isuri pleurala, peritoneoko likido askea.
4. Eskala pronostikoak: APACHE II > 8; APACHE-0 > 6; Ranson-Glasgow > 3.

## 8. Erreferentzia bibliografikoak

1. Bai Y, Liu Y, Jia L, Jiang H, Ji M, Lv N, Huang K, Zou X, Li Y, Tang C, Guo X, Peng X, Fang D, Wang B, Yang B, Wang L, Li Z. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients. *Pancreas*. 2007;35(3):232-7
2. Bolado F, de-Madaria E. Novedades en el manejo de la pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39 Suppl 1:102-108.
3. Campos T, Parreira JG, Utiyama E, Rasslan S. Pesquisa nacional sobre condutas na pancreatite aguda. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2008;35(5): 304-310.
4. Fosmark CE, Vege SS, Wilcox M. Acute pancreatitis. *N Engl J med* 2016;375: 1972-1981.
5. Lankisch P. Natural course of acute pancreatitis: what we know today and what we ought to know for tomorrow. *Pancreas*. 2009;38:494-8.
6. Bumbasirevic V, Radenkovic D, Jankovic Z, Karamarkovic A, Jovanovic B, Milic N, Palibrk I, Ivancevic N. Severe acute pancreatitis: overall and early versus late mortality in intensive care units. *Pancreas*. 2009;38(2):122-5.
7. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2001;88(7):975-9
8. Carnovale A, Rabitti PG, Manes G, Esposito P, Pacelli L, Uomo G. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event? *JOP*. 2005;6(5):438-44
9. Fu CY, Yeh CN, Hsu JT, Jan YY, Hwang TL. Timing of mortality in severe acute pancreatitis: experience from 643 patients. *World J Gastroenterol*. 2007;13(13):1966-9
10. McCallum IJ, Hicks GJ, Attwood S, Seymour K. Impact of a care pathway in acute pancreatitis. *Postgrad Med J*. 2011;87:379-381.
11. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-400.
12. Peiró AM, Martínez J, Martínez E, de Madaria E, Llorens P, Horga JF, Pérez-Mateo M. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatol*. 2008;8(1):25-9
13. Johnson CD, Abu-Hilal M: Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2004;53(9):1340-4.
14. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, Pearson RK, Levy MJ, Sarr MG. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatol*. 2009;9(6):770-6
15. Bharwani N, Patel S, Prabhudesai S, Fotheringham T, Power N. Acute pancreatitis: the role of imaging in diagnosis and management. *Clin Radiol*. 2011;66:164-75.
16. Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. *Radiology* 2002; 223:603-613.
17. Bollen TL. Imaging of acute pancreatitis: update of the revised Atlanta classification. *Radiol Clin North Am*. 2012;50(3):429-45.
18. Maraví Poma E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, Navarro Soto S, Laplaza Santos C, Morales Alava F, Darnell Martin A, Gorraiz López B, Bolado Concejo F, Casi Villarroja M, Aizcorbe Garralda M, Albeniz Arbizu E, Sánchez-Izquierdo Riera JA, Tirapu León JP, Bordejé Laguna L, López Camps V, Marcos Neira P, Regidor Sanz E, Jiménez Mendioroz F; Grupo de Trabajo CC – Recomendaciones PAPG 2012, GTEI-SEMICYUC. SEMICYUC 2012. Recomendaciones para el manejo en Cuidados Intensivos de la pancreatitis aguda. *Med Intensiva*. 2013;37(3):163-79.
19. Maraví Poma E, Laplaza Santos C, Gorraiz López B, Albeniz Arbizu E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, Morales FA, Aizcorbe Garralda M, Casi Villarroja M, Sánchez-Izquierdo Riera JA, López Camps V, Regidor Sanz E, Loinaz Bordonabe M, do Pico JL; Grupo Hoja de Ruta de la PAG en Intensivos; Scientific Committee of the SEMICYUC; Working Group on Infectious Diseases (GTEI-SEMICYUC). Hoja de ruta de los cuidados clínicos para la pancreatitis aguda: recomendaciones para el manejo anticipado multidisciplinar (clinical pathways). *Med Intensiva*. 2012;36(5):351-7.
20. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, Singh VK, Slivka A, Whitcomb DC, Yadav D, Banks PA, Papachristou GI. Comparison of existing clinical scoring

- systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1476-82.
21. De-Madaria E, Martínez J, Pérez-Mateo M. The dynamic nature of fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:95-96.
  22. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg*. 2008;143(11):1111-7
  23. Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 279-284.
  24. Maraví-Poma E, Gener J, Alvarez-Lerma F, Olaechea P, Blanco A, Domínguez-Muñoz JE; Spanish Group for the Study of Septic Complications in Severe Acute Pancreatitis. Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic complications in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective, randomized, multicenter study comparing two regimens with imipenem-cilastatin. *Intensive Care Med*. 2003;29(11):1974-80.
  25. Aitken EL, Gough V, Jones A, Macdonald A. Observational study of intra-abdominal pressure monitoring in acute pancreatitis. *Surgery*. 2014;155(5):910-8.
  26. Ke L, Ni HB, Sun JK, Tong ZH, Li WQ, Li N, Li JS. Risk factors and outcome of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *World J Surg*. 2012;36(1):171-8.
  27. Uy MC, Daez ML, Sy PP, Banez VP, Espinosa WZ, Talingdan-Te MC. Early ERCP in acute gallstone pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis. *JOP*. 2009;10:299-305
  28. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004, 239: 741-749.
  29. Bradley EL, Dexter ND. Management of severe acute pancreatitis. A surgical odyssey. *Ann Surg*. 2010;251:6-17.
  30. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruyt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(16):1491-502.
  31. Bergert H, Hinterseher I, Kersting S, Leonhardt J, Bloomenthal A, Saeger HD. Management and outcome of hemorrhage due to arterial pseudoaneurysms in pancreatitis. *Surgery*. 2005;137(3):323-8.
  32. Bradley 3rd EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Ann Chir* 1993; 47(6):537-541.
  33. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2004;53:1340-1344.
  34. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;139(3):813-20.
  35. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
  36. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, Shimosegawa T, Siriwardena AK, Uomo G, Whitcomb DC, Windsor JA. Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA). Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg*. 2012 Dec;256(6):875-80.
  37. Zubia-Olaskoaga F, Maraví-Poma E, Urreta-Barallobre I, Ramírez-Puerta MR, Mourelo-Fariña M, Marcos-Neira MP. Epidemiology of Acute Pancreatitis in Intensive Care Medicine Study Group. Comparison Between Revised Atlanta Classification and Determinant-Based Classification for Acute Pancreatitis in Intensive Care Medicine. Why Do Not Use a Modified Determinant-Based Classification? *Crit Care Med*. 2016 May;44(5):910-7.

## Arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahasmendua lau urteko umeengan eta haurdunaldiko tabako-kontsumoa

### *Smoking during pregnancy and subsequent attention-deficit/hyperactivity disorder in four year olds*

Helene Ezquiaga Echezarreta<sup>1</sup>, Juan J. Aurrekoetxea Agirre<sup>1-2-3</sup>, Mercedes Espada<sup>4</sup>, Jesus Ibarluzea Maurologoitia<sup>1-2-3</sup>

<sup>1</sup>Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU

<sup>2</sup>Osasun Saila. Eusko Jaurlaritz. Donostia

<sup>3</sup>Biodonostia Osasun Ikerketa Institutua. Donostia

<sup>4</sup>Osasun Publikoko Laborategia. Eusko Jaurlaritz. Bilbo

[jj.aurreko@gmail.com](mailto:jj.aurreko@gmail.com)

### Laburpena

Arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahasmendua (ADHN) umeengan arazo hedatua da gure gizartean. Haurdunaldian tabako-kontsumoarekin lotu izan da hainbat ikerketatan, baina lotura kausal hori ondo finkatu gabe dago gaur egun. Ikerketa honen helburua zera da: emakume haurdunen tabako-aztura eta haien haurdunalditik jaiotako 4 urteko umeen ADHNa ikertzea. ADHNari buruzko 323 umeren informazioa jaso zen. Prebalentzia % 2,5ekoa izan zen. Mutilek arrisku handiagoa erakusten zuten ADHNa pairatzeko neskek baino. Maila sozial baxuko eta, batez ere, lehen mailako edo ikasketa gabeko gurasoen umeek ADHNaren arriskua areagotuta zeukaten. Kohorte-ikerketa honetan amei haurdunaldiaren 32. astean tabakoari buruzko eta hainbat aldagai sozioekonomikori buruzko galdeketa egin zitzairen. Gainera, gernuko lagin batean kotinina neurtu zitzairen. Umeak 4 urteko pediatria-kontrola egiteko kontsultara eramaten zituzten helduei ADHD DMS-IV galdesorta pasatu zitzairen. Bi azpieskala ditu DMS-IV galdesortak, arreta-defizita eta hiperaktibitatea/inpulsibitatea neurtzen dutenak, Otik 27 puntu bitartean, bakoitzean. Menpeko aldagaien asimetria dela eta, erregresio binomial negatiboa erabili zen analisi estatistikorako. Haurdunaldian erretzen zutenen edo gernu-kotinina altua (> 100 ng/ml) zeukaten amen umeek % 17-22 bitarteko arreta-defizita izateko arrisku handiagoa zuten (esangura estatistikorik gabe). Hiperaktibitatea edo inpulsibitatea ez zen lotzen estatistikoki amaren tabako-kontsumoarekin. Ikerketa honek adierazten du ADHNaren eta haurdunaren tabako-kontsumoaren arteko lotura ez dela handia, baldin badago ere. Lanaren mugen artean dago laginaren tabako-azturaren prebalentzia (% 21ekoa haurdunaldiaren hasieran eta % 12koa 32. astean) eta kopuru murrizta (gehienez 12 zigarro egunean). Ikerketa gehiago beharko dira hipotesi hau ondo zehazteko.

Gako hitzak: Arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahasmendua; tabako-aztura; haurdunaldia; gernu-kotinina.

### Abstract

*Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children is a widespread problem in contemporary society. Its association with tobacco consumption during pregnancy has been extensively studied, but a causal relation has not been established. The aim of this study was to investigate the correlation between smoking during pregnancy and the incidence of ADHD in subsequently born 4-year olds. Information was obtained from 323 children. The observed prevalence of ADHD was 2.5%. The boys showed a higher risk of having ADHD than the girls and children of parents from lower social classes or who had a low level of education showed an increased risk of developing ADHD. We documented the smoking habits of mothers at week 32 of their pregnancy and recorded the corresponding socioeconomic variables. In addition, cotinine was measured in urine samples. During the 4-year*



*pediatric control visit, the ADHD DMS-IV questionnaire was given to the adult accompanying the child. The DMS-IV grades both attention deficit and hyperactivity-impulsivity on a scale ranging from 0 to 27 points. Due to the asymmetry of the dependent variables, negative binomial regression was carried out for statistical analysis. Children of mothers who smoked during pregnancy or had high urinary cotinine levels (> 100 ng/ml) showed a 17-22% higher risk of having attention deficit (not statistically significant). In contrast, hyperactivity-impulsivity was not associated with maternal smoking during pregnancy. The present study provides evidence for a lack of association between ADHD and smoking during pregnancy. Among the limits of this study are the prevalence of smoking (21% at the beginning of pregnancy and 12% at week 32) and the low number of cigarettes smoked (maximum 12 per day). More research will be needed to verify if more intense smoking habits can influence the prevalence of ADHD.*

*Key words: Attention deficit hyperactivity disorder; smoking; pregnancy; urinary cotinine*

Bidalia: 2017ko abuztuaren 25ean.

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.2.2017.96>

Onartua: 2017ko urriaren 4an.

## 1. Sarrera

Arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahasmendua (ADHN) jatorri neurobiologikoa duen haurtzaroko asaldurik mentala da. Ezaugarri garrantzitsuenak atentzio-falta, hiperaktibitatea eta inportantzia dira. Sintoma horiek, asaldurik mentalen eskuliburu diagnostiko eta estatistikoaren (DMS-IV) irizpideen arabera, 6 hilabete baino gehiago iraun behar dute eta haurrak 7 urte bete baino lehen agertu behar izan dira. Mundu mailan % 5eko prebalentziarekin azaltzen dela onartzen da, nahiz ikerketek emaitza zeharo ezberdinak erakutsi (1). Ikerketa batek, Espainia mailan, % 6ko prebalentzia erakusten du (2).

Hala ere, asaldurik honen diagnostikoa irizpide klinikoetan oinarritzen denez, prebalentziaren datuak aldakorrak izango dira irizpide kliniko, ebaluazio-metodo, lagin mota, informazio-iturri eta populazioaren ezaugarri soziokulturalen arabera. ADHNa kasu gutxitan agertzen da asaldurik bakar baten moduan; kasuen % 70ean beste asaldurik psikiatriko batzuekin batera agertzen da, adibidez: arazo desafiatazaila-ezezkorrak, portaera-arazoak, antsietate-arazoak, loaren arazoak, tik-ak eta abar. ADHNa beste asaldurik horiekin batera agertzen denean, diagnostikoa larriagotu, eboluzioa okertu eta tratamenduarekiko erantzuna txikitu egiten da. ADHNa, gaur egun, esparru klinikoan eta osasun publikoan garrantzi handia duen nahasmendua da lehen mailako arretatik beste espezialitate medikoetara egiten diren deribazioengatik baita arazo honek eskatzen duen laguntza hezitzailearengatik. ADHNaren konplexutasunagatik, zaila izan da asaldurik honi kausa bakar bat ezartzea eta arazo heterogeneotzat hartzen da (2).

Ongi ezagutzen da arazo honek osagai heredagarri garrantzitsua duela (batez besteko % 79), baina faktore genetikoez gain gaixotasunean eragin dezaketen beste hainbat ingurune-faktore deskribatu dira: burualdeko traumatismoak, NSZko infekzioak, entzefalopatia hipoxiko-iskemikoa, jaiotzean pisu baxua, erditze goiztiarrak, zilbor-hestearen prolapsoa, preeklampsia, haurdunaldian zeharreko gernubideetako infekzioak, alkohol-kontsumoa, amaren estresa, baldintza sozioekonomikoak, etab. (1). Ikerketa berri baten arabera, herentziaz gain, ingurumeneko beste kutsatzaile batzuek eragina eduki lezakete; garrantzitsuena eta ikertuena nikotina izango litzateke (3).

Gai honen inguruan, ADHNa eragina izan dezaketen faktoreak azaltzeko erronka izan dute ikertzaile ugariak. Horrela, haurdunaldian tabakoa erretzea, ADHNa pairatzeko arrisku-faktore garrantzitsua dela aurkitu dute hainbat ikerketak. Baina horren harira, eztabaida ugari dago asoziazio hori tabakoak umetoki barnean eragiten dituen efektuengatik ote den (4). Aurretik egindako hainbat ikerlanen arabera, haurdunaldian zeharreko tabakoaren kontsumoak (batez ere amarenak) ADHNa eragiten duen eragina zuela ikusteaz gain, tabakoren kontsumoak ez ezik, nikotina-txaplatek ere eragina zutela argitu zen (5, 6). Horretaz gain, kasu-kontrol ikerketa batek dio haurdunaldian erre zutenen haurrek portaera-arazo eta jokaera desafiatazaila eta borrokalari handiagoa zutela (7).

Gainera, tabakoaren eragina dosiaren menpekoa dela ikusi da; beraz, geroz eta zigarro kopuru handiagoa kontsumitu, ADHNa izateko arriskua ere handiagoa izango da (8).

Hala ere, beste ikertzaile batzuek diote tabakoaren eta ADHNaren arteko erlazioan nahaste-faktoreek hartzen dutela parte, faktore genetikoek batez ere (9, 10, 11). Azken horiek, ikerketa neba-arreben artean egitean eta aitaren tabako-kontsumoa ere kontuan hartuz, ez zuten ezberdintasun esanguratsurik ikusi; ezta zigarro-kontsumoa eta nikotina-ordezkoen eragina alderatzean ere.

Gure ikerketaren helburuak ondorengoak dira: lehenik, ADHNaren prebalentzia Gipuzkoako lagin batean ezagutzea, eta, bigarrenik, ADHNak haurdunaldiko tabako-esposizioarekin duen lotura ikertzea.

## 2. Materiala eta metodoak

### 2.1. Populazioa eta lagina

INMA (Infancia y Medio Ambiente, Haurtzarora eta Ingurumena) Espainiako hainbat lurraldetako (Asturias, Valentzia, Sabadell, Menorca, Granada, Ribera de Ebro eta Gipuzkoa) jaiotzen kohorte-ikerketa prospektibo eta multizentrikoa da, ikerketa-talde ugari osatzen dutena. Airean, uretan eta elikagaietan dauden kutsatzaileek umekian, jaioberrian eta umearen hazkuntzan nahiz garapenean eduki ditzaketen eraginak aztertu nahi izan dira proiektu horretan; xede hori lortu nahian sortu zen INMA. Ikerketa horren ebaluazio batean nondik norakoak argi azaltzen dira (12).

Gipuzkoan, 2006ko maiatzean jarri zen martxan proiektua. Emakumeak haurdunaldiko kontrolaren lehen ekografia egitean sartzen dira kohortean. Lagin biologikoak (odola, gernua, ilea, plazenta, eta abar) jasotzeaz gain, zenbait galdesorta (orokorra, gaixotasunak, dieta, lana, ingurugiroa, eta abar) betetzen dira, batetik, airean, ingurugiroan eta kontsumoko uretan aurkitzen diren kutsatzaileen balorazioa egiteko, eta, bestetik, dieta bidez jasotako kutsatzaileen estimazioa ateratzeko. Zumarragako Ospitaleari dagokion biztanleriak definitzen du ikerketaren inguru geografikoa, hau da, Goierriko eta Urola Garaiko nahiz Urola Erdiko udalerriek. Inguru hori aukeratu zen, hain zuzen, lehen mailako arreta eskaintzeagatik eta ospitaleko zerbitzuen ezaugarriengatik.

Zehazki, gure ikerketako datuak biltzeko, haurdunei 2006ko maiatzetik 2008ko urtarrilera arte egin zitzaizen jarraipena. Ikerketan parte hartu ahal izateko, irizpideak hauek izan ziren: 16 urtetik gorakoa izatea, erreferentziazko ospitalean datuak emateko prest egotea, gaztelaniaz edo euskaraz komunikatzeko gai izatea, haurdunaldiak fetu bakarrekoak izatea eta lagundutako ugalketa-programarik egin ez izana. Hasierako momentuan aukeratutako emakumeen % 56k onartu zuten parte hartzea (kohorte guztiak kontuan harturik). Gipuzkoako kohortearen kasuan (gure lagina), parte-hartze ezaren arrazoiak jaso ziren: % 27,6k ez zuten parte hartu nahi izan, % 30,3k denborarik ez zuela esan zuten, % 9,3k interesik ez zuela eta % 32,7 ezin izan zen lokalizatu aukeratuak izan ondoren. Ikerketaren laginean umearen 4 urteko pediatriako kontrolean DSM-ADHD galdesorta bete zuten 323ak sartu ziren.

### 2.2. ADHN Galdeketa

ADHD-DMS-IV galdesortan, arreta-defizitaren eta hiperaktibitate/inpulsibitatearen azpieskalak aztertzen dira, eta bakoitzean 9 sintoma, item edo galdera bitartez, erantzunaren arabera 0 eta 3 arteko puntuazioa ematen zaio bakoitzari (Ez = 0, Noizbehinka = 1, Askotan = 2 eta Etengabe = 3) (13). Hori horrela izanda, «Askotan» eta «Etengabe» erantzunetan sintoma hori positiboa dela kontsideratzen da eta sei sintoma edo gehiago daudenean ADHNaren diagnostikoa ezartzen da (Ebaketa-puntua = 6; eta 12 puntu, gutxienez). Hori kontuan izanik, ADHNaren 3 azpimota ezberdintzen dira: 6 puntu baino gehiago lortzen badira bai arreta-defizitaren bai hiperaktibitate eta inpulsibitatearen galdeketetan, ADHN mota nahasia diagnostikatuko da (ADHNN); aldiz, 6 puntu baino gehiago soilik galdeketa batean lortzen badira, arreta-defizitaren nagusitasuna (ADHNA) edo hiperaktibitate-inpulsibitatearen nagusitasuna duen ADHNaren (ADHNNH) diagnostikoa egingo da (2). Ikerketa honetan, hala ere, analisi estatistikorako ez genuen kasu/ez-kasu erabili menpeko aldagai bezala, ez eta sintoma kopuruena ere, baizik eta 0-1-2-3 puntuek ematen zuten puntuazio orokorra

erabili zen; hau da, azpieskala bakoitzean Otik 27ra bitartean aterako ziren puntuazioak aldagai jarraitu bezala erabili ziren, eta Otik 54ra bitartean ADHNrako. Horrek aldakortasun handiagoa ematen dio menpeko aldagaiari.

### 2.3. Tabakoari buruzko informazioa

Tabakoaren inguruko informazioa lortzeko galdeketa bat pasa zitzaion amei, 32. astean, gurasoen kontsumoaren aurrekariak eta maiztasuna jakiteko. Lan honetarako haurdunaldiaren hasieran, haurdunaldiaren 12. astean eta 32. astean erretzen zuen (bai/ez) bildu zen, haurdunaldiaren momentu ezberdinen eragin posiblea ebaluatzeko. Galdesortaz gain, gernuko kotinina mailak ere neurtu ziren haurdunaldiaren 32. astean. Kotinina nikotinaren metabolito nagusia da eta azken bi egunen tabako aktiboaren zein pasiboaren informazio objektiboa ematen du (22-24 orduko batez besteko bizitza organismoan). Bilboko Osasun Publikoko Laborategian EIA microplate test kit-a (OsaRure Technologies Inc, Bio-Rad) erabili zen. Probaren kuantifikazio-muga [LOQ] 4 ng/ml zen, eta tabakoaren kutsaduraren adierazle espezifikoa denez, muga horren azpitik esposizio-eza kontsidera dezakegu; 4 ng/ml-tik 99 ng/ml-ra esposizio pasiboa adierazten digu, eta 100 ng/ml edo gehiago tabako aktiboa adierazten digu (14).

### 2.4. Beste aldagaiak

ADHNarekin lotura eduki dezaketen beste aldagai batzuen informazioa bildu zen: umearen sexua; haurdun geratzean amaren adina, lau kategoriatan banatuta (<25; 25-29; 30-34; 35+); eta amaren eta aitaren klase soziala, lanpostuan oinarritua (I eta II elkartuta, III eta IV-V integratuz) [I-II: maila sozial altuena: enpresaburuak eta goi-mailako teknikariak, III: ertaina: eskulangile ez direnak, eta IV-V: baxuena: eskulangileak]; eta ikasketa-maila: ikasketarik gabe edo oinarritzkoak, bigarren mailakoak eta unibertsitate-ikasketak dituztenak.

### 2.5. Anlisi estatistikoa

Lagina deskribatzeko eta tabakoaren aztura zein esposizio pasiboa erakusteko frekuentzia absolutuak eta erlatiboak erabili ziren. ADHNaren eskala eta azpieskalen banaketa erakusteko batez bestekoa eta desbiderapen estandarra, eta banaketa ez-normala erakusten duenez, balio minimoa eta maximoa eta 25-50-75 pertzentilak erabili ziren. Asimetria horrengatik analisi estatistikorako erregresio linealaren ordez (aldagaiaren normaltasunean oinarritzen baita), erregresio binomial negatiboa erabili zen. Horrek, puntu batetik hurrengora pasatzeko probabilitatearen areagotzea adierazten digun adds ratioa (OR) eta % 95eko konfiantza-tartea (% 95 KT) kalkulatzeko erabili ditu. Anlisi bibariantea egin zen soilik, aldagai sozioekonomikoak sartzean eredu anizkoitzean emaitzak ez zirelako modu nabarmenean aldatzen ( $\geq$  % 10ean). Esangura-maila bezala  $p < 0,05$  erabili zen. Analisirako SPSS 22 bertsioa (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Chicago, IL) erabili zen.

## 3. Emaitzak

ADHNaren 323 umeren informazioa jaso zen, 162 neska eta 161 mutil. Haurdun geratzean amen ia erdiek 30-34 urte zituzten. Amen % 52k unibertsitate-ikasketak zituen, baina % 40 maila sozial baxukoak ziren, eskulangileak, hain zuzen. Aiten ikasketak baxuagoak ziren, gehienak, % 48,8, bigarren mailakoak eta % 26,6 unibertsitarioak, eta gehienak ere, % 57,8, eskulangileak ziren (1. taula). % 2ra ez zirenez iristen 25 urtetik beherakoak beste analisietarako hurrengo adin-multzokoekin integratu genituen.

2. taulak tabakoaren azturaren berri ematen digu lagineko amen haurdunaldian. Haurdunaldiaren hasieran % 21ek erretzen zuela adierazten zuen; bigarren hiruhilekoan % 13ra jaitsi zen eta hirugarren hiruhilekoan % 12ra; eta haien artean 12 zigarro egunean gehienez erretzen zutela aipatu zuten (tauletatik kanpoko informazioa). Gernu-kotininari dagokionez, % 12k ere erretzailatzat hartzeko moduko kontzentrazioak zituen, % 43k erretzaile pasiboa izateko moduko kontzentrazioak eta % 45ean ez zen kotininarik antzeman, tabako-kearen esposiziorik gabeko maila, beraz.

**1. Taula:** Laginaren deskribapena eta aldagai sozioekonomikoak

Aldagaia	Kategoria	N	%	Galduak
Umea		323	100	
Sexua	Neska	162	50,2	0
	Mutila	161	49,8	
Ama				
Adina haurdunaldiaren hasieran	<25	6	1,9	0
	25-29	91	28,2	
	30-34	158	48,9	
	35+	68	21,1	
Amaren ikasketa-maila	Lehen maila edo ikasketarik gabe	34	10,6	1
	Bigarren maila	120	37,3	
	Unibertsitatea	168	52,2	
Amaren maila soziala	KS I+II	97	30,0	0
	KS III	97	30,0	
	KS IV+V	129	39,9	
Aita				
Aitaren ikasketa-maila	Lehen maila edo ikasketarik gabe	79	24,7	3
	Bigarren maila	156	48,8	
	Unibertsitatea	85	26,6	
Aitaren maila soziala	KS I+II	87	27,2	3
	KS III	48	15,0	
	KS IV+V	185	57,8	

**2. Taula:** Tabakoaren esposizioa haurdunaldian INMA-Gipuzkoako emakumeengan; haurdunaldiaren aurretik, lehen sei hilabetekoan eta 32. astean.

Tabakoa	N	%	Galduak
<b>Haurdunaldiaren hasieran erretzen zuen</b>			
Ez	247	78,7	9
Bai	67	21,3	
<b>12. astean erretzen zuen</b>			
Ez	272	86,9	10
Bai	41	13,1	
<b>32. astean erretzen zuen</b>			
Ez	281	88,1	4
Bai	38	11,9	
<b>Cotinina gernuan 32. astean</b>			
< 4ng/ml (LOQ)	131	44,7	10
4-99 ng/ml	127	43,3	
≥ 100 ng/ml	35	11,9	

DSM-ADHD galdeketaren emaitzak 3. taulan ditugu. Banaketa ez-normala baina asimetrikoa sumatzen da, eskumara lerratutako banaketa. Aldi berean, laginaren gehienak, hiru laurdenak gutxienez, puntuazio txikia erakusten zuen bi azpieskalatan.

**3. Taula:** DSM-ADHN galdesortaren sintomen puntuazio orokorraren parametroak, INMA-Gipuzkoako 4 urteko umeengan (N= 323).

DSM-ADHN Galdesorta - Eskala	Batez bestekoa	Desbiderapen estandarra	Minimoa	P25	P50	P75	Maximoa
Arreta-defizita	2,7	3,9	0	0	1	4	21
Hiperaktibitatea / inpulsibotasuna	2,5	3,8	0	0	1	4	27
ADHN	5,2	6,9	0	0	3	7	46

4. taulak ADHNaren lotura aldagai sozioekonomikoekin erakusten du. Mutilek bi azpieskaletan eta ADHN orokorrean puntuazio altuagoa edukitzeko arrisku handiagoa dute neskek baino, esanguratsua. Gurasoen ikasketak modu esanguratsuan lotzen dira ADHNaren puntuazioarekin; ikasketa baxuak dituztenean bi azpieskaletan eta, orokorrean, ADHN osoan, arrisku handiagoa ikusten da. Maila sozialarekin, berriz, lotura dago, baina ez da hain handia; aitek klase sozial baxua dutenean arreta-defizita esanguraz umeek arrisku handiagoa dute. Amaren adinak, ordea, ez du emaitza esanguratsurik erakusten.

Arreta-defizitaren diagnostikoa egiteko baldintza (6 sintoma edo gehiago) 3 mutilek betetzen zuten; neska batek eta bi mutilek hiperaktibitatearen diagnostikoa eta bi mutilek ADHN mota nahasia erakusten zuten. Guztira 8 ume; % 2,5eko prebalentzia sumatzen da gure laginean, % 0,6 neskeengan eta % 4,3 mutilengan (ez da taulan azaltzen).

**4. Taula:** DSM-ADHN galdesortaren azpieskalak INMA-Gipuzkoako 4 urteko umeengan eta aldagai sozioekonomikoak. ORak eta % 95 KTak.

	4 urte, DSM-ADHN		
	Arreta-defizita	Hiperaktibitatea / inpulsibotasuna	ADHN
<b>Sexua</b>			
<b>Neska</b>	1	1	1
<b>Mutila</b>	2,29 (1,62-3,23)	1,79 (1,29-2,49)	2,03 (1,51-2,73)
<b>Amaren adina</b>			
<b>&lt;29</b>	1	1	1
<b>30-34</b>	0,96 (0,67-1,37)	1,03 (0,70-1,52)	0,96 (0,67-1,37)
<b>35+</b>	0,87 (0,56-1,34)	1,00 (0,62-1,62)	0,87 (0,56-1,34)
<b>Amaren ikasketak</b>			
<b>Lehen mailakoak</b>	1	1	1
<b>Bigarren mailakoak</b>	0,68 (0,37-1,24)	0,55 (0,31-0,97)	0,61 (0,36-1,04)
<b>Unibertsitatea</b>	0,65 (0,36-1,17)	0,72 (0,42-1,24)	0,68 (0,41-1,13)
<b>Aitaren ikasketak</b>			
<b>Lehen mailakoak</b>	1	1	1
<b>Bigarren mailakoak</b>	0,57 (0,37-0,87)	0,66 (0,44-0,99)	0,61 (0,42-0,88)
<b>Unibertsitatea</b>	0,57 (0,35-0,93)	0,80 (0,50-1,26)	0,67 (0,44-1,02)
<b>Amaren klase soziala</b>			
<b>I-II (goikoa)</b>	1	1	1
<b>III</b>	0,87 (0,55-1,38)	0,97 (0,63-1,49)	0,92 (0,62-1,36)
<b>IV-V (behekoa)</b>	1,26 (0,82-1,93)	1,01 (0,67-1,51)	1,13 (0,78-1,64)
<b>Aitaren klase soziala</b>			
<b>I-II (goikoa)</b>	1	1	1
<b>III</b>	0,99 (0,55-1,78)	0,64 (0,37-1,11)	0,79 (0,48-1,30)
<b>IV-V (behekoa)</b>	1,55 (1,02-2,36)	0,93 (0,63-1,38)	1,20 (0,84-1,71)

Tabakoak, bestalde, ez du emaitza esanguratsurik erakusten ADHNarekin edo azpieskalekin (5. taula). Arreta-defizita areagotzen da (% 22 gehienez) ama erretzaileen kasuan, baina esangura estatistikora iritsi gabe. Tabakismo pasiboak, gernu-kotininaren arabera, ez du igotzen ADHNaren arriskua.

**5. Taula:** DSM-ADHN galdesortaren azpieskalak INMA-Gipuzkoako 4 urteko umeengan eta haurdunaldiko tabakoaren kontsumoa eta gernu-kotinina maila 32. astean. ORak eta % 95 KTak.

Tabakoa erretzen zuen	Arreta-defizita	Hiperaktibitatea / inpultsibotasuna	ADHN
Haurdunaldiaren hasieran			
Ez	1	1	1
Bai	1,22 (0,79-1,90)	1,04 (0,61-1,78)	1,15 (0,66-2,01)
12. astean			
Ez	1	1	1
Bai	1,17 (0,77-1,76)	1,04 (0,63-1,71)	1,07 (0,64-1,81)
32. astean			
Ez	1	1	1
Bai	1,20 (0,82-1,74)	1,04 (0,66-1,64)	1,11 (0,69-1,79)
Kotinina gernuan 32. asteen			
< 4ng/ml (LOQ)	1	1	1
4-99 ng/ml	0,90 (0,60-1,35)	0,79 (0,54-1,16)	0,84 (0,60-1,20)
≥ 100 ng/ml	1,22 (0,66-2,27)	1,09 (0,61-1,94)	1,16 (0,68-1,96)

#### 4. Eztabaida

Ikerketa honen emaitzen arabera, mutilek ADHNa izateko arrisku handiagoa dute, arreta-defizitaren esparruan, batez ere. Arreta-defizitaren diagnostikoa egiteko baldintza 3 mutilek betetzen zuten, neska batek eta bi mutilek hiperaktibitatearen diagnostikoa eta bi mutilek ADHN mota nahasia erakusten zuten. Guztira % 2,5eko prebalentzia sumatzen da gure laginean; % 0,6 neskengan eta % 4,3 mutilengan. Mundu-mailako prebalentziarekin (% 5) alderatuz (1) lagin honetakoa baxua da. Hala ere, beste ikerketa batzuetako prebalentziak ez dira gurearen aldean hain ezberdinak: % 1,7 (10), % 2 (6), % 2,1 (11) eta % 2 (9). Autore horiek egindako ikerketetan, prebalentziaren datu baxua, laginaren adin txikiari atxikitu zioten (9). Izan ere, haurrak oso txikiak direnean (7 urte baino gutxiago), oraindik ez dute garatu ezaugarri nahikorik (DMS-IV eskaletan 6 sintoma baina gutxiago) ADHNaren diagnostikoa egin ahal izateko. Aipatutako azken ikerketa horretan 7 urtetik beherako haurren ADHNaren prebalentzia < % 1 zen; aldiz, 14 urte inguru zituzten haurren ADHNaren prebalentzia % 4,3ra igo zen. Kontuan hartuta gure populazioan ADHNaren diagnostikoa ezartzeko DMS-IV galdeketa haurrek 4 urte zituztenean egin zela, adin baxuari egotzi dakioko, neurri batean, prebalentzia baxua.

Horretaz gain, ikasketa gutxi duten gurasoen umeek ADHNaren puntuazio altuagoak edukitzeko probabilitate handiagoa dute. Aldi berean, eskulana (beheko maila soziala) duten aiten haurrek arrisku altuagoa azaldu dute arreta-defizita garatzeko. Bestalde, eskulana zuten amek 1,26ko (0,82-1,93) ORa aurkeztu zuten, esangura estatistikorik gabe, baina maila sozioekonomiko baxuarekiko lotura indartuz. Izan ere, ikerketa daniar batek maila sozial baxuarekin erlazionatzen zuen (6). Maila sozialarekin baino gehiago gure ikerketan ADHNa gurasoen ikasketa-maila baxuarekin lotzen da. Beste aldagai inportantea amaren adina izango litzateke. Gure emaitzetan ez da esangurarik sumatzen, baina kontuan izan behar dugu % 2ra ez zirela iristen 25 urtetik beherakoak, aldakortasun txikia erakutsiz.

Ikerketa honetan, aldiz, ez da erlaziorik aurkitu ADHNaren eta haurdunaldiko tabakoaren artean. Arreta-defizitarekin aurkitutako ORak 1,17 eta 1,22 bitartekoak izan dira haurdunaldiko une ezberdinetan erretzearekin edo gernu-kotinina altuarekin. Badirudi ikerketa honek ez duela nahiko potentziarik izan lotura hori berresteko. Alde batetik, emakume gutxi aitortu zuten tabakoa erretzen zutela eta 32. astean erretzen zuten artean gehienez egunean 12 zigarro erretzen zituztela aitortu

zuten. Tabakoarekin OR altuagoak sumatu dira arreta-defizitarekin, hiperaktibitatearekin edo inpuitsibitatearekin baino.

Hala ere, tabakoarekin lotura dagoela baieztatzen duten ikerketak daude (5, 8). Horiek beste portaera-arazo mota batzuk ere erlazionatu dituzte tabakoaren kontsumoarekin: agresibitatea eta jokaera antisozialak, portaera-arazo kanporakoiak direnak, eta portaera-arazo barnerakoiak diren antsietatea edo depresioa hain zuzen. Horren inguruan ikusi dute batez ere portaera kanporakoiak joera handiagoa dutela tabakoaren esposiziopean egon diren hurrek; baina ez dute hain garbi azaldu portaera barnerakoiak joera.

Bestalde, tabakoak garapen kognitiborako duen osagai kaltegarri garrantzitsuena nikotina dela adierazi dute ikertzaile ugari (6, 10). Horren oinarria nikotinaren ordezkoez azaldu duten eraginean datza; ikusi baitute, ADHNa garatzeko arrisku berdina dutela tabakoa kontsumitzen duten amen hurrek eta nikotinaren ordezkoez (nikotina-txaplatak) erabiltzen dituzten amen hurrek. Nikotina kantitatea aztertuta, ikusi dute likido amniotikoan kontzentrazio handiagoak aurkitzen direla amaren odolean baino (8). Beraz, haurdun batek erretzen duenean, nikotinaren kontzentrazio handiagoa dago fetuan, amarengan baino. Nikotinaren esposizioak fetuarengan eragin ditzakeen kalteak ez dira berdinak haurdunaldiko hilabete guztietan. Izan ere, azken hiruhilekoan tabakoa kaltegarriagoa dela ikusi dute hasierako hiruhilekoetan baino (6, 10). Horrek, aipatutako ikerketaren arabera, denboratarte bateko aukera ematen dio amari erretzeari uzteko, haurarentzat kaltegarria izan baino lehen. Horretaz gain, erlazioa dosiaren menpekora dela azaldu dute (8); zenbat eta zigarro gehiago erre, gero eta arrisku handiagoa izango du haurrak ADHNa izateko.

Ikerketa horien bide berdinetatik jarraituz, errebisio batean nikotinak garapen neurologikoan dituen efektuak azaltzen dira. Lan horrek dio nikotinaren efektua azetilkolinaren hartzaile nikotinkoetan gertatzen dela (8). Azetilkolinaren hartzaile horrek duen neurotransmisorea endogenoa da; azetilkolina hartzailearekin lotzean lortzen den aktibitatea garrantzi handikoa da burmuinaren heldutasuna lortzeko, fetu garaitik hasita, jaioberritan bai eta nerabezaroan ere. Izan ere, ikusi dute neurotransmisoreen (katekolamina, dopamina, norepinefrina eta azetilkolina) maila egokia beharrezkoa dela kortex prefrontalaren funtzionamendu optimorako. ADHNaren sintomak neurotransmisore horien funtzionamendu desegokiarekin erlazionatu dira. Horregatik, azetilkolinaren agonista exogenoa izanik, hartzaileari lotzen bazaio, azetilkolinaren funtzioa oztopatuko da. Horrek burmuinaren garapenean eragingo luke eta, aurrerago, aipatutako ADHNa bezalako portaera-azaroak izateko arriskua handituko litzateke (8). Gainera, arratoietan egindako ikerketetan ikusi zenez, tabakoaren kearen eraginpean egondako arratoiek (zigarro-pakete bat egunean, edo gutxiago) hiperaktibitatea eta agresibitatea bezalako portaera-arazoak azaltzen zituzten (batez ere arratoi arrek) (15).

Gure ikerketaren emaitzekin bat eginez, beste lan batean tabakoak ADHNaren garapenarekin zerikusirik ez duela ikusi da, baina mutilek neskek baino arrisku handiagoa dutela ADHNa garatzeko. Sexu-bereizketa horren arrazoia ingurune-faktoreen menpe bide dago; izan ere, mutilak ingurune-faktoreekiko sentikorragoak direla ikusi da neskek baino (3), eta ingurune-faktoreak ADHNaren erantzule garrantzitsua direla onartuz, mutilek ADHNa izateko arriskua handiagotua dago modu ez zuzenean.

Bestalde, 100.000tik gorako ume norvegiar ikertu dituen ikerketa baten arabera, familiaz kanpoko aldagaiak modu orokor batean kontuan hartzen direnean, badirudi ADHNa izateko arrisku handiagoa dutela tabako-esposizioa izan duten hurrek. Baina ikerketa familia barnean egiten denean nebarreben artean, lotura hori kasu askotan desagertu egiten da (9). Horren inguruan, ikerketa ugari egin dira. Horietako ikerlan batzuk aitaren eta amaren tabakismoa kontuan hartuz egin dira. Horrela, ama erretzaileekin soilik (eta ez aita erretzaileekin) agertu denean, ADHNa izateko arriskuarekiko emaitza esanguratsua ezarri dute (5). Emaitza horren aurka beste ikerlan batzuetan (9, 11) bai amak eta bai aitak erretzen zuten egoeretan lotura agertu da. Baina lotura hori soilik mantentzen da aitak erretzen zuen familietan; hau da, ez dago ADHNa izateko arrisku handiagorik amak erretzen duen kasuan soilik. Horrek oinarri genetikoren alde jotzen du, aitak ez baitu eragiten umetoki barneko ingurunean, baina elkarrekin banatzen ditu geneak eta beste ingurumen-faktore batzuk. Horrela, beste ikerketek tabakoaren eta ADHNaren arteko erlazio hori indargabetzen dute. Ildo beretik,

oinarri genetikoaz aztertu nahian, bi haurdunalditan zehar kontsumo ezberdina izan duen ama ikertzean (lehen haurdunaldian zehar erre du eta bigarren haurdunaldian ez du erre), ikusi da bi neba-arreben artean ez dagoela ezberdintasunik; hau da, esposizioa jasan duen haurrak ez duela arrisku gehiagorik ADHNa izateko, esposizioa jaso ez duenak baino (10). Horrek faktore genetikoaren edo nahaste-faktoreen garrantziaz pentsarazten digu.

Bide beretik joanda baina metodologia desberdin bat erabiliz, haurdunaldian zeharreko tabakoaren eta ADHNaren arteko erlazioa faktore genetikoak bezalako nahasketa-faktoreen menpe zegoela azaldu nahian, genetikoki erlazioa zuten eta genetikoki erlaziorik ez zuten ama-haurrak aztertu zituen ikerketa batek (4). Hori egin ahal izateko, lagunduriko ugalketa bidez haurdun geratutako emakume talde bat (amarenak ez ziren obozitoekin ernaldutako fetuak lortuz) eta modu naturalean haurdun geratutako beste emakume talde bat elkarrekin konparatu zituzten. Ikerketa modu horretan egitean guztiz baztertzen da genetikak izan dezakeen eragina haurrak ADHNa garatzeko unean. Modu horretan, amaren tabakismoaren eta ADHNaren arteko lotura amarekin genetikoki erlazioa zuten haurren artean soilik ikusi zen eta genetikoki erlaziorik ez zutenen kasuan ez zen ADHNa izateko arrisku handiagorik ikusi, nahiz eta amak haurdunaldian zehar tabakoa kontsumitu. Hala ere, bi taldeetan esanguratsua izan zen haurraren pisu baxua: bai genetikoki lotura zutenek baita ez zutenek ere pisu baxua azaldu zuten tabakoarekiko eraginpean. Horrek bai azaldu dezake haurdunaldian tabakoa erretzearen eta jaiotzean haurraren pisu baxuaren arteko erlazioa. Orain arte ADHNaren eta haurdunaldian zeharreko tabakismoaren inguruan dauden ikerlanetako emaitza kontrajarriak ikusita, ondoriozta daiteke ez dagoela argudio nahikorik erlazio zehatz bat ezartzeko. Gainera, lehen aipatutako ikerketa norvegiarraren arabera, ADHNaren kasu kopurua hainbat urtetan zehar egonkor mantendu den bitartean, erretzaileen kopurua murrizten ari da. Benetan tabakoak ADHNaren garapenean eragina izango balu, bien prebalentziak proportzionalak lirateke eta ez alderantziz proportzionalak errealtatean gertatzen den moduan (9).

Laborategiko animaliekin egindako ikerketek erakutsi dute pakete baten pareko kea arnastutako arratoi arren ondorengoengan portaera-arazoak azaltzen zirela, hiperaktibitatea eta oldarkortasuna, besteak beste (15).

Lan honek hainbat muga ditu. Lagina ez da handia, 323 ama/ume bikote. Baina txikiagoa da patologia duten haurrena, 8 guztira (prebalentzia % 2,5ekoa, mundukoan aipatzen denaren erdia). Analisi estatistikoa sintomen puntuazioekin egin da, eta umeen laurdenak baino gehiagok ez du sintomarik. Tabako-kontsumoa ere urria zela ikusi da. Horrek guztiak lotura estatistikoak aurkitzeko oztopoak jarri dizkigu. Aurretik aipatu bezala, adin txikiagoko lagina izatea izan daiteke diagnostiko kopuru baxu horren arrazoia (9). INMAko kohortearen jarraipena ebaluatzean maila sozialean ezberdintasun esanguratsua zegoela ikusi zen: ikerketan jarraitzen zutenek maila sozial altuagoa eta goragoko ikasketak zituztela bertan behera uzten zutenek baino (12). Horrek ere eragina eduki zezakeen gure laginean aurkitu dugun tabako-aztura eta ADHNaren prebalentzia baxuan. Hala ere, ADHNaren diagnostiko kopurua handiagoa izan duten ikerketetan ere (11), ez da loturarik aurkitu.

Indarguneei dagokienez, esan beharra dago INMA proiektua kohorte prospektiboa dela, zeinean eremu sozioekonomiko eta ingurumen ezberdinetan bizi diren familien jarraipen zorrotza egiten den. Jarraipen horretan, ingurumen-datuak kontuan hartzeaz gain, hainbat galdesorta egiten dira denboran zeharreko ezaugarri fisiko, neurologiko eta sozioekonomikoen inguruko datuak jasotzeko. Gainera, aintzat hartzekoa da. orobat, informazioa modu objektiboan jaso dela, galdeketa hau pasatu baino lau urte lehenago. Tabakoaren kontsumoari buruz, galdesortako informazioa ez ezik, gernu-laginetako kotinina-mailak ere neurtu ziren, emaitza subjektiboak datu objektiboekin kontrastatuz. Aipatu bezala, konkordantzia ona dago galdesortaren eta gernuko kotinina-mailaren artean. Emakume haurdunen % 3k ez zuen tabako-aztura aitortzen eta gernuko kotinina-maila altua erakusten zuen; eta datu hori baxua da beste ikerketekin alderatuz gero (14). Horretaz gain, aldagai sozioekonomikoak hartu dira kontuan.

Sintesian, ikerketa honetan prebalentzia txikia sumatu da, % 2,5ekoa eta mutilek ADHNa garatzeko arrisku handiagoa azaldu dute. Ikasketak-maila baxua duten gurasoen haurrek arreata-defizita eta hiperaktibitatea edo inpubertaditatea izateko arrisku handiagoa dute.



Horretaz gain, gure ikerketan ez da aurkitu haurdunaldiko tabako-esposizioaren eta ADHDn garatzeko arriskuaren arteko erlazio esanguratsurik. Beste ikerketa batzuek azaldu duten harreman hori familia barnean parte hartzen duten nahaste-faktore ugari azal dezakete, baina ez tabakoak umetoki barnean izan dezakeen eraginagatik. Horrela, ADHDnaren eta haurdunaldiko tabako-kontsumoaren artean lotura baldin badago ere, txikia dela erakusten du gure ikerketak.

Gai honen inguruan jardun diren ikertzaile gehienek dioten bezala, ikerketa ezberdinen emaitza kontrajarriak ikusita, ikerketa gehiago behar dira tabakoaren eta ADHDnaren arteko lotura finkatzeko.

## 5. Erreferentzia bibliografikoak

---

1. Silva D, Colvin L, Hagemann E, Bower C. Environmental risk factors by gender associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):e14-22.
2. Rodillo E. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en adolescentes. *Rev Med Clin Condes*. 2015; 26: 52 - 59.
3. Biederman J, Fitzgerald M, Spencer TJ, Bhide PG, McCarthy DM, Woodworth KY, Saunders A, Faraone SV. Is Paternal Smoking at Conception a Risk for ADHD? A Controlled Study in Youth With and Without ADHD. *J Atten Disord* [Internet]. 2017 Feb 2 [cited 2017-10-06]:1:1087054717690809. Available from: <https://doi.org/10.1177/1087054717690809>
4. Thapar A, Rice F, Hay D, Boivin J, Langley K, van den Bree M, Rutter M, Harold G. Prenatal smoking might not cause attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from a novel design. *Biol Psychiatry*. 2009 Oct 15;66(8):722-7.
5. Keyes KM, Davey Smith G, Susser E. Associations of prenatal maternal smoking with offspring hyperactivity: causal or confounded? *Psychol Med*. 2014; 44: 857 - 867.
6. Zhu JL, Olsen J, Liew Z, Li J, Niclasen J, Obel C. Parental smoking during pregnancy and ADHD in children: the Danish national birth cohort. *Pediatrics*. 2014 Aug;134(2):e382-8.
7. Joelsson P, Chudal R, Talati A, Suominen A, Brown AS, Sourander A. Prenatal smoking exposure and neuropsychiatric comorbidity of ADHD: a finnish nationwide population-based cohort study. *BMC Psychiatry*. 2016 Aug 31;16:306.
8. Tiesler CM, Heinrich J. Prenatal nicotine exposure and child behavioural problems. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Oct;23(10):913-29.
9. Obel C, Zhu JL, Olsen J, Breining S, Li J, Grønberg TK, Gissler M, Rutter M. The risk of attention deficit hyperactivity disorder in children exposed to maternal smoking during pregnancy - a re-examination using a sibling design. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016 Apr;57(4):532-7.
10. Obel C, Zhu JL, Olsen J, Breining S, Li J, Grønberg TK, Gissler M, Rutter M. The risk of attention deficit hyperactivity disorder in children exposed to maternal smoking during pregnancy - a re-examination using a sibling design. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016 Apr;57(4):532-7.
11. Langley K, Heron J, Smith GD, eta Thapar A. Maternal and paternal smoking during pregnancy and risk of ADHD symptoms in offspring: testing for intrauterine effects. *Am J Epidemiol*. 2012 Aug 1;176(3):261-8.
12. Guxens M, Ballester F, Espada M, Fernández MF, Grimalt JO, Ibarluzea J, Olea N, Rebagliato M, Tardón A, Torrent M, Vioque J, Vrijheid M, Sunyer J. Cohort Profile: the INMA--Infancia y Medio Ambiente--(Environment and Childhood) Project. *INMA Project. Int J Epidemiol*. 2012; 41: 930 - 940.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases: DSM-IV*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. 886 p
14. Aurrekoetxea JJ, Murcia M, Rebagliato M, López MJ, Castilla AM, Santa-Marina L, Guxens M, Fernández-Somoano A, Espada M, Lertxundi A, Tardón A, Ballester F. Determinants of self-reported smoking and misclassification during pregnancy, and analysis of optimal cut-off points for urinary cotinine: across sectional study. *BMJ Open*. 2013; 3: e002034.
15. Yochum C, Doherty-Lyon S, Hoffman C, Hossain MM, Zelikoff JT, Richardson JR. Prenatal cigarette smoke exposure causes hyperactivity and aggressive behavior: role of altered catecholamines and BDNF. *Exp Neurol*. 2014 Apr;254:145-52.

## Lehen mailako arretaren eta hematologiako kontsultaren arteko deribazio-eta kudeaketa-irizpideak

### *Primary Care and the Haematology Department: Referral and management criteria*

Izaskun Ceberio<sup>1,2</sup>, Jose Ramon Furundarena<sup>1,2</sup>, Nerea Uresandi<sup>1,2</sup>, Larraitz Arrue<sup>3</sup>, Hodei Arrizabalaga<sup>4</sup>, Ana Jesus Gonzalez<sup>5</sup>, Enrique Contreras<sup>2</sup>, Ana Isabel Diez<sup>2</sup>, Elena Suquia<sup>5,2</sup>, Andoni Orube<sup>2</sup>, Maria Araiz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Hematologia Zerbitzua. Donostia Unibertsitate Ospitalea

<sup>2</sup> Donostia Onkologia eta Hematologia Institutua-DOHI

<sup>3</sup> Donostialdea ESiko familia-medikua

<sup>4</sup> Hematologia Zerbitzua. Mendaro Ospitalea

<sup>4</sup> Tolosaldea ESiko familia-medikua

<sup>5</sup> Kalitate Zerbitzua. Donostia Unibertsitate Ospitalea

[izaskun.ceberioechechipia@osakidetza.eus](mailto:izaskun.ceberioechechipia@osakidetza.eus)

### Laburpena

Donostia Unibertsitate Ospitaleko hematologiako kontsultetan 2015. urtean hobekuntza-planaren diseinuan lanean hasi ginen. Konturatu ginen bertan artatzen ziren kasu askok ez ziotela baliorik eransten, ez baitzuten patologia hematologikorik.

Hematologiako kontsultetara bereziki lehen arretatik iristen ziren pazienteak. Kontsultaren arrazoi usuena alterazio analitiko bat agertzea zen, hain zuzen kasuen % 60k analitikan sei alterazio hauetako bat zuen: gammapatia monoklonala, leukozitosis, linfozitosis, neutropenia, monozitosis edo/eta tronbozitosia.

Hematologiako eta lehen arretako medikuz eta erizainez osatutako lantalde bat sortu genuen. Sei alterazio analitiko horiek oinarri hartuta, dokumentu bat adostu zen. Dokumentu horretan idatzi ziren alterazio hematologiko horietako bat edo gehiago agertzen zuten pertsonen zer azterketa egin behar zitzaien eta lehen mailako osasun-zentroan ala hematologiako kontsultetan egin behar zitzaien jarraipena.

Ondoren, Donostialdea ESiko zenbait zentrotan aurkezpen-bilerak egin ziren eta bertan jasotako iritziekin behin betiko dokumentua adostu zen. Artikulu honetan bildu ditugu dokumentu horretan jasotako irizpideak. Dokumentua dinamikoa izatea nahi genuke eta erabilerarekin sortuko diren galderekin edo moldatu beharreko puntuekin dokumentua berritu eta eguneratuko dugu.

Hitz gakoak: gammapatia monoklonala, leukozitosis, linfozitosis, neutropenia, monozitosis, tronbozitosia.

### Abstract

*In 2015, we started working on the Improvement Plan of the Outpatient Clinic of the Hematology Department of the Donostia University Hospital. We noticed that many of the cases referred from primary care to the Hematology Department were inappropriate referrals as they had no hematological pathology. An analytical alteration was the main reason for referring patients from primary care. 60% of referred patients presented with one or more of the following 6 alterations according to their blood test: monoclonal gammopathy, leukocytosis, lymphocytosis, neutropenia, monocytosis and/or thrombocytosis. We set up a working group composed of primary care and*

hematological physicians and nurses. Together, we elaborated guidelines for the referral of patients presenting with any of these 6 analytical alterations. In this document, we suggested a series of studies to be carried out in Primary Care prior to referral, and indicate if follow-up should be carried out in a Primary Care center or in the Hematology Department. We presented this initial document in the Primary Care centers of Donostia and incorporated feedback into a final document. We would like this document to be dynamic and we will modify and update it with suggestions that emerge in response to its use.

*Key words: monoclonal gammopathy, leukocytosis, lymphocytosis, neutropenia, monocytosis and thrombocytosis*

Bidalia: 2017ko urriaren 24an.

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.2.2017.107>

Onartua: 2017ko azaroaren 14an.

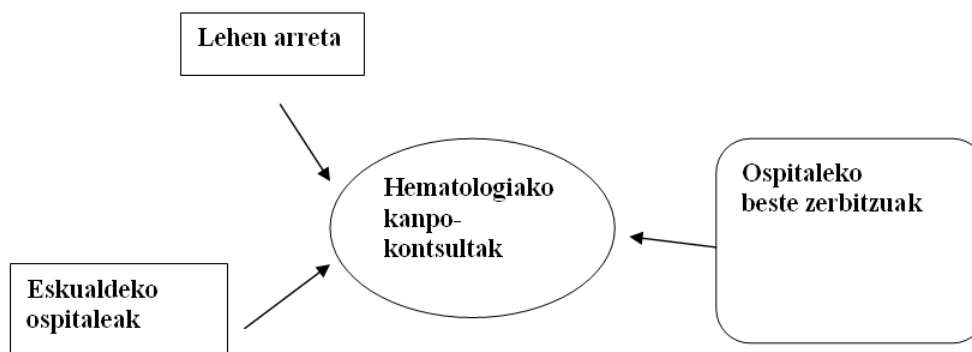
## 1. Sarrera

Pazienteak artatzeko lehen lerroa lehen mailako osasun-zentroetan dago eta beharrezkoa denean kontsulta espezializatuetara edo/eta batzuetan ospitalizazioa bideratzea beharrezkoa izango da. Oso garrantzitsua da gaixoak patologiaren arabera ondo banatzea lehen mailan edo kontsulta espezializatuetan artatuak izan daitezen.

Donostia Unibertsitate Ospitaleko hematologiako kontsultetan 2015. urtean hobekuntza-planaren diseinuan lanean hasi ginenean konturatu ginen bertan artatzen ziren kasu askok analisisetan ohiko parametroetatik kanpo zegoen balio bat zutela eta ez benetako patologia hematologikoa. Inoiz edo probabilitate oso baxuarekin gaixotasun hematologiko bat garatuko zuen paziente multzoari gaixotasun hematologikoaren etiketa faltsua jartzeak sor zezakeen estigmak kezkatu eta gaindiagnosis egiten ari ote ginen kezka mugiturik, egokia iruditu zitzaigun paziente horiek lehen arretan kudeatzeko, behar izanez gero bertan jarraitzeko edota berriro hematologiako kontsultetara bideratzeko irizpideak bilduko zituen dokumentu bat idaztea.

## 2. Materiala eta metodoak

Hematologiako kontsultetara Donostia Ospitaleko beste zerbitzuetatik, Mendaroko, Bidasoako eta Zumarragako eskualdeko ospitaleetatik (horietan aldeztu aurretik bertako hematologoek baloratu ondoren) eta bereziki lehen arretatik iristen ziren pazienteak.



Lehen-lehenik aztertu zen zein ziren hematologiako kontsultetara bideratzen ziren pazienteen kontsultarako arrazoiak. Lehen arretatik hematologiako kanpo-kontsultetara iristen ziren paziente askoren kontsultaren arrazoiak analisisetan ohiko parametroetatik kanpo zegoen balio bat eta ez patologia hematologikoa zela konturatu ginen. Zehazki 1. taulan ikus daitekeen bezala, pazienteen % 60k analitikan gammapatia monoklonala, leukozitosis, linfozitosis, neutropenia, monozitosis edo/eta tronbozitosia zuen.

**1. taula.** Hematologiako kontsultetan 2015. urtean apirila eta azaroa bitartean jasotako lehen kontsulta-eskarien arrazoia.

Diagnostikoa	n (%)
Proteina monoklonala	110 (% 25)
Linfozitosia	52 (% 12)
Leukozitosia	43 (% 10)
Neutropenia	32 (% 7)
Tronbozitosia	27 (% 6)
Monozitosia	15 (% 3)
Beste hemopatiak	37 (% 8)
Leuzemia linfatiko kronikoa	25 (% 6)
Ez Hodgkin linfoma	23 (% 5)
Mieloma anizkoitza	24 (% 5)
Bizitopenia pantzitopenia	17 (% 4)
Eosinofilia	14 (% 3)
Hodgkin linfoma	10 (% 2)
Esplenomegalia	4 (% 0,9)
Linfozito handi granularrak	3 (% 0,7)
<b>Guztira</b>	<b>436</b>

Hematologiako eta lehen arretako medikuz eta erizainez osatutako lantalde bat sortu genuen. Sei alterazio analitiko horiek oinarri hartu eta 2016an zehar lau bileratan lehen dokumentu bat adostu zen. Dokumentu horretan idatzi ziren alterazio hematologiko horietako bat edo gehiago agertzen zuten pertsonen zer azterketa egin behar zitzairen eta lehen mailako osasun-zentroan ala hematologiako kontsultetan egin behar zitzairen jarraipena.

Ondoren Donostialdea ESko zenbait zentrotan hamar aurkezpen-bilera egin ziren eta bertan jasotako iritziekin behin betiko dokumentua adostu zen. Ondoren adierazten dira dokumentu horretan jasotako irizpideak.

**3. Emaitzak****3.1. Esanahi ezezaguneko gammapatia monoklonala (EEM)(1-4)**

*Kontuan hartu beharreko irizpide analitikoak*

Honako irizpide analitiko hauek betetzen direnean:

- Proteina monoklonala serumean < 3 g/dL.

Jat. art. Ceberio, Furundarena, Uresandi, Arrue, Arrizabalaga, Glez, Contreras, Diez, Sukia, Orube, Araiz

- Mielomak eragindako kalte organikoaren aztarnarik ez (hiperkaltzemia, giltzurrun-gutxiegitasuna, anemia, hezurretako lesio litikoak) eta amiloidosirik ez.
- Hezur-muineko azterketan zelula plasmatikoen kopurua < % 10 (arrisku baxuko EEGMetan hezur-muinaren azterketa ez da beharrezkoa).

#### *Kontuan hartu beharreko irizpide klinikoak*

Paziente asintomatikoa.

#### *Jarraipena lehen mailako osasun-zentroan egiteko irizpideak*

Hasierako diagnostikoaren unean paziente guztiak hematologiako kontsultara bideratuko dira.

Hematologiako kontsultan baloratu ondoren, arrisku baxuko EEGMak osasun-zentroan kontrolatuko dira:

- Osagai monoklonala < 1,5 g/dL.
- Osagai monoklonala IgG motakoa.
- Kate arinen ratioa serumean normala (> 0,26 edo < 1,65).

Ondorengo analitikak eskatuko dira 6 hilean behin osagai monoklonala 1-1,5 g/dL tartean dagoenean eta urtean behin osagai monoklonala < 1 g/dL denean: hemograma, giltzurrun-funtzioa, kaltzioa, proteinograma eta kate arinen ratioa serumean.

#### *Hematologiako kontsulta ez-presentziala noiz egin*

Serumean edo gernuan gammapatia monoklonala diagnostikatzen zaien pazienteak hasieran hematologiako kontsultara bideratuko dira. Lehen bi kontsultak (lehenengoa eta bigarrena 3-6 hilabetera) hematologian bertan izango dira hemopatia bat dagoen ala ez jakiteko eta eboluzioa baloratzeko.

Mieloma edo arrisku altuko EEGMa diagnostikatzen bada, hurrengo kontrol guztiak hematologiako kontsultan egingo dira.

Arrisku baxuko EEGMa diagnostikatzen baldin bada, bigarren kontsultaren ondoren pazienteak berriro bere osasun-zentrorara bideratuko da eta bertan egingo da jarraipena. Eboluzioan ondorengo irizpideen arabera berriro hematologiako kontsultara bideratu daiteke:

- Irizpide klinikoak. Ondoren aipatzen den edozein zeinu edo sintomagatik:
  - Hezurretako minak lehen aldiz agertzen direnean, lehendik zeuzkaten minak okerragotzen direnean edo lesio litikoak edo osteoporosi berria agertzen direnean beste arrazoi ezagunik gabe.
  - Plasmozitoma izan daitekeen lesio baten agerpena (parte bigunetako tumorea).
  - Adenopatiak, hepatomegalia, esplenomegalia.
  - B sintomak (pisu-galera, sukarra arrazoirik gabe edo izerditze nabarmena).
  - Hiperbiskositearen sintomak: buruko mina, ikusmenaren galera, tronbosia.
  - Amiloidosiaren susmoa (makroglosia, sindrome nefrotikoa proteinuriarekin, kardiomiopatia murriztatzailea, proBNP-ren igoera arrazoi ezagunik gabe, beherakoa).
- Irizpide analitikoak:

Jat. art. Ceberio, Furundarena, Uresandi, Arrue, Arrizabalaga, Glez, Contreras, Diez, Sukia, Orube, Araiz

- Osagai monoklonala > 1,5 g/dL.
- Kappa/Lambda ratioa < 0,125 edo > 8.
- Zitopeniak agertzen baldin badira arrazoi ezagunik gabe (anemia, tronbopenia edo leukopenia).
- Hiperkaltzemia (emaitzaren zuzenketa egin ondoren > 11,5 mg/dL edo balio normalaren goiko muga 1 mg/dL baino gehiago gainditzen denean).
- Giltzurrun-gutxiegitasun akutua: kreatinina > 2 mg/dL edo balio baxuagoa medikuaren irizpidearen arabera.

### 3.2. Leukozitosis (1-2)

*Kontuan hartu beharreko irizpide analitikoak*

Irizpide analitikoak: leukozitoak >  $10,5 \times 10^9/L$  edo neutrofiloak >  $7,5 \times 10^9/L$ .

Laborategiak odol periferikoaren morfologia egingo du kasu hauetan: leukozitoak >  $30 \times 10^9/L$  edo granulozito heldugabeak leukozitoen formulatik > % 5 edo basofilia edo eosinofilia edo monozitosis edo blastoen edo linfzito anormalen alarma (morfologiaren txostenean zehaztuko da hematologiako kontsultetara deribatzea gomendatzen den ala ez).

Beste hemograma bat eta globuluen jalkiera-abiadura eskatu daitezke.

*Kontuan hartu beharreko irizpide klinikoak*

Kontuan hartu leukozitosis erreaktiboak sortu dezaketen arrazoiak: infekzioak, glukokortikoideak, tabakoa, gaixotasun autoimmuneak, estresa, neoplasia, haurdunaldia eta erditzea.

*Jarraipena lehen mailako osasun-zentroan egiteko irizpideak*

Honako kasu hauetan leukozitosisaren jarraipena osasun-zentroan bertan egingo da:

- Irizpide klinikoak: paziente asintomatikoa.
- Irizpide analitikoak: beste zitopeniarik ez dagoenean, poliglobularik ez, tronbozitosirik ez edo morfologian hemopatiarik atzematen ez denean.

Kasu hauetan leukozitosis moderatua baldin bada, hemograma errepikatu 4-6 astetara (kontuan hartu populazioaren % 2,5ek leukozitoen kopurua  $7,5$  eta  $15 \times 10^9/L$  tartean edukitzen duela). Neutrofilia sekundarioa edo moderatua baldin bada, beste pertsonei egiten zaizkien kontrol analitiko berdinak egin.

*Hematologiako kontsulta ez-presentziala noiz egin*

Honako irizpide hauek baloratuko dira:

- Irizpide klinikoak. Ondoren aipatzen diren edozein zeinu edo sintomagatik: B sintomak (pisugalera, sukarra arrazoirik gabe edo izerditze nabarmena), adenopatiak, esplenomegalia edo hiperbiskositate-sintomak (buruko mina, ikusmenaren arazoak, tronbosia).
- Irizpide analitikoak: leukozitosis >  $20 \times 10^9/L$ , neutrofiloak >  $15 \times 10^9/L$ , eosinofilia, basofilia, monozitosis >  $1,0 \times 10^9/L$ , zitopeniak agertzen baldin badira arrazoi ezagunik gabe (anemia edo tronbopenia), hemoglobina edo/eta hematokritoa altuak baldin badira (emakumezkoetan Hb > 16,0 g/dL – Hto > % 48 eta gizonezkoetan Hb > 16,5 g/dL – Hto > % 49), edo tronbozitosia >  $450 \times 10^9/L$ .
-

### 3.3. Linfozitosisia (1-2,5-8)

#### *Kontuan hartu beharreko irizpide analitikoak*

Irizpide analitikoa: linfozitoak  $> 5 \times 10^9/L$ .

Laborategiak odol periferikoaren morfologia egingo du kasu hauetan: linfozitoak  $> 5 \times 10^9/L$  eta leukozitoen formulatik  $> \% 50$  (morfologiaren txostenean zehaztuko da hematologiako kontsultara deribatzea gomendatzen den ala ez).

#### *Kontuan hartu beharreko irizpide klinikoak*

Honako egoera hauetan linfozitosi erreaktiboa agertu daitekeela kontuan hartu:

- Linfozitosi akutua / subakutua: sindrome mononukleosikoa (Epstein-Barr birusa, zitomegalobirusa, toxoplasma, barizela-zoster birusa, hepatitis birikoak, GIB), tuberkulosia, sifilia, estresagatiko linfozitosisia (miokardioko infartu akutua, shock septikoa, kirurgia handia), farmakoak (hidantoinak, fenotiazinak, penizilinak...) eta hipersentsibilitate-erreakzioak.
- Linfozitosi kronikoak: gaixotasun autoimmuneak, tumore solidoak, tabakoa, inflamazio kronikoak, esplenektomia...

#### *Jarraipena lehen mailako osasun-zentroan egiteko irizpideak*

Honako kasu hauetan linfozitosiaren jarraipena osasun-zentroan bertan egingo da:

- Irizpide klinikoak: linfozitosi erreaktiboetan. Biriasiatatik dela edo iragankorra dela pentsatzen baldin badugu, hemograma errepikatu 4-6 astera.
- Irizpide analitikoak: linfozitosi poliklonaletan ez da beharrezkoa jarraipena egitea. Ondorengo kasuetan hemograma bat egingo da urtean behin: B linfozitosi poliklonal iraunkorra linfozito binukleatuekin, linfozito handi granularren linfozitosiak eta B linfozitosi monoklonalak LLK tipikoaren fenotipoarekin.

#### *Hematologiako kontsulta ez-presentziala noiz egin*

Honako irizpide hauek baloratuko dira:

- Irizpide klinikoak. Ondoren aipatzen diren edozein zeinu edo sintomagatik: linfozitosisia justifikatzen duen arrazoirik aurkitzen ez baldin bada, B sintomak (pisu-galera, sukarra arrazoirik gabe edo izerditze nabarmena), adenopatiak, esplenomegalia edo infekzio errepikakorak.
- Irizpide analitikoak: linfozitoen kopurua  $> 10 \times 10^9/L$ , linfozitoen kopurua urtebete baino lehen bikoiztu egiten baldin bada, zitopeniak agertzen baldin badira arrazoi ezagunik gabe (anemia, tronbopenia edo leukopenia), odoleko morfologian edo markatzaile linfozitarioen azterketan hemopatia susmatzen baldin bada.

### 3.4. Neutropenia (1-2,9-10)

#### *Kontuan hartu beharreko irizpide analitikoak*

Irizpide analitikoa: neutrofiloak  $< 1,5 \times 10^9/L$ .

Laborategiak odol periferikoaren morfologia egingo du kasu hauetan: neutrofiloak  $< 1,0 \times 10^9/L$  eta aurretik egindako beste hemograman neutrofiloak  $> 1,0 \times 10^9/L$ .

Beste hemograma bat egin 2-3 astera.

Jat. art. Ceberio, Furundarena, Uresandi, Arrue, Arrizabalaga, Glez, Contreras, Diez, Sukia, Orube, Araiz

Analitika hauek eska daitezke: ANA, faktore erreumatoidea eta PCR gaixotasun autoimmuneen susmoa baldin badago, odol periferikoaren morfologia, B12 bitamina, folato serikoa, immunoglobulinak eta GIB birusa.

#### *Kontuan hartu beharreko irizpide klinikoak*

Neutropenia ager daiteke honako arrazoi hauengatik: infekzio birikoak, sepsiak, farmakoak (metamizola, antipsikotikoak, omeprazola...), gaixotasun autoimmuneak, B12 eta azido folikoaren eskasia larriak, aplasia eta hezur-muineko infiltrazio tumoralak.

Farmako horiek ez hartzea baloratu.

Kontuan hartu neutropenia konstituzionala edo neutropenia onbera etnikoa. Jaiotzatik neutrofiloak  $< 1,5 \times 10^9/L$  izan daitezke honako jatorri hauek dituzten pertsonen kasuan: Afrika, Karibe, Ekialde Hurbila eta Ameriketako arraza beltzekoak.

#### *Jarraipena lehen mailako osasun-zentroan egiteko irizpideak*

Honako kasu hauetan neutropeniaren jarraipena osasun-zentroan bertan egingo da, hemograma urtean behin eginda:

- Irizpide klinikoak: paziente asintomatikoa.
- Irizpide analitikoak: beste zitopeniarik ez dagoenean, neutrofiloak  $> 1,0 \times 10^9/L$  direnean, kaukasikoetan edo neutrofiloak  $> 0,5 \times 10^9/L$  direnean neutropenia konstituzionalean.

#### *Hematologiako kontsulta ez-presentziala noiz egin*

Irizpide hauek baloratuko dira:

- Irizpide klinikoak. Ondoren aipatzen diren edozein zeinu edo sintomagatik: infekzio errepikakorrak, B sintomak (pisu-galera, sukarra arrazoirik gabe edo izerditze nabarmena), adenopatiak, esplenomegalia edo sukar neutropenikoa (sukarra eta neutropenia  $< 1,0 \times 10^9/L$  daudenean larrialdietara bideratu).
- Irizpide analitikoak: neutrofiloen kopurua  $< 1,0 \times 10^9/L$  kaukasikoetan edo neutrofiloak  $< 0,5 \times 10^9/L$  neutropenia konstituzionalean, zitopeniak agertzen baldin badira arrazoi ezagunik gabe (anemia edo tronbopenia) edo odoleko morfologian hemopatia susmatzen baldin bada.

### **3.5. Monozitosisia (1-2)**

#### *Kontuan hartu beharreko irizpide analitikoak*

Irizpide analitikoa: monozitoak  $> 1,0 \times 10^9/L$  eta leukozitoen formulatik  $> \% 10$ .

Laborategiak odol periferikoaren morfologia egingo du kasu hauetan: monozitoak  $> 1,5 \times 10^9/L$  eta leukozitoen formulatik  $> \% 15$  edo monozitoak  $> 1,0 \times 10^9/L$  eta displasiaren susmoa (morfologiaren txostenean zehaztuko da hematologiako kontsultetara deribatzea gomendatzen den ala ez).

Baiezatu ea 3 hilabetera monozitosiak jarraitzen duen ala ez.

#### *Kontuan hartu beharreko irizpide klinikoak*

Kontuan hartu monozitosi erreaktiboa sor dezaketen arrazoiak: infekzio bakteriano kronikoak (tuberkulosia, sukar tifoidea, endokarditis bakteriano subakutua...), infekzio birikoak (zitomegalobirusa, barizela-zoster birusa...), gaixotasun autoimmuneak (arthritis erreumatoidea, lupus eritematoso sistemikoa, kolitis ultzeraduna, sarkoidosia), neoplasiak, bestelakoak (esplenektomia, glukokortikoideak, hipotiroidismoa, hesteetako gaixotasun inflamatorioa...).

#### *Jarraipena lehen mailako osasun-zentroan egiteko irizpideak*



Honako kasu hauetan monoziotosiaren jarraipena osasun-zentroan bertan egingo da hemograma urtean behin eginda edo/eta monoziotosia sortzen duen arrazoiaren kontrola eginez:

- Irizpide klinikoak: monoziotosi errektiboak, paziente asintomatikoa.
- Irizpide analitikoak: beste zitopeniarik ez dagoenean, morfologian displasiarik atzematen ez denean.

*Hematologiako kontsulta ez-presentziala noiz egin*

Honako irizpide hauek baloratuko dira:

- Irizpide klinikoak. Ondoren aipatzen diren edozein zeinu edo sintomagatik: B sintomak (pisu-galera, sukarra arrazoirik gabe edo izerditze nabarmena), adenopatiak edo esplenomegalia.
- Irizpide analitikoak: zitopeniak agertzen baldin badira arrazoi ezagunik gabe (anemia, neutropenia edo tronbopenia), leukozitosis (neutrofiloak  $> 7,5 \times 10^9/L$ ), eosinofilia, tronbozitosia  $> 450 \times 10^9/L$  edo odoleko morfologian hemopatia susmatzen baldin bada (laborategiko txostenean horrela jakinaraziko da).

### **3.6. Tronbozitosia (1-2)**

*Kontuan hartu beharreko irizpide analitikoak*

Irizpide analitikoa: plaketak  $> 450 \times 10^9/L$  gutxienez bi hemogramatan.

Beste hemograma bat egin 4-6 astera plaketa kopuru altuaren jarraipena baieztatzeko.

Ondorengo analitikak eska daitezke: globuluen jalkiera-abiadura, C proteina errektiboa eta ferritina.

*Kontuan hartu beharreko irizpide klinikoak*

Kontuan hartu tronbozitosi errektiboa sor dezaketen arrazoiak: infekzioa, prozesu inflamatorioa, neoplasia, ferropenia, esplenektomia, kirurgia.

*Jarraipena lehen mailako osasun-zentroan egiteko irizpideak*

Honako kasu hauetan tronbopeniaren jarraipena osasun-zentroan bertan egingo da:

- Irizpide klinikoak: tronbozitosi errektiboak, paziente asintomatikoa.
- Irizpide analitikoak: poliglobularik eta leukozitosirik ez.

Tronbozitosia sortzen duen prozesuaren jarraipena egingo da.

*Hematologiako kontsulta ez-presentziala noiz egin*

Honako irizpide hauek baloratuko dira:

- Irizpide klinikoak. Ondoren aipatzen diren edozein zeinu edo sintomagatik: aurrekarietan tronbosi arteriala edo tronbosi benosoa izan denean, sintoma neurologikoak, klinika hemorragikoa edo esplenomegalia.
- Irizpide analitikoak: tronbozitosia  $> 450 \times 10^9/L$  mantentzen denean arrazoi ezagunik gabe, hemoglobina altua bada (emakumezkoetan Hb  $> 16,0$  g/dL – Hto  $> \% 48$  eta gizonezkoetan Hb  $> 16,5$  g/dL – Hto  $> \% 49$ ), leukozitosis  $> 10,5 \times 10^9/L$  edo basofilia.

Infekzio-iturria kutsatutako elikagaien bidezkoa da. Amaren infekzioaren ondorioz, eta odolean zehar zabaltzen den infekzioa dela-eta, bakterioa, plazenta zeharkatu eta fetua infektatzeko gai da (2, 4).

#### 4. Ondorioak

Hematologiako kontsultetan artatutako paziente askori urtez urte hematologiako kontsultetan egin zaie jarraipena eta haietako gehienek ez dute inoiz gaixotasun hematologikorik garatu. Hematologiako gaixotasunik ezean, ez zaigu egokia iruditzen paziente bat hematologiako kontsultetara etorraztea analitikan alterazio bat izateagatik: pertsona hori ospitalera bideratzen dugu, gaixotasun hematologikoa duela pentsarazten diogu eta espezialistaren kontsultak ez dio aparteko onurarik ekartzen. Beraz hobetzeko asko duen medikuntza bat egiten ari ginela iruditu zitzaigun.

Horregatik kontsulta-arrazoia aztertu eta patologia hematologikoa ez diren sei alterazio analitiko usuenak aukeratu genituen. Ondoren, lantalde bat sortu zen alterazio horietan egin beharreko azterketak erabakitzeko eta pertsona horien jarraipena lehen mailan edo hematologiako kontsultetan egiteko irizpideak biltzeko. Irizpide guztiak biltzen dituen dokumentu adostua ekarri dugu artikulu honetara.

Irizpide horiek eta dokumentua dinamikoa izatea gustatuko litzaiguke. Dokumentuak lana hobeto egiten lagundu beharko luke eta erabiltzen hasi ahala sortuko diren galderekin edo moldatu beharreko puntuekin dokumentua berritu eta eguneratuko dugu. Hematologiaren eta lehen arretako osasun-zentroen artean sortu den bertaratu gabeko kontsultak dokumentuan bilduta ez dauden egoerak edo/eta sortuko diren kezka argitzen lagunduko duela ere iruditzen zaigu. Lehen arretaren eta medikuntza espezializatuaren arteko elkarlana bultzatzeko dokumentua izatea gustatuko litzaiguke, betiere pazientearen ongizatea ardatz harturik.

#### 5. Bibliografia

1. Sanz MA, Carreras E. Manual práctico de hematología clínica. 5 ed. Molins de Rei: Ediciones Escofet-Zamora; 2015.
2. Haematology Department Southend University Hospital NHS Foundation Trust. General Practice Referral Guidelines [Internet]. March 2014 [cited 2017-10-25]. 13 p. Available from: <http://www.southend.nhs.uk/media/22256/referralguidelineshaematology.pdf>
3. Rawstron AC, Jones RA, Ferguson C, Hughes G, Selby P, Reid C, Dalal S, Howard M, Smith G, Hillmen P, Owen RG, Jack AS. Outreach monitoring service for patients with indolent B-cell and plasma cell disorders: a UK experience. *Br J Haematol*. 2007 Dec; 139(5):845-8.
4. Uddin Z, Maennle D, Russell K, Boltri JM. Monoclonal gammopathy of undetermined significance: Using risk stratification to guide follow-up. *J Fam Pract*. 2015 Jul;64(7):E5-E12.
5. Moreno C. Factores de riesgo de progresión en la linfocitosis B monoclonal y la leucemia linfática crónica en fase inicial. In: LVIII Congreso Nacional de la SEHH. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2015. Vienna: United Nations publication, Sales No. E.15.XI.6; 2015.
6. Kalpadakis C, Pangalis GA, Sachanas S, Vassilakopoulos TP, Kyriakaki S, Korkolopoulou P, Koulrieris E, Moschogiannis M, Yiakoumis X, Tsirkinidis P, Kyrtsonis MC, Levidou G, Papadaki HA, Panayiotidis P, Angelopoulou MK. New insights into monoclonal B-cell lymphocytosis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:258917. doi: 10.1155/2014/258917
7. Bateau B, Rey J, Hamidou M, Donadieu J, Morcet J, Reman O, Schleinitz N, Tournilhac O, Roussel M, Fest T, Lamy T. Analysis of a French cohort of patients with large granular lymphocyte leukemia: a report on 229 cases. *Haematologica*. 2010 Sep;95(9):1534-41. doi: 10.3324/haematol.2009.018481.
8. Sokol L, Loughran TP Jr. Large granular lymphocyte leukemia. *Oncologist*. 2006 Mar;11(3):263-73.
9. Ortiz MV, Meier ER, Hsieh MM. Identification and Clinical Characterization of Children With Benign Ethnic Neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016 Apr;38(3):e140-3. doi: 10.1097/MPH.0000000000000528.
10. Thobakgale CF, Ndung'u T. Neutrophil counts in persons of African origin. *Curr Opin Hematol*. 2014 Jan;21(1):50-7. doi: 10.1097/MOH.0000000000000007.

## EuSnomed: osasun-terminoen euskaratze automatikoa

Olatz Perez-de-Viñaspre, Maite Oronoz

*Hizkuntzaren Prozesamendurako IXA taldea (UPV/EHU)*

[olatz.perezdevinaspre@ehu.eus](mailto:olatz.perezdevinaspre@ehu.eus)

### Laburpena

---

Artikulu honetan, osasun-zientzietako terminologia euskaraz lortzeko garatu ditugun metodo automatikoen berri ematen dugu labur-labur. Horretarako, erreferentziazko baliabide terminologiko bat hartu dugu abiapuntutzat (SNOMED CT) eta berori euskaratu dugu. Horretaz gain, etorkizunerako planteatzen ditugun lanak ere aurkezten ditugu, hala nola terminoen balidazioa eta osasun-txostenen itzulpen automatikoa.

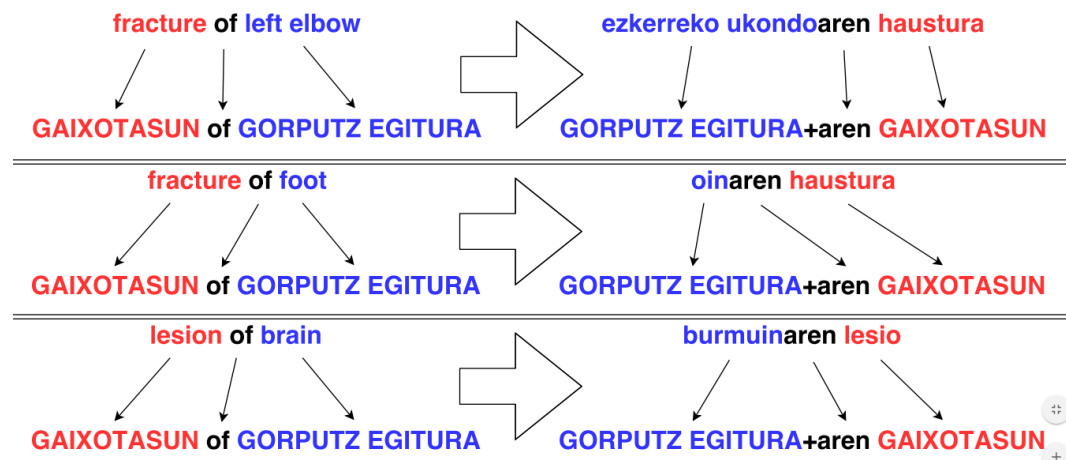
Hitz gakoak: Terminologia, SNOMED CT, Itzulpen automatikoa.

Gaur egunean, osasun-zientzien lan-eremuan euskararen normalizazioan lehentasunezko beharretako bat terminologia espezializatuarena da. Premia horri aurre egiteko, osasun-terminoak automatikoki euskaratzeko sistemak garatu eta ebaluatu ditugu. Horretarako, *Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms* (SNOMED CT) terminologia kliniko zabala barnebiltzen duen ontologia hartu dugu abiapuntutzat. SNOMED CT (1) herrialde askotan estandar gisa erabiltzen hasiak dira osasun-txostenak idazteko eta aztertzeke. Terminologia hori gure hizkuntzan izateak ingelesa zein espainiera bezalako hizkuntzekin parekatzen du euskara osasun-alorreko terminoen erabilerari dagokionez. Euskaratzea kudeatzeko EuSnomed deritzon sistema garatu dugu. Ingelesa hartu dugu itzulpenenerako oinarritzko hizkuntzatzat, SNOMED CTren jatorrizko bertsioa ingelesez garatu baita.

EuSnomedek lau urrats dauzka terminoen euskarazko ordainak lortzeko (2):

- Lehenengo urratsak baliabide lexikalak erabiltzen ditu SNOMED CTren terminoei euskarazko ordainak zuzenean esleitzeko. Horretarako, besteak beste, Euskalterm banku terminologikoa, Zientzia eta Teknologiaren Hiztegi Entziklopedikoa, Giza Anatomiako Atlas eta Erizaintzako hiztegiak erabili ditugu.
- Bigarren urratserako, ingelesezko termino neoklasikoak (latinetik zein grezieratik datozenak) euskaratzeko NeoTerm sistema garatu dugu. Sistema horrek morfema neoklasikoen baliokidetzak (ingelesezko «necro-» morfema euskaraz «neko-» litzateke) eta transliterazio-erregelak (ingelesezko «ph» fonema euskaraz «f» litzateke) erabiltzen ditu euskarazko ordainak sortzeko. Adibidez, ingelesezko «radionecrosis» terminoarentzat, euskarazko «erradionekrosi» ordaina sortzen dugu.
- Hirugarrenerako, ingelesezko termino konplexuak (hitz bat baino gehiago dituztenak) euskaratzen dituen KabiTerm sistema garatu dugu. KabiTermek termino konplexuetan agertzen diren habiaratutako terminoen egiturak erabiltzen ditu euskarazko egiturak sortzeko, eta horrela termino konplexuak osatzeko, hurrengo irudian ikus dezakegun moduan.

### 1. irudia. KabiTermek erabiltzen dituen egituren adibide bat.



- Azken urratsean, itzulpenerako erregelak erabiltzen dituen Matxin (3) itzultzaile automatikoa osasun-zientzien domeinura egokitu dugu, MatxinMed sortuz. Horretarako Matxin osasun-alorrera egokitzeko prestatu dugu, eta, besteak beste, hiztegia zabaldu diogu osasun-zientzietako testuak itzuli ahal izateko. Horrela, matxinek «colon cancer», «kolon-minbizi» itzul dezake, eta ez jatorrian itzultzen zuen «bi puntu minbizia», ingelesezko «colon» hitzaren beste adiera erabiliz.

Garatutako lau urratsak ebaluatu ditugu metodo ezberdinak erabiliz. Alde batetik, mediku eta hizkuntzalariekin osatutako aditu talde txiki batekin egin dugu lehenengo bi urratsen ebaluazioa. Bestetik, Medbaluatoia kanpainaren barruan osasun-zientzietako euskal komunitateari esker egin dugu azkeneko bi urratsetako sistemen ebaluazioa. Bereziki NeoTermen eta KabiTermen emaitzak izan dira azpimarragarriak, metodo erabat automatikoak erabiliz, kalitatezko euskarazko ordainak sortzen baitituzte.

Sortutako terminologiaren balioa erakusteko bi aplikazio garatu ditugu (4): XuxenMed osasunera egokitutako zuzentzaile ortografikoa eta osasun-txostenak euskaraz idazteko laguntza-prototipoa. Xuxen zuzentzaile ortografikoari hiztegia zabaldu diogu osasun-zientzietako terminoak ezagutu ditzan, oker faltsuak ekidinez. Osasun-txostenak euskaraz idazteko laguntza-prototipoari dagokionez, osasun-langileen lana errazte aldera zaintza klinikorako informazioa kudeatzen duen sistema bat sortu dugu, zeinak aurreidatzitako edukia erakusten duen eta idatzitako terminoak ezagutu eta itzultzeko gai den. Prototipo horrek muga handiak ditu, eta lanean hasi gara beste prototipo malguago eta ahaltsuago baten garapenean.

## 2. irudia. Osasun-txostenak euskaraz idazteko lehenengo prototipoaren adibide bat.

<b>OSPITALERATZEKO ARRAZOA</b>		Hiztegi-kontsulta
Anemia duen 43 urteko gizona.		Sarrera <input type="text"/>
<b>AUI</b>	<input type="checkbox"/> 271737000   anemia	
Ez du alergiairik. Ez du ohiko tratamendurik.		
<b>EGI</b>	<input type="checkbox"/> 609328004   disposición alérgica	
<b>Du</b>	<input type="checkbox"/> 415178003   proceso	atik hona gorotzak beltzak direla iruditu zaio. Oheburuko
<b>mé</b>	<input type="checkbox"/> 276239002   tratamiento	anemia duela ikusi da. Ez du sabeleko minik sentitzen, eta ez
<b>du</b>	<input type="checkbox"/> 119270007   tratamiento	
<b>AZTERKETA FISIKOA</b>		
Tentsio arteriala (TA), 130/80 mmHg; bihotz-maiztasuna (BM), 70 tau/min; temperatura, 36,7C. Kontziente eta orientatua dago. Hidratazioa eta perfusioa egokiak dira. Eupneiko. Larruazal eta mukosetako kolore normala.		
<b>Bu</b>	<input type="checkbox"/> 75367002   presión sanguínea	

Euskarazko terminologia finkatzea ezinbestekoa zaigu tresna automatikoen ikerketan jarraitu ahal izateko, eta beharrezkoa dugun hurrengo urratsa SNOMED CTren bertsio balidatua da. Osasun-alorreko langileen inplikazioa eta euskararen alde lan egiteko gogoia izugarria izan da Medbaluatoian, eta gogo, gurari eta behar hori baliatu nahi dugu ingelesezko termino bakoitzarentzako sortzen diren euskal ordain guztien artean, komunitateari erabileran egokiak iruditzen zaizkion euskarazko terminoak aukeratzeko.

Horretaz gain, itzulpen automatikoan aurrerapausoak eman ahal izateko, osasun-txosten elebidunak behar-beharrezkoak ditugu. Orain, osasun-txosten gehienak gazteleraz sortzen dira osasun-langile guztiak ez baitira euskaldunak. Sistema informatikoen osasuneko hizkuntza ikas dezaten, txostenak bai euskaraz eta bai gazteleraz behar ditugu (txosten paraleloak deritzegu). Asmoa dugu Osakidetzarekin proiektu bat definitzeko hori lortu ahal izateko. Eta berriz ere, osasun-alorreko euskal komunitate gogotsu eta parte-hartzailearen laguntza eskatuko dugu.

Bidea egiten ari gara. Jarrai dezagun elkarrekin.

### Erreferentzia bibliografikoak

1. Uddin Z, Maennle D, Russell K, Boltri JM. Monoclonal gammopathy of undetermined significance: Using risk stratification to guide follow-up. J Fam Pract. 2015 Jul;64(7):E5-E12. IHTSDO, I.H.T.S.D.O. SNOMED CT Starter Guide. Technical report, International Health Terminology Standards Development Organisation. 2014.
2. Perez-de-Viñaspre O., Oronoz M. "SNOMED CT in a language isolate: an algorithm for a semiautomatic translation". BMC Medical Informatics and Decision Making 2015, 15(Suppl 2):S5
3. Mayor A, Alegria I, Diaz de Ilarraza A, Labaka G, Lersundi M, Sarasola K. Matxin, an Open-source Rule-based Machine Translation System for Basque. Machine Translation. 2011;25:53–82. doi: 10.1007/s10590-011-9092-y. 10.1007/s10590-011-9092-y
4. Perez-de-Viñaspre O., Oronoz M., Patrick J. Osasun-txosten elebidunak posible ote? Ikerketa 2015, Durango

## Testing treatments. Nola probatzen diren tratamenduak

Marimar Ubeda

ESI Donostialdea. Donostiako Unibertsitate Ospitalea. Liburutegia.

[Marimar.ubedacarrillo@osakidetza.eus](mailto:Marimar.ubedacarrillo@osakidetza.eus)

### Laburpena

Lan hau *Nola probatzen diren tratamenduak: ikerkuntza hobea, osasun-arreta hobe baterako* liburuaren aurkezpena da. *Testing Treatments. Better research for better healthcare* liburuaren itzulpena da eta dagoeneko beste 13 hizkuntzatan erabilgarri dago. Lortutako arrakasta bere ikuspenean datza: sustatu nahi du osasun-profesionalak, pazienteak eta publikoa erabilgarriak diren proba hoberenez baliatzea beren osasun-erabakiak hartzeko.

Hitz gakoak: Tratamenduak, Frogetan Oinarritutako Medikuntza, proba inpartzialak

Pazientea izan zein medikua izan, liburu honek tratamenduei buruz duzun ikuspegia aldaraziko dizu. Badira hiru urte Donostiako Unibertsitate Ospitaleko liburutegiak eta Epidemiologia Klinikoko Unitateak koordinatuta *Nola probatzen diren tratamenduak* liburua aurkeztu zela. *Testing Treatments: Better research for better healthcare* liburuan du jatorria, eta dagoeneko 13 hizkuntzataraz itzuli da.

Alde batetik tratamenduen ondorioei dagokienez, kritikoagoa den ebaluazio publiko bat bultzatzea du helburu. Hau da, populazioa sendagai-kontsumitzailea denez, bere pentsamendu kritikoa garatzeko irizpide gehiago behar ditu ebidentziek gidatutako medikuntza aldarrikatzu.

Liburuak frogetan oinarritutako medikuntza eta herri-medikuntza konbinatzen ditu osasun-profesionalen, herritarren eta pazienteen parte-hartzea bultzatzeko. Alegia, informazioa demokratizatu egiten du eta medikuaren eta pazientearen artean informazio hobea ematen duen elkarrizketa bat izaten laguntzen die.

Hitz gutxitan esanda, liburu honek tratamenduak probatzeko eta ebaluatzeko oinarri fidagarria eskaintzen du. Izan ere, osasunaren arloan herritarrok baditugu zenbait sinesmen, oinarri fidagarririk ez dutenak.

**TTI** العربية Català 中文 Deutsch English Español **Euskara** Français Hrvatski Italiano Norsk Português Svenska Türkçe

**Testing Treatments interactive**  
Euskara

Itzulpena | Honi buruz | TT testu nagusia | TT estrak | Liburua | Berrelikadura | Bilatu

**Ongietorri "Nola probatzen diren tratamenduak"-era**

**Zer berri?**

**Baliabide berriak**

- [Trosalen melkikoko negozio arretak](#)
- [Zer egin zuen James Lind-ek 1747an?](#)
- [Medikuak manipulatzea: konpainia farmazeutiko baten lanbide ohia](#)

**Aipamen berriak**

**Web-orri hau partekatu**

f t e p + 4

**Garrantzitsua**

Web-gune honek ez ditu tratamendu edo gaixotasun zehatzak lantzen, tratamendu GUZTIAK nola probatu beharko liratekeen baizik. Gaixotasun edo tratamendu zehatz bati buruzko informazio baliagarri eta eguneratua bilatu nahi baduzu, honako helbide hauek gomendatzen dizkizugu:

- [Epistemonikos](#)
- [Cochrane laburpenak](#)
- [Medlineplus](#)

Esate baterako, berria den oro, garestiagoa dena, botikaren izen komertziala, beste aukera batzuk baino hobek direla ontzat ematean; edota tratamendu baten dosia handiagotzea gutxiagotzea baino egokiagoa dela onartzean. Azpimarratzekoa da gaur egun oso zabaldua dagoen sinesmenaren azalpena: gaixotasun bat lehenago diagnostikatzeko ez du esan nahi pazienteak denbora gehiago biziko direnik, baina interbentzioari esker gaixotasun baten «etiketa»rekin bizitzera behartzen du.

Liburu honetan erakusten da nola funtzionatzen duen praktika klinikoaren metodologiak, adibideak eta azalpen argiak biltzen ditu tratamenduen efektuak modu fidagarrian identifikatzeko. Horretarako, lehendabizi alborapenak murriztu eta zoria kontuan hartuko duten ondo diseinatutako proba inpartzialak beharrezkoak direla frogatzen du. Hortaz, liburu mugarririk bat da alde batetik osasun-alfabetatzea hobetzeko eta, bestetik, herritar, paziente eta medikuen artean elkarrizketa-bideak irekitzeko.



Praktika medikoa hobetu nahian, historian zehar merkaturatutako zenbait tratamendu kaltegarri nabarmentzen ditu, non beldurgarriak diren adibideak deskribatzen diren (zuhurki ez frogatutako tratamenduak erabiltzeagatik), bai eta, bide batez, farmazia-industriaren boterea ere. Ben Goldacre-k liburuaren hitzurrean ondorioztatzen duenez, liburu honetan beste inon baino hobeto azaltzen dira ikerketa-merkataritza medikoaren trikimailuak.

Egitasmo honek webgune batean du jarraipena <<http://eu.testingtreatments.org/>>. Ekimen honen bilakaera gertaera entzutetsua izan da euskarazko praktika medikoan. Liburuaren testu osoa dohainik deskargatu daiteke, bai pdf formatuan, baita ataletan banatua ere modu dinamikoan kontsultatzeko aukerarekin. Plataforma hori medikuntzaren arloan euskaraz egin nahi duen guztiarentzat irekita dago, eta, bertan, tratamenduak probatzeko moduari buruzko ikuspegi kritikoa eman nahi da. Aldi berean, paperezko bertsioan ez bezala, hemen informazioa osagarriekin eta eduki ezberdinekin eguneratzen da.

Frogetan oinarritutako medikuntzan euskaraz aritzeari bultzada emateko helburuarekin idatzitako liburu honen egitasmoak Donostialdea ESik antolatzen duen Joannes Etxeberri Saria jaso zuen 2015ean.

### Erreferentzia bibliografikoak

1. Perez-de-Viñaspre O., Oronoz M., Patrick J. Osasun-txosten elebidunak posible ote? Ikerkagazte 2015, Durango Evans I, Thornton H, Chalmers I. Testing Treatments: Better Research for Better Healthcare, 2. ed. London: British Library, 2006. 199 p.
2. Evans I, Thornton H, Chalmers I. Nola probatzen diren tratamenduak: ikerkuntza hobea, osasun-arreta hobe baterako. Donostia: Osakidetza, 2015. 219 or.
3. Chen Y, Chalmers I, TTI Editorial Alliance. Testing treatments interactive (TTi): helping to equip the public to promote better research for better health care. J Evid Based Med [Internet] 2015 [sarbidea 2017ko urriaren 25ean] May;8(2):98-102. Erabilgarria:

## Ez dago argi kartzinomatosi peritonealean hesteetako sasibuxadurek sortutako sintomak esteroideekin hobetu daitezkeen ala ez

Ez dago argi kartzinomatosi peritonealean hesteetako sasibuxadurek sortutako sintomak esteroideekin hobetu daitezkeen ala ez, gainera hilabeteko hilkortasunean ez dute eraginik

### Jatorrizko erreferentzia

Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001219. Review.

### Kritikoki aztertutako testuaren egilea

Cristina Agirre Rodríguez  
Barne medikuntza-paziente kronikoa  
Donostiako Unibertsitate Ospitalea. Donostialdea ESla  
cristina.aguirrerodriguez@osakidetza.eus

### Galderak (PICO)

- \* Pazientea: digestio-aparatuko neoplasia eta kartzinomatosi peritoneala duen pazientea, min eta hesteetako sasi-buxadurarekin erlazionatutako sintomekin.
- \* Esku-hartzea: kortikoideak (dexametasona).
- \* Konparazioa: ohiko tratamendua.
- \* Emaizta: minaren hobekuntza. Hesteetako sasi-buxaduraren sintoma klinikoak murriztea. Medikazioaren ondorioak.

### Bilaketa-estrategia

- \*Erabilitako hitzak: Intestinal Obstruction, Steroids, Adrenal Cortex Hormones, Gastrointestinal Neoplasms, Genital Neoplasms, Female Ovarian Neoplasms, Peritoneal Carcinomatosis, Malignant Bowel Obstruction.
- \*Informazio-iturriak: UpToDate, TripDataBase, EE+, Cochrane Library, Dynamed, EMBASE.

### Ikerketa

Saiakuntza klinikoen errebisio sistematikoa da. Bilaketa: saiakuntza klinikoen erregistroa, literatura grisa, Cochrane Library, Medline, EmBase, erreferentzien jarraipena, kongresuak, adituak.

Ez dago hizkuntzaren murriztapenik.

Aurkitutako artikulak: 3  
Barne hartutako artikuluen kopurua: 3  
Pazienteak guztira: 97

### Balorazio kritikoa

Bi ikertzailek hautatutako artikulak. Bi ikertzaileek datuak atera dituzte. Argitaratze-isuririk ez dago. Heterogeneotasunaren balorazioa badago. Efektu aleatorioaren ereduarekin emaitzak konbinatzen dituzte. Ez dago metarregresiorik. Sentsibilitate-analisia ondo eginga dago. Azpitaldeetako analisia ez da egiten. Kalitate-irizpide argiak.



### Frogak

<b>Eraitza</b>	<b>OR</b>	<b>NNT</b>
Hesteetako buxadura konpontzea	0,51 (0,22 - 1,19)	6 (-23 - 3)

### Oharrak

- \* Saiakuntzen kopurua txikia denez, ez da egokia heterogeneotasun-azterketa metarregresioarekin egitea eta azpitaldeen azterketa egitea.
- \* Esteroideek ez dute eraginik hilabete baten barruan agertzen den hilkortasunean.
- \* Ez da hobekuntzarik agertu, ez sintometan ezta bizitza-kalitatean ere.
- \* Erabiltzen diren esteroideak dexametasona (16 mg bb 5 egunetan) eta metilprednisolona (250 mg bb) dira.

## Koliko nefritikoen sintomak arintzeko, alfa-blokeatzaileak eraginkorrak dira

**Alfa-blokeatzaileek ureterolitiasi batek eragindako koliko nefritikoen sintomak arindu ditzakete eta kalkuluaren kanporaketa erraztu.**

### Jatorrizko erreferentzia

Campschroer T, Zhu Y, Duijvesz D, Grobbee DE, Lock MT. Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 2;(4):CD008509.

### Kritikoki aztertutako testuaren egilea

Cristina Agirre Rodríguez  
Barne medikuntza-paziente kronikoa  
Donostiako Unibertsitate Ospitalea. Donostialdea ESla  
cristina.aguirrerodriguez@osakidetza.eus

### Galderak (PICO)

- \* Pazientea: koliko nefritikoa duen pazientea (sukarrarekin edo gabe).
- \* Esku-hartzea: tamsulosina edo beste alfa-blokeatzaile bat erabiltzea.
- \* Konparazioa: ohiko tratamendua.
- \* Emaizta: minaren hobekuntza, kalkuluaren kanporaketa erraztea, albo-ondorioak.

### Bilaketa-estrategia

- \*Erabilitako hitzak: Alpha blockers, renal colic.
- \*Informazio-iturriak: UpToDate, TripDataBase, EE+, Cochrane Library, Dynamed, University of York, FOM-MBE.

### Ikerketa

Saiakuntza klinikoen errebisio sistematikoa da. Bilaketa: saiakuntza klinikoen erregistroa, literatura grisa, Cochrane Library, Medline, EmBase, erreferentzien jarraipena.

Ez dago hizkuntzaren murriztapenik.

Aurkitutako artikulua: 87  
Barne hartutako artikuluen kopurua: 32  
Pazienteak guztira: 5.864

### Balorazio kritikoa

Bi ikertzailek hautatutako artikulua. Bi ikertzaileek datuak atera dituzte. Argitaratze-isuririk ez dago. Heterogeneotasunaren balioztatzea badago. Efektu aleatorioaren ereduarekin emaitzak konbinatzen dituzte. Sentsibilitate-analisia ondo egina dago.

**Frogak**

<b>Emaitza</b>	<b>RR</b>	<b>NNT</b>
Kalkuluaren kanporatzea	1,48 (1,33 – 1.64)	4 (5- 4)
Efektu kaltegarriak	2,74 (1,38 – 5,45)	9 (7 – 16)

	<b>Kontrol esperimental</b>
Kalkulua kanporatzeko denbora (egunak)	2,91 (1,81-4)

**Komentarioa**

- \* Pazientek dauzkaten kalkuluak irudi-teknikaren bidez diagnostikatuta daude eta 10 mm baino txikiagoa dute diametroa.
- \* Hidronefrosiak, gernuko infekzioak eta arazo errenoureteralak dituztenak baztertzen dira.
- \* Bakarrik tratamendu medikoa neurtzen da (kirurgia edo litotriziarik ez).
- \* Medikazio honen erabilerak konplikazioak eta teknika oldarkorrak erabiltzea murriztuko ditu.
- \* Efektu kaltegarri gehiago ikusten dira (zorabioa, hipotentsio ortostatikoa, atzeranzko eiakulazioa, palpitazioak, buruko minak, erretinitisa, astenia, azaleko erreakzioak, nekea), baina neurrizkoak direnez, tratamendua ez da bertan behera uzten.
- \* Ikerketen jarraipena 4 astekoa izango da (2 astekorik edo astebetekorik ere badago).
- \* Alfuzosina izan ezik, alfa-blokeatzaile guztiak eraginkorrak dira, asteko 0,2 eta 0,4 mg-ko dosietan alderik topatu gabe.
- \* Ez da alderik sumatzen minaren eskala bisualean. Badirudi zain barneko analgesia gutxiago erabiltzen dela.
- \* 32 ikerketa-lanetik bakarrik 7k tratamenduarekikoitsuak ziren sendagileak eta pazienteak deskribatzen dituzte. Beste ikerketa guztietan ez dute deskribatzen puntu hau edo ez dago.

## **Medikamentuen informazioa: INFAC, botika berrien eta i-botika fitxen azken 6 hilabeteak (2017ko apiriletik urrira)**

INFAC Idazkuntza Batzordea, Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordea eta I-BOTIKA Batzordea.

### **Laburpena**

---

INFAC buletina hilean behin argitaratzen da, eta haren helburua osasun-arloko profesionalen farmakoterapiaren alorreko ezagutza eguneratzea da.

«Aztertuko den Medikamentu Berria» izeneko fitxaren helburua da merkaturatzen diren medikamentu berriei buruz informazio objektiboa, ebaluatua, independentea eta zehatza eskaintzea.

i-botika: Osasun Sailak eta Osakidetzak herritarrei zuzenduta botikei buruzko informazio objektiboa, fidagarria, independentea eta konparatiboa ematen dute beren web orrialdean.

INFAC buletinak, botika berrien ebaluazioak eta i-botika egiten dituzten batzordeetako partaideak Osasun Saileko, Osakidetzako eta Euskal Herriko Unibertsitateko osasun-arloko diziplina anitzeko profesionalak dira.

**Hauexek dira azken hilabeteetan argitaraturiko aleak:**

### **INFAC buletina**

---

#### **Pediatriako larrialdiak: ospitaleratu aurreko arreta-protokoloak**

Haur batek izan ditzakeen larrialdi-egoeretan berehalako eta goi-mailako kalitatezko arreta eman behar izaten da, sortzen den ingurunean bertan: lehen mailako arreta-zentroan, larrialdietako osasun-garraioan edo ospitaleko nahiz beste osasun-zentro batzuetako larrialdietan.

Larrialdiko pediatria-asistentziaren kalitatea hobetzeko oinarrizko neurri bat jarduketak estandarizatzea da; izan ere, jarduketak estandarizatuz gero, praktika klinikoaren aldakortasuna murrizten da, mailen arteko komunikazioa hobetzen da eta baliabideak eta pazientearen segurtasuna optimizatzen dira.

Horrexegatik, 2012. urtearen amaieran, Pediatria Larrialdietako Diziplinarteko Taldea (PLDT) sortu zen Euskadin, honako helburu hauekin:

- Zentro sanitarioen eta emergentzia-sarearen arteko komunikazio-zirkuitua hobetzea.
- Haurra lekualdatzeko protokoloa prestatzea, eskatu beharreko garraio motari buruzko erabakiak hartzea ahalbidetzeko, betiere paziente bakoitzaren bizi-euskarriko premien arabera.
- Asistentzia-prozesuak eta hainbat prozedura eta patologiarri dagozkien protokoloak eguneratzea eta estandarizatzea ospitaleratu aurreko eremuan.
- Protokoloak etengabe eguneratzea eta hedatzea.
- Pediatriako larrialdiez arduratzen diren langileak prestatzea eta eguneratzea.

- Prozesuaren etengabeko ebaluazioa egiteko erreferentziatzat hartuko diren adierazleak ezartzea.

PLDT taldeko kideak urgentzia edo emergentzia pediatrikoak artatzen dituzten edo egoera horretan izan daitezkeen Osakidetzako hainbat asistentzia-eremutako profesionalak dira (Lehen Mailako Arreta, Emergentziak eta Osasun Garraioa, eta Ospitaleko Larrialdiak).

INFAC buletin honen helburua zera da, PLDT taldeak egindako pediatriko larrialdi-protokoloak eta larrialdi pediatrikoetako medikazioa EAEko osasun-zentroetan ezagutaraztea.

### **Intsulinen eguneratzea**

Intsulina ezinbestekoa da I motako diabetes mellitus (DM1) daukaten pazienteen tratamenduan, bai eta II motako diabetesa (DM2) daukaten paziente askoren tratamenduan ere, baldin eta ahozko diabetes-kontrakoak (ADK) nahikoak ez badira gluzemia-kontrola lortzeko edo diagnostikoa egiteko unean hipergluzemia larria bada.

Azken urteotan, zenbait berrikuntza izan dira insulinen merkaturatzean, formatu eta molekula berriak agertu baitira, baita insulina bioantzekoak ere, besteak beste. Buletin honen helburua da DM2 delakoan erabilgarri dauden insulinei eta horien erabilerari buruzko ikuspegi eguneratua helaraztea.

### **Medikamentuen segurtasuna: 2015-2016an sortutako seinaleak eta alertak**

Medikamentu berri batek merkaturatzeko baimena lortzen badu, horrek esan nahi du eskura dauden datuei erreparatuta agentzia erregulatzaileek onartu dutela medikamentuaren onurak arriskuak baino gehiago direla, ikerketa egin den baldintzetan. Hala ere, baimena lortu ondoren, medikamentua erabiliko duen populazioa baimen hori ahalbidetu duten saiakuntzetan ordezkatutakoa baino handiagoa eta heterogeneoagoa izango da, eta bestelako ezaugarri batzuk izango ditu (adina, komorbiditatea...). Gainera, ezohiko albo-ondorioak ager daitezke, soilik medikamentua denbora luzez erabiltzen denean—hots, saiakuntza klinikoetan ezarritako aldiak gainditzen direnean—. Horregatik dira hain garrantzitsuak merkaturatu osteko ikerketak eta farmakozaintzako sistemak.

INFAC buletin honetan Espainiako Medikamentuaren Agentziak (AEMPS) emandako segurtasun-ohar batzuk laburbiltzen dira, bai eta 2015. eta 2016. urteetan sortutako beste seinale batzuk ere.

### **Helicobacter pylori desagerrarazteko pautak berriak**

Helicobacter pylori-k eragindako infekzioak herritarren zati handi bati eragiten dio, herrialdetik herrialdera aldakorra den prebalentzia badu ere. Herritar gehienetan infekzioa isilean agertzen da, baina gutxiengo txiki batean, gaixotasun gastrointestinal bat garatuko da.

Ez dago desagerrarazteko tratamendu idealik. Bi antibiotiko eta protoi-bonbaren inhibitzaile bat (PBI) erabiltzean oinarritzen diren tratamendu enpirikoen eraginkortasunak behera egin du azken hamarkadetan. Esan izan da antibiotikoekiko erresistentzia izan daitekeela beherakada hori hobekien azaltzen duten faktoreetako bat.

Duela gutxi, H.pylori-k eragindako infekzioaren maneiuari eta hura desagerrarazteko tratamenduari buruzko adostasuneko hainbat dokumentu nazional eta nazioarteko eguneratu dira. Guztiak bat datoz nabarmentzean erabilitako antibiotikoekiko erresistentzia handitzea dela egun lortzen ari den desagerrarazteko tasarik baxuenak azaltzeko faktoreetako bat. Halaber, tokiko erresistentzietan eta pautak desberdinekin desagerrarazteko eraginkortasunean buruzko datuak izateak inguru bakoitzean tratamendu egokiena hautatu ahal izateko duen garrantzia adierazten dute. Adostasun-dokumentu horiek terapia hirukoitza (omeprazola, klaritromizina, amoxicilina) baztertzearen eta pautak lauokoitza, bismutoarekin edo gabe, erabiltzearen aldeko dira, arrakasta-portzentaje handiagoak bilatzeko. Hala ere, gogoeta egin beharra dago gomendio horiek tokiko eremuan balio duten; izan ere, oinarri dituzten

saiakuntza klinikoaren emaitzak ezin dira inguru guztietara estrapolatu, aldakortasun geografiko handia baitago antibiotikoekiko erresistentzia-tasetan, eta desberdintasunak gizabanakoengan, aurretiko antibiotikoekiko esposizioaren arabera.

Buletin honek desagerrarazteko proposatutako pauta berriak berrikustea du ardatz.

### **Medikamentuak nola erabili gibelesko gaixotasun kronikoan**

Gibelak funtsezko zeregina du sendagai gehienaren metabolismoan; izan ere, gibel- eta behazun-iraizpenaren prozesuaren arabera zehazten da zer mailatan eta abiaduratan kanporatuko diren sendagaiak organismoan. Lehen urratseko mekanismoek, berriz, bioerabilgarritasunean eragiten dute.

Gibelesko erasanak alterazioak eragiten ditu farmakoaren kanporatze auresistemikoan eta bioerabilgarritasunean, eta horrek eragina du, noski, farmakoon eraginkortasunean eta toxikotasunean.

Horiek horrela, buletin honetan, maiz erabiltzen diren sendagai talde batzuek (hipogluzemia-eragileak, hipolipemia-eragileak, antihipertentsiboak, analgesikoak, antsiolitikoak-hipnotikoak eta ultzeraren aurkakoak) gibelesko gutxiegitasun kronikoko pazienteetan (bereziki zirrosikoetan) duten eragina berraztertzea nahi da.

### **Aztertutako den Medikamentu Berria**

---

Lehen mailako atentzioko medikamentu berrien ebaluazioak

#### **ENPAGLIFLOZINA/METFORMINA (247 fitxa)**

Enpagliflozina/metformina 2. motako sodio-glukosaren baterako garraiatzailearen (SGLT2) inhibitzaile itzulgarri baten konbinazioa da, dosi finkotan, II motako diabetesa tratatzeko.

EMPA-REG OUTCOME ikerketaren emaitzek erakutsi dutenez, DM2 duten pazienteen gluzemia murrizteko tratamendu estandarri enpagliflozina gehituta, apur bat murrizten da gertakari kardiobaskular larrien kopurua, hilkortasun kardiobaskularren lepotik nagusiki. Hala ere, emaitza horiek eztabaidagarriak dira, aintzat hartuz gero saiakuntzaren metodologiak dituen mugak.

Enpagliflozina/metformina DM2 tratatzeko beste aukera bat besterik ez da, eta terapia bikoitz eta hirukoitzetan bakarrik har daiteke kontuan aukera gisa, betiere pazienteak honako baldintza hauek betez gero: giltzurrunen iragazketa glomerularra > 60 ml/min izatea (kontu berezia izan behar da adinean aurrera doazen pazienteekin), ehunen hipoxia sor dezakeen gaixotasun akutu edo kronikoren ez izatea, eta sulfonilureak erabiltzea egokia ez izatea edo pazienteak horiek ez toleratzea.

#### **NALOXEGOL (248 fitxa)**

Naloxegola  $\mu$  naloxona hartzaile opioidearen antagonistaren deribatu PEGilatua da, eta opioideek eragindako idorreria (OEI) tratatzeko baimendua izan da, laxanteekiko erantzun desegokia (LED) izan duten paziente helduetan. Finantzaketa paziente onkologikoen terapiara murriztu da.

Saiakuntza klinikoetan, plazeboa baino eraginkorragoa izan da, baina ez da alderatu beste medikamentuekin (laxanteak, metilnaltrexona).

Praktikan, opioideek eragindako idorreria duten pazienteek ahotik hartzeko tratamendu-aukera izan liteke naloxegola, neurri higieniko-dietetikoak alde batera utzi gabe, baldin eta pazienteek ez badute ohiko laxantearekiko erantzunik izan.

## **i-botika**

---

Honako fitxa hauek publikatu dira 2017 urtean herritarrei zuzenduta.

- Antisorgailurik erabil dezaket edoskitzaroan?
- Hazteria edo sarna
- Pilula-kaxak: txukuntzen
- Antidepressiboei buruz informazioa biltzen

Informazio gehiagorako, ikusi

[www.euskadi.eus/eusko-jaurларitza/cevime](http://www.euskadi.eus/eusko-jaurларitza/cevime)

<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>

## Insomnioaren tratamendu fitoterapeutikoa

Emilia Barrio García<sup>1</sup>, Eder Baltziskueta<sup>1</sup>, Jorge E. Ortega<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bizkaiko Farmazialarien Elkargo Ofiziala, COFBI

<sup>2</sup>Farmakologia Saila. Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU

[eder@cofbizkaia.net](mailto:eder@cofbizkaia.net)

### Laburpena

---

Loezin primarioan, batez ere larriak ez diren kasuetan, sendabelarren erabilera hiperaktibazio eta loezina tratatzeko aukera bat izan daiteke, bai ezaugarri hipnotiko eta erlaxagarriengatik; eta baita loaren arkitektura eraldatzen ez dutelako ere.

Berrikuspen honetan, loezinerako farmazietan eskuragarri ditugun landareak bildu dira, bi taldeetan banatuz: loezina tratatzeko erabilgarriak diren landareak eta loezina tratatzeko erabilgarriak izan daitezkeen landareak.

Insomnioaren ezaugarri nagusia loaren kalitate edo kantitatearen atsekabetasuna da, lokartzeko edo loa mantentzeko arazoekin batera. Loaren inguruko kezkak eremu sozial, okupazional edo bestelako funtzionamendu-eremuetan agertzen dira, ondoez edo hondamen kliniko adierazgarriekin. Loezinaren eratorriak desberdinak izan daitezke eta kasu askotan beste gaixotasun bati loturiko egoera komorbidoa da. Esate baterako, asaldura psikiatrikoei loturiko loezina % 40-50ean agertzen da. Loezina primarioa bada, larriak ez diren kasuetan sendabelarren erabilera hiperaktibazio eta loezina tratatzeko aukera bat izan daiteke, sendabelar horien segurtasuna eta erabilgarritasuna frogatuz gero<sup>1</sup>. Tratamendu fitoterapeutikoei ezaugarri hipnotiko eta erlaxagarriak izateaz gain, ez dute loaren arkitektura eraldatzen<sup>2</sup>. Artikulu honetan, loezinerako farmazietan eskuragarri ditugun landareen berrikusketa egin da *Natural Medicines databasea* erabiliz<sup>3</sup>. Informazio-iturri horrek PubMed, AMED, CANCERLIT, CINAHL, CISCOP, The Cochrane Library, EMBASE, HerbMed, International Pharmaceutical Abstracts eta NAPRALERTen produktu naturalen inguruan deskribaturik dauden lanak biltzen ditu.

Ezaugarri sedatzaile eta loa eragiten duen ikerketa gehien duen sendabelarra baleriana (*Valeriana officinalis*) da. Loezina tratatzeko erabilgarriak diren landareak 1. taulan biltzen dira; eta loezina tratatzeko erabilgarriak izan daitezkeen landareak, ordea, 2. taulan. Gaur egungo joera, eragin sinergikoarengatik<sup>1</sup>, landareen arteko asoziazioa egitea da. Aldi berean, melatonina eta sendabelarrak nahasten dituzten zenbait aurkezpen farmazeutiko ere badaude.



## 1. taula. Loezina tratatzeko erabilgarriak diren landareak.

Loezina tratatzeko erabilgarriak diren landareak <sup>3,4,5,6</sup>			
Landarea	Eragin farmakologikoak	Interakzio garrantzitsuenak	Eragin desiragaitz nagusiak beste tratamendu batzuekin konbinatzean, dosi handitan edo patologia desberdinekin erlazionaturik
Belar bedein-katua, baleriana ( <i>Valeriana officinalis</i> )	Ikerketa gehienen arabera, baleriana aho bidez hartzean, lo-latentzia apalki jaitsi eta loaren kalitate subjektiboa hobetzen da. Oheratu baino bi ordu lehenago 400-900 mg baleriana hartzen dituzten pazienteetan ikusi da onurarik handiena. Balerianaren sustraiak 150 konposatu izan ditzake, horien artean gehien ikertu direnak hauek dira: balepotriatoak, olio esentzialak, baleranona eta azido baleronikoa.	Nerbio-sistema zentraleko (NSZ) depresoreak (alkohola, antsiolitikoak, antipsikotikoak, antiepileptikoak, analgesiko opioideak, besteak beste) baleriana zitokromo P450 substratua izanda, sistema horren bitartez metabolizatzen diren beste farmako askoren kontzentrazio plasmaticoak alda daitezke. Beraz, elkarrekintzak sortzeko arriskua altua da (lobastatina, ketokonazol, itrakonazol...).	Buruko mina, antsietatea, ataxia eta hipotermia, logalea, buru-nahasmendua, depresioa, dispepsia, pruritoa eta takikardia sinusala. Halaber, erreakzio paradoxikoak ere atxiki zaizkio; hala nola nerbio-sistema zentralaren kitzikapena eta agitazioa.
Pasio-lorea ( <i>Passiflora incarnata</i> )	Entsegu klinikoek erakutsi dutenez, pasio-lorearen lehortutako estraktu alkoholiko espezifikoaren 400 mg aho bidez egunean bi aldiz hartuz gero, 2-8 astetan zehar antsietate ez-espezifikoa murrizten du. Efektu sedatzaileak erakutsi ditu, eta, teorikoki, beste landare sedatzaile batzuekin batera erabiltzen denean, efektu terapeutikoak zein eragin desiragaitzak handitzen dira. Pasio-loreak flabonoideak, alkaloide indolikoak (harman, harmin, harmanol...) eta bestelako konposatuak ditu.	NSZko depresoreak (alkohola, antsiolitikoak, antipsikotikoak, antiepileptikoak, analgesiko opioideak, besteak beste).	Zorabioak, buru-nahasmenduak, sedazioa eta ataxia.
Kava ( <i>Piper methysticum</i> )	Kavaren eraginkortasunaren gainean desadostasun handiak aurkitu dira, batez ere tratamenduaren iraupenari edota laginaren aldakortasunari dagokienez (adina, antsietatearen larritasuna, etab.). Kavaren droga begetala lurrazpiko organoak eta zurtoina dira. Farmakologikoki aktibitatea duen konposatu nagusia kabalaktona da.	Farmako mota askorekin elkarrekintzak sor ditzake (alkohola, antsiolitikoak, antipsikotikoak, antiepileptikoak, analgesiko opioideak, besteak beste).	Arazo gastrointestinalak, buruko mina, zorabioak, logura, begi-niniaren dilatazioa, aho lehorra... Depresioa, hepatitis eta parkinsona duten pazienteetan kontraindikaturik dago.

**2. taula. Loezina tratatzeko erabilgarriak izan daitezkeen beste landare batzuk.**

Loezina tratatzeko erabilgarriak izan daitezkeen beste landare batzuk <sup>2,3,7,8</sup>	
Landarea	Eragin farmakologikoa
Lupulua ( <i>Humulus lupulus</i> )	Eragin sedatzailea, gosearen estimulazioa eta bakterizida.
Izpiliku fina ( <i>Lavandula angustifolia</i> )	Digestioan lagundu, karminatiboa, espasmolitikoa, arnas eta gernu-bideko antiseptikoa, analgesikoa eta sedatzailea.
Elorri zuria ( <i>Crataegus spp.</i> )	Kardiotonikoa, antiarritmikoa eta NSZren depresioa.
Melisa ( <i>Melissa officinalis</i> )	Eragin sedatzailea, espasmolitikoa, karminatiboa, koleretikoa eta antibakterianoa. Dauden ebidentziak beste landare batzuekin konbinatuta lortu dira.
Kaliforniako mitxoleta ( <i>Eschscholzia californica</i> )	Sedatzailea, antsiolitikoa eta antiespasmodikoa.

Beste landare batzuen artean, hauek bereizten dira: laranja mingots arbola (*Citrus aurantium*), kamamila arrunta (*Matriarcaria recutita*), ylang-ylang-a (*Cananga odorata*), eskutelaria amerikarra (*Scutellaria lateriflora*), brahmi-a (*Bacopa*), lekugi beltza (*Ballota nigra*), indiar ginseng-a (*Withania somnifera*), ezki hostotxikia (*Tilia Cordata*), berbena limoiusaina (*Aloysia citriodora*) eta berbena-belarra (*Verbena officinalis*)<sup>2,7,8</sup>.

**Bibliografia**

1. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2009. 166 p.
2. Castillo García E, Martínez Solís I. Manual de fitoterapia. Barcelona: Elsevier Masson; 2007. 572 p.
3. Natural Medicines Comprehensive Database [Internet]. Stockton, CA: Therapeutic Research, 2000 [cited 2017 Oct 31]. Available from: <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/>
4. Carrasco MC, Vallejo JR, Pardo-de-Santayana M, Peral D, Martín MA, Altimiras J. Interactions of Valeriana officinalis L. and Passiflora incarnata L. in a patient treated with lorazepam. *Phytother Res.* 2009;23(12):1795-6
5. Diaper A, Hindmarch I. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of two doses of a valerian preparation on the sleep, cognitive and psychomotor function of sleep-disturbed older adults. *Phytother Res.* 2004 Oct;18:831-6.
6. Cuellar NG, Ratcliffe SJ. Does valerian improve sleepiness and symptom severity in people with restless legs syndrome? *Altern Ther Health Med* 2009;15:22-8.

7. Vanaclocha B, Cañigüeral S. Fitoterapia: Vademecum de prescripción. 4th ed. Barcelona: Masson; 2003. 1092 p.
8. Bruneton J. Pharmacognosy: Phytochemistry, Medicinal Plants. 2th ed. London:Intercept Ltd.; 1999. 1119 p.

**Zuzendaria**

Jose Ramon Furundarena

**Erredakzio Batzordea**

Karlos Ibarguren  
Eukene Ansuategi  
Izaskun Elezgarai  
Angel Bidaurrezaga  
Marimar Ubeda  
Garazi Echeverria  
Miren Altuna

**Batzorde Zientifikoa**

Iker Badiola  
Gaizka Bilbao  
Rafael Aldabe  
Juanjo Aurrekoetxea

**Terminologia Aditua**

Itziar San Martin

**Euskara Zuzentzaileak**

Ander Altuna  
Jabier Agirre

**Idazkaritza Teknikoa**

Iberba

**OJS Kudeatzailea**

Emilio Delgado

**Ingeleseko aholkularia**

David Fogarty

**Maiztasuna**

Urtean bi ale

**Harremanetarako**

[info@osagaiz.eus](mailto:info@osagaiz.eus)

944 00 11 33

