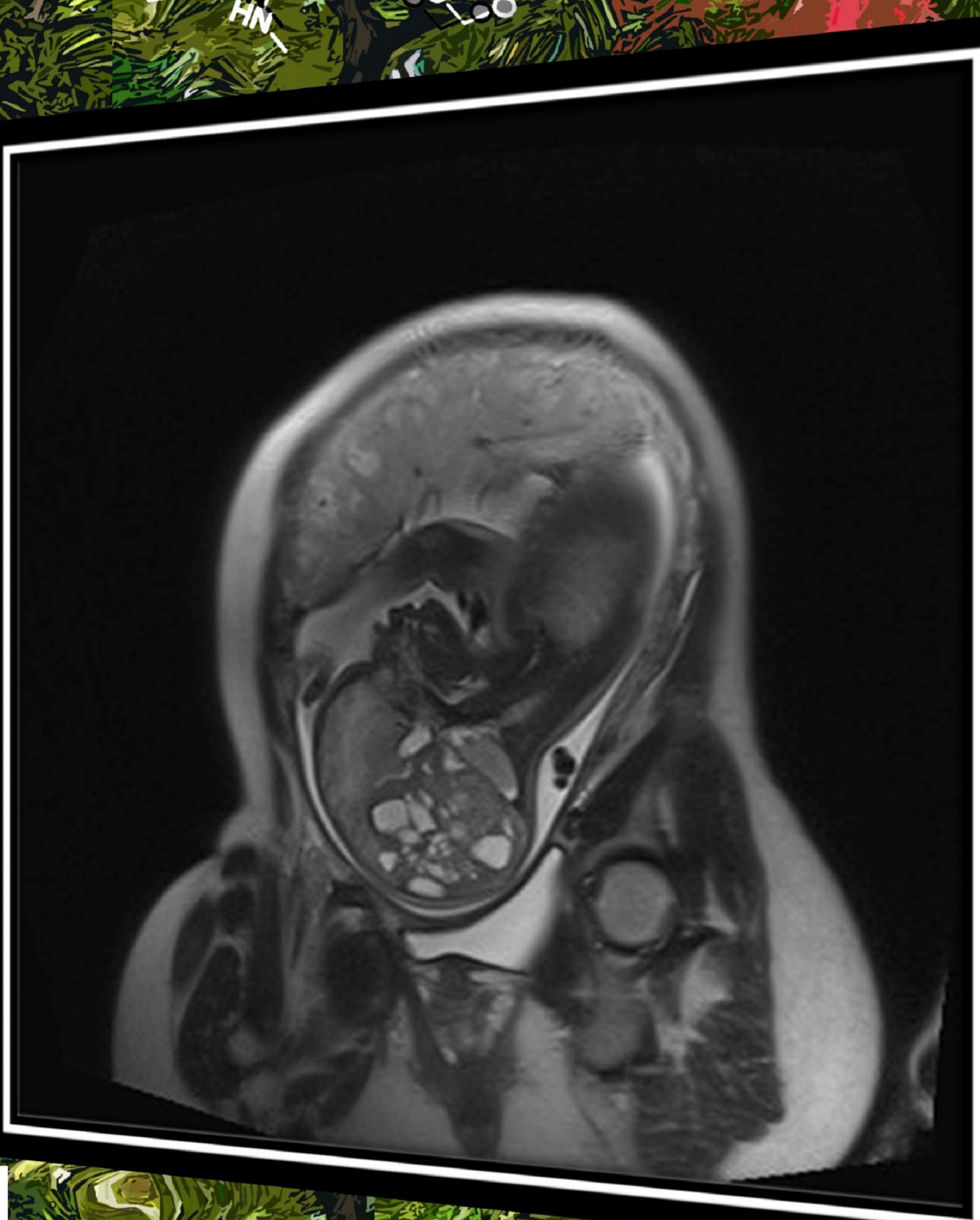
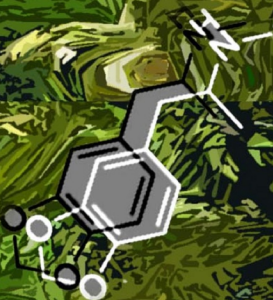
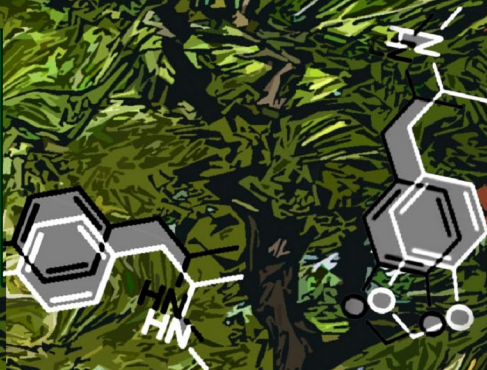


Osagaiz

Osasun-zientzien aldizkaria



1. Bolumena
1. Zenbakia
2017ko ekaina



Aurkibidea

Editoriala

Editoriala.....	5
-----------------	---

Errebisio-artikulua

Droga berriak merkatu berritzailean Igor Horrillo eta Luis F. Callado	6
--	---

Jatorrizko artikuluak

Miokardioko infartu akutuen maneia Euskal Autonomia Erkidegoan (EAE) sexuaren arabera, Bihotzez sarearen eragina Miren Telleria, Angel Loma, Jesus Artaecheverria, Koldo G. San Roman, Jose Ramon Rumoroso, Abel Andres, Cristina Oria, Pilar Vazquez	16
--	----

Urte bat baino gutxiagoko umeengan agertutako nerbio-sistema zentralako tumoreak: berrikuspena Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean eta literaturan Eduarne Ruiz de Gopegui, Gaizka Bilbao, Lara Galbarriatu, Goyo Catalán, Miguel García-Ariza, Itziar Astigarraga, Laura Zaldumbide, Ainara Dolado, Iñigo Pomposo	26
--	----

Listeria, haurdunaldirako desafioa? Maialen Olazabal Loyola, Nerea Marin Lacarta, Arantza Lekuona Artola	33
---	----

Tumoreek, estres sozialak eta estresari aurre egiteko estrategiek jokabide depresiboan eta garunaren akitibatean duten eragina Olatz Goñi-Balentiaga, Oscar Vegas, Ainitze Labaka eta Larraitx Garmendia	47
---	----

Dosi txikitan

Osasun-profesionalaren bilaketa bibliografikoa eta eguneratzea Eukene Ansuategi Zengotitabengoa	56
--	----

Terminologia Erreala Ikusgai egiten: Terminologia Sareak Ehunduz programa Itziar San Martin	59
--	----

KAT kritikoki aztertutako testuak

Korrelazio altua dago d dimeroaren mailen eta biriketako tronboenbolismoaren artean Asier Mitxelena Bengoetxea	62
---	----

Bestibulu-errehabilitazioak bertigo periferikoak eragindako sintomak hobeto ditzake Ander Alberdi Arbelaiz	65
---	----

Farmazialarien txokoa

Medikamentuen informazioa: INFACeta botika berrien fitxen azken 6 hilabeteak.....	67
---	----

Editoriala

Azken urteetan euskara aurrerapauso nabarmenak ematen ari da eremu anitzetan. Osasun-arloan ere apurka-apurka badoa bere bidea egiten. 1990ean sortu zen Osasungoa Euskalduntzeko Erakundearen (OEE) asmoen artean daude euskararen erabilera bultzatu eta indartzea osasun-arloko profesionalen artean, irakaskuntzan, heziketan eta lan-zentroetan, eta osasunari buruz euskaraz idatzitako aldizkari eta argitalpenen sorrera sustatzea.

OEEren ekintza indartsuena urtero osasun-biltzarra antolatzea izaten da eta orain arte antolatu diren hogeita zazpi biltzarretan Euskal Herriko profesional ugari parte hartzeko aukera izan dute ponentziak, komunikazioak eta posterrak aurkeztuz edo besterik gabe beste lankideen esperientziak eta irakaspenak jasoz. Horrela, medikuen, erizainen eta gainerako lankideen arteko sarea sortzen joan da. Biltzar horietako materiala liburutan argitaratuta dago eta osasun-arloko terminologia lantzeko aukera paregabea izan dira.

Udako Euskal Unibertsitatea (UEU) 1973an sortu zen eta hasieratik haren helburu nagusia Euskal Unibertsitatea sortzea izan da eta lan-ildo nagusi hauek ditu: euskararen eta unibertsitatearen arteko zubiak eraikitzea, euskal komunitate zientifiko-intelektuala biltzea eta unibertsitate-gaiak ekoitzi eta gizartearen esku jartzea. 1981. urtetik aurrera Iruñean izandako udako ikastaroen barne osasun-arloko terminologiari eta osasun publikoari buruzko saio batzuk antolatu ziren. Bertan biltzen hasi ziren ondoren OEEren hastapenetan parte hartuko zuten sendagile euskaltzaleak. OEEK UEUri lagundu izan dio osasuneko hainbat ikastarotako ikasleei bekak emanez, hala nola medikuntza fisikoari edo minari buruzko mintegietarako. UEUK OEEren laguntzarekin argitaratu zituen *Neurozientzietako mintegiak* edo *Neurozientziak laborategietako gidaliburuak*. 2010ean, elkarlanean berriz ere, bizi-zientzietako ikertzaileentzako lehen topaketak antolatu ziren arrakasta handiz. 2011n OEEK Kontseiluarekin batera, osasungintzako hizkuntza-politikari buruzko jardunaldia antolatu zuen UEUren Eibarko egoitzan. Orain UEUren ekimenez antolatzen da euskaraz ikertzen duen euskal komunitate zientifikoaren IKERGAZTE kongresua. Beraz, era askotakoa izan da bi elkarten arteko elkarlana, orain OSAGAIZ aldizkariarekin segida izango duena.

Euskal Herriko Unibertsitatean ere aurrerapauso handiak eman dira medikuntzan, odontologian, erizaintzan eta farmazian, urtetik urtera gero eta ikasgai gehiago euskaraz ikas daitezkeelako. Bertan graduatzen diren ikasleek erraztasun handiagoa dute beren lana euskaraz egiteko, bai ahoz bai idatziz. Gipuzkoan egoera nahiko ona baldin bada ere, Bizkaian eta Araban atzerapen handiarekin ari dira txertatzen euskaraz emandako ikasgaiak. Nafarroan eta Iparraldean ez dago aukerarik osasunarekin lotutako graduak euskaraz ikasteko. Euskarazko lehen tesia medikuntzako izan zen eta *His sortaren ezkerreko adarraren erabateko hersturaren eta zaingorrigrafiaren arteko koerlazioa* izenburuarekin argitaratu zuen Rikardo Arruek 1976. urtean.

Osasun-arloarekin lotutako aldizkari zientifiko baten beharraz jakitun ginen aspalditik, baina ez genuen une egokirik ikusten, gutxi ginela iruditzen zitzaigulako, formazioa falta zitzaigulako, erronka handiegia iruditzen zitzaigulako... baina azkenean zezenari adarretatik heltzea pentsatu dugu eta OEEren eta UEUren lankidetzari esker jaio da OSAGAIZ, Euskal Herriko osasun-zientzien aldizkari berria. Izen hori nondik hartu dugun galdetuko diozu zeure buruari, ez da hala? 1936ko gerra aurretik Aitzolek abiarazitako *El día* egunkarian «Euskal-orria» atala zegoen, euskara hutsez idazten zena, eta bertan Osasun Gaiz azpiatala zegoen. Bertan, batez ere Iñaki Barriola medikuak idatzi zituen osasunari buruzko zutabeak. Bi hitz horien laburduratik dator OSAGAIZ izena.

Zenbaki bakoitza osatzeko jatorrizko artikuluak jaso nahi ditugu, eta, horretarako, guztioi dei egiten dizuegu espezialitate ezberdinetako lanak bidaltzeko eta denok konpartitzeko. Gure asmoa ez da punta-puntako ikerlanak argitaratzea, baizik eta edozein espezialitatetako ondo ulertuko dituzten lanak plazaratzea. Biltzarretara aurkeztu dituzuen lan horiek zertxobait gehiago landu eta bidali aldizkarira, ziur denon interesekoak izango direla. Aldizkarian argitaratuko ditugu, halaber, osasunaren eremuarekin lotura duten gai interesgarrien berrikuspenak, beste aldizkarietan

Editoriala

argitaratutako artikulu interesgarrien balorazio kritikoak, farmakoei buruzko informazioa, liburuzainen aholkuak eta euskarari lotutako informazio interesgarria. Argitaratutakoak egile-eskubideak izango ditu. Hasierako asmoa urtean bi zenbaki osatzea da eta www.osagaiz.eus web orrian PDF formatuan argitaratzea, ez da paperean zabalduko, nahi duenak inprimatuko du bere etxean. Web orrian aurkituko dituzue egileentzako gidalerroak.

Ilusio handiz ekiten diogu aldizkari berri honi, aurrekoek egindako bidea osatzeko asmoz eta osasun-arloan euskarak behar duen arnasari aire berria emateko. Bejondeigula!

Jose Ramon Furundarena

Droga berriak merkatu berritzailean

New drugs in an innovative market

Igor Horrillo^{1, 2, 3} eta Luis F. Callado^{1, 2, 3}

¹ *Farmakologia Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU*

² *Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Salud Mental (CIBERSAM)*

³ *Biocruces Osasun Ikerketa Institutua*

igor.horrillo@ehu.eus

Laburpena

Egundaino ezagunak diren drogak, heroina kasu, legez kanpo daude eta haien eraginak ezagunak dira. 2005. urtetik hona, ehunka droga berri jarri dira merkatuan eta gehienek egitura kimikoa ezaguna bada ere, kasu askotan hori da haiei buruz dugun informazio guztia. Droga horiek sintetizatzen dituzten laborategi klandestinoen helburua ohiko drogen eragina imitatzea da, baina eragin ezezaguneko substantziak ekoizten dituzte. Eraginak ez ezik profil toxikologikoa edo dosi hilgarria ere ezezagunak izaten dira, saldu aurretik ikertu gabeko substantziak izaten baitira. Hala ere, eragin eta toxikologia ezezaguneko substantziak izanik, substantzia horietariko gehienek salmenta ez dago legez kanpo, ezta kontrolpean ere. Egun bizi dugun iraultza teknologikoak, Internet dela medio, substantzia berri horien merkaturatzea errazten du gainera.

Gako-hitzak: droga berriak, psikoaktiboa, diseinu-droga, haluzinatzaileak

Abstract

Nowadays there are well-known drugs, such as heroin, which are illegal and their effects are well known. Since 2005, many new drugs have been put on the market and although we know their chemical structure, in many cases this is all the information we have about them. These drugs are synthesized in clandestine laboratories and try to mimic the effect of conventional drugs, but they produce substances whose effects are currently unknown. Moreover, their toxicological profiles and lethal doses are also unknown. In spite of these issues, the sale of the majority of them is not illegal and is unregulated legally. The current technological revolution, associated to a large extent with the Internet, also facilitates the efficient marketing of these new substances.

Keywords: New drugs, psychoactive, design drugs, hallucinogen

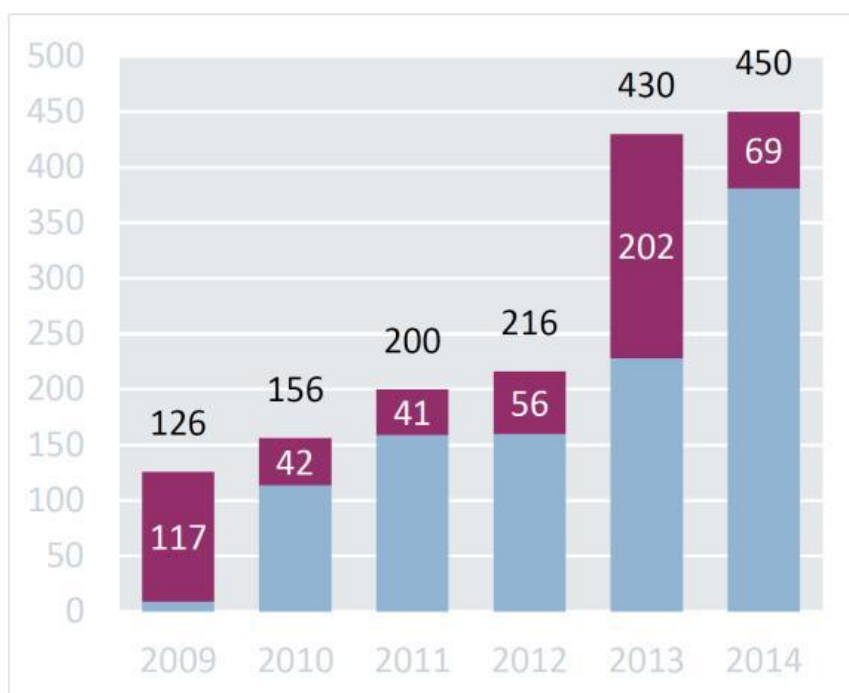
1. Sarrera

Azken urte hauetan, uda heltzean, komunikabideek droga berrien berri ematen digute eta horien eragin arriskutsuak azpimarratu: duela hiru urte «droga kanibala» izan zen eta duela bi «flakka» deritzona. Baina, zein da egun droga berriek gizartearentzat ekartzen duten arriskua? Izan ere, gure inguruan duten agerpen eskasa dela-eta, arriskua ez da handia, baina gerora begira, arriskua lazgarri bilaka daiteke. Arazo horri irtenbidea aurkitu nahian, hainbat elkarte sortu dira kaleko drogak aztertzeko. Gainera, Europar Batasunak hainbat saiakera egin ditu arazoari konponbidea bilatu nahian: zenbait erakunde sortu ditu droga horien detekzio goiztiarra egiteko eta Internet bidez substantzia psikoaktiboak saltzen dituzten denda birtualak kontrolatzeko.

2. Kontsumoaren inguruko datuak

2015ean argitaratu zen Munduko Nazioen Elkarteko txostenaren arabera, 541 substantzia psikoaktibo berri daude salgai 95 lurraldetan banaturik 2009. urtetik (1). Substantzia berrien zenbatekoaren hazkuntza handituz doa abiadura bizian (1. irudia). 2015. urtean zehar 98 substantzia berri jarri ziren merkatuan Europar Batasuneko droga-menpekotasunen behatokiaren (EMCCDA) arabera (2).

1. **irudia:** 2009 eta 2014 bitartean merkaturatu diren substantzia psikoaktibo berrien kopurua (UNODC, substantzia psikoaktibo berrien detekzio goiztiarra, 2009-2014).



- Lehenengo aldiz urte horretan detektatu diren substantzia psikoaktibo berrien zenbatekoa.
 ■ Urte horretan ezagunak ziren substantzia psikoaktibo berrien zenbatekoa.

1.

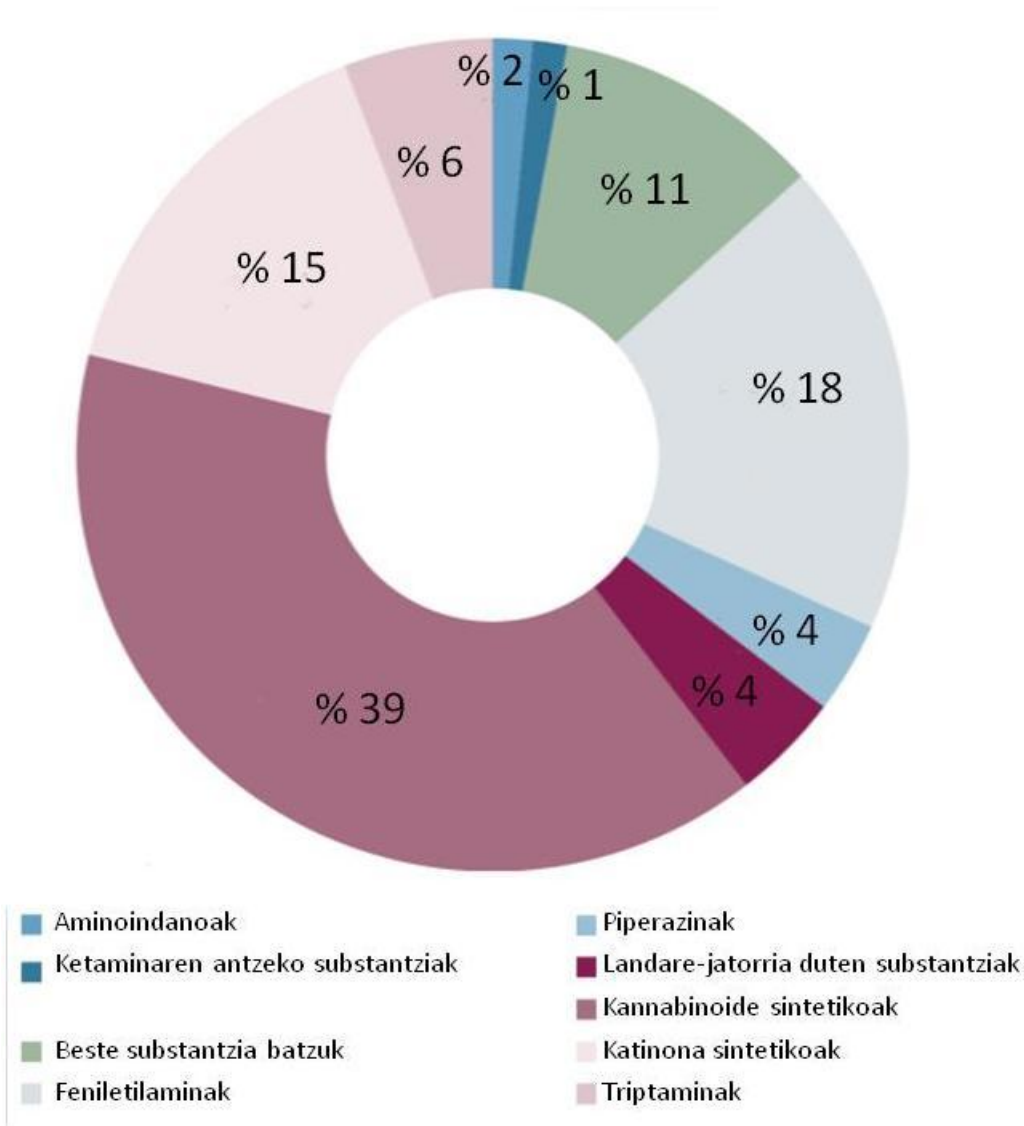
Erabileraren prebalentziari buruz, aldiz, oso informazio gutxi argitaratu da. Herrialde gutxi dira substantzia psikoaktibo berrien kontsumoaren inguruan kontrola egiten dutenak: Estatu Batuak eta Europar Batasuneko hainbat estatu, behinik behin. Espainia, 2012. urtean hasi zen substantzia berri hauen jarraipena egiten. Kontsumoaren prebalentziari dagokionez, Droga eta Toxikomanien Jarraipenerako Espainiako Behatokiak (OEDT) 2015ean argitaratu zuen EDADES 2013 estatistiken txostenean kontuan hartuak izan ziren substantzia psikoaktibo berriak (3). Horren arabera, 15 eta 65 urte bitarteko biztanleen artean substantzia psikoaktibo berrien kontsumoaren prebalentzia % 3koa da, 15 eta 34 urte bitarteko biztanleria izanik prebalentzia handiena agertzen duena (% 4,9) da. Hala



ere, biztanleen % 74,1ek dio ez duela izan substantzia psikoaktibo horien berri. Azterlan honen arabera, espainiarren artean substantzia horien kontsumoa esperimental da eta gizonezkoen artean erabiliagoak izaten dira. Bestalde, *Energy Control* erakundeak egindako kaleko detekzio-lanetan 290 lagin aztertu zituzten Espainiako Estatuan zehar 2015. urtean eta horien artean 81 substantzia psikoaktibo berri ezberdin detektatu zituzten. 2014. urtean, berriz, 240 laginetan 55 substantzia ezberdin detektatu zituzten (4).

2016. urtean, berriz, ESTUDES 2012 galdeketaaren txostena argitaratu zen. Txosten horren arabera 14 eta 18 urte bitarteko ikasleen artean «substantzia berrien» kontsumoaren prebalentzia % 4koa da (% 4,8 mutilen artean eta % 3,3 nesken artean). Droga berrien artean perretxiko haluzinatzaileak izango lirateke gazteen artean gehien kontsumitzen direnak.

2. irudia: 2014. urtean merkaturatu ziren substantzia psikoaktiboaren taldeak (UNODC, substantzia psikoaktibo berrien detekzio goiztiarra, 2009-2014).



Euskal Autonomia Erkidegoan kalamuak, kokainak eta anfetaminek jarraitzen dute izaten droga ilegal kontsumituenak. Hala ere, ez ditugu ezagutzen azken urteetako kontsumo-tasak ez substantzia berriek izan duten agerpena, ez baita txosten berririk argitaratu 2012tik hona. Daukagun informazioa poliziak harrapatutako substantzien ingurukoa da. Horien arabera, Gobernuaren Osasun Saileko Euskadiko laborategietan 34 substantzia psikoaktibo berri aztertu ziren 2016. urtean, eta horietariko 6 lehenengo aldiz deskribatu ziren Espainiako Estatuan: 2CB-fly, 3,4 CTMP, BB-22, BK-2CB, MDAI eta NM-2AI. Detektatutako substantzia berrien zenbatekoa nabarmen igo da 2015. urtetik, non 3

substantzia berri besterik ez ziren detektatu. Arrisku-murrizketen aldeko Ai Laket erakundeak, berriz, 5 substantzia psikoaktibo berri detektatu zituen 2014. urtean, kaleetan egiten dituzten azterketetan (5).

Espainiako Estatuan bada Droga Berrien Detekzio Goiztiarrerako programa (SEAT) daraman erakundea, zeina 2013. urtean eratu zen Europar Batasunaren agindupean. Erakunde horren funtzioa substantzia psikoaktibo berriak detektatu eta haien inguruko informazio fidagarria banatzea litzake. Haren arabera, 2013. urtean 18 substantzia berri detektatu ziren, 2014an 17 eta 2015. urtean 35.

3. Internet eta egungo legedia

Egun gure inguruan substantzia psikoaktibo berrien agerpena oso garrantzitsua ez bada ere, balizko arriskua oso handia da. Izan ere, substantzia berri gehienak ez daude legez kanpo. Ezezagunak diren heinean, legeak ezin ditu kanpoan utzi. Horretaz gain, legegintzaren abiadura droga horien sintesi-abiadura baino motelago doa beti. Legez kanpo ez egote horrek merkatuan libreki mugitzea dakar, eta, Internet sareak gizartean duen eragina kontuan izanda, agerian dago substantzia berriek aurkez dezaketen arriskua handia dela.

Balizko arrisku horren jarraipena egiteko, 2006. urtean substantzia psikoaktibo berriak sarean saltzen zituzten denda birtualei jarraitzeko erakunde bat sortu zen Europar Batasunean. 2010. urtean 109 denda detektatu ziren 15 lurraldetan banaturik eta 2012. urtean 693 detektatu ziren 20 lurraldetan. Espainiako Estatuan ere 2013. urtean 11 denda aurkitu zituzten eta gehienak jatorri naturaleko substantzien saltzaileak ziren. Denda birtual horiek modu irekian saltzen dituzte substantzia psikoaktiboak eta posta arruntez baliatuz banatzen dituzte inongo trabarik topatu gabe erosleak jaso artean (6).

Egoera horri aurre egiteko, azken urteotan ahalegin handia egin da Europar Batasuna osatzen duten lurraldeek legediak alda ditzaten, substantzia horien salmenta mugatzeko asmoz. Horren ondorioz, Espainiako Estatuan 11 substantzia legez kanpo utzi dira azken hamar urteetan. Gainera, 2017. urtean kontrolpean jarri dira drogen sintesirako erabiltzen diren hainbat lehengai, 2009. urtean Europar Batasunak adostutako legeari jarraituz (7).

4. Droga talde ezberdinak

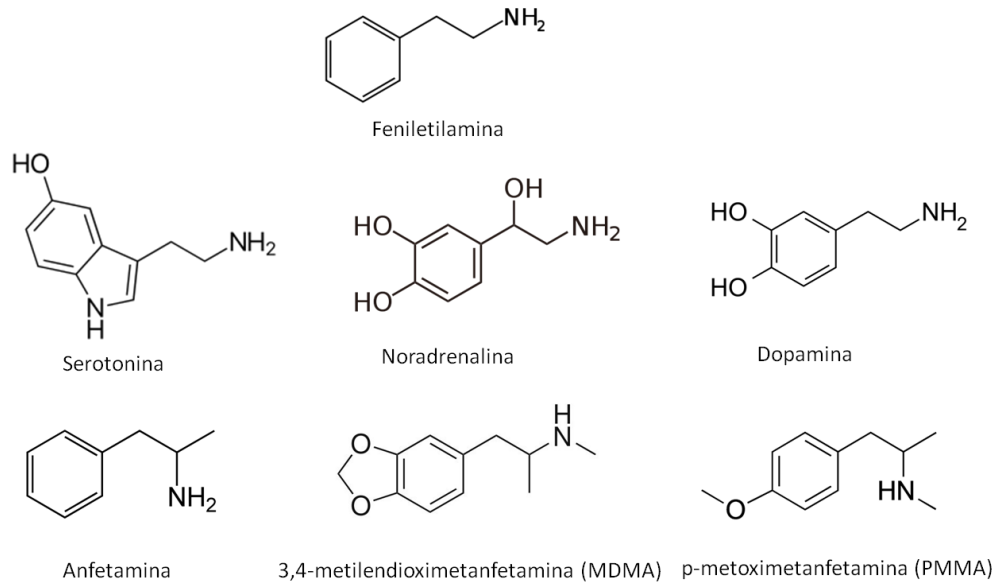
Aurretik aipatu bezala, egun merkatuan dauden substantzia psikoaktibo berriak ohiko drogen eraginak imitatzeke asmoz sortu ziren. Substantzia berri hauek sortzeko, jatorrizko substantziaren egitura kimikoan aldaketa txikiak eragiten zituzten, anfetamina berriekin adibidez. Horrela, legez kanpo ez dauden substantzia berriak sortu ziren. Gainera, substantzia berri hauek eragin ezberdinak ere izan ditzakete; izan ere, kasu batzuetan potentzia handiagoa duten substantzia berriak lortu dira eta beste batzuetan eragin gehigarriak dauzkaten substantziak, anfetamina haluzinatzaileak adibidez. Izan ere, egitura kimikoan egindako aldaketak txikiak izan daitezkeen arren, eragin farmakologikoan aldaketa handia eragin dezakete.. Beste kasu batzuetan, kannabinoide sintetikoak kasu, egitura kimiko guztiz ezberdinak lortu dira antzeko eragin farmakologikoak lortzeko. Izaera kimiko ezberdina izate horrek asko zaildu ditu substantzia berrien detekziorako lanak laborategietan. Urteak aurrera egin ahala, gero eta talde kimiko gehiago sartu dira substantzia psikoaktibo berrien artean: anfetaminaren analogoak, kannabinoide sintetikoak, katinona sintetikoak, piperazinak, landare-jatorriko substantziak, ketaminaren antzeko substantziak, etab.

4.1. Anfetaminaren analogoak edo feniletilaminak

Feniletilaminen taldea substantzia ezberdin ugari osatutako talde zabala dugu. Talde honen barruan eragin pizgarria (anfetamina klasikoak), entaktogenoa (3,4-metilendioximetanfetamina edo MDMA, eta haren eratorriak) edo haluzinatzailea (metoxianfetaminak) izan dezaketen substantziak daude (8). Efektu bat edo bestea sortzeko ahalmena neurotransmisore ezberdinekiko duten eraginaren, emandako dosiaren eta kontsumitzaile bakoitzaren ezaugarrien arabera izango da.

Era berean, talde honen barruan azpitalde batzuk ditugu, egitura kimikoaren arabera sailkatuak. Guztiek dute, hala ere, eragin farmakologikoaren erantzule den antzekotasun amankomun bat: feniletilamina egitura kimikoa, monoamina neurotransmisoreen antzekoa delako (3. irudia).

3. irudia: Feniletilamina egitura duten substantzia psikoaktibo berrien eta monoamina neurotransmisoreen egitura kimikoak.



Oro har, feniletilaminek neuronen neurotransmisoreen askapena bultzatzen dute haien lekua ordezkatuz (9). Substantzia hauek kontsumitu ondoren, gehiegizko askapenaren ondorio gisa serotoninaren eta dopaminaren gabezia gertatzen da. Gabezia horrek 24 ordu inguru iraungo du eta kontsumitzaileak 2-3 egun beharko ditu aurreko egoera normalera bueltatu arte. Fenomeno hori dela-eta, kontsumitzaile askok energia falta, geldotasuna eta depresioa pairatuko dituzte substantziaren kontsumoa eten ondoren. Gainera, kontsumo kronikoak neurotoxikotasuna sortuko du eta neuronen galera eragingo.

Azken urteotan, talde honen barruan garrantzi gehien hartu duen substantzia PMMA dugu. PMMA parametoxianfetamina da eta «superman» ezizenez ezagutu da, zeren substantzia arriskutsu hau daukaten pilulek supermanen ikurra baitute azalean. PMMAk serotoninaren mailak igo eta eragin pizgarria eta entaktogeno indartsuak eragiten ditu. Baina haren arazo nagusia hau da: substantzia oso toxikoa dela, gutxieneko dosi eraginkorren eta dosi toxikoaren arteko tarte oso estua delako. Hori dela-eta, Europan eta Euskal Herrian izandako heriotza batzuk substantzia horren kontsumoarekin lotu dira.

4.2. Kannabinoide sintetikoak

Droga sintetiko hauek kalamuaren eragina imitatzea dute helburu (10). Oro har, barne-sistema kannabinoidean dute eragina eta neurotransmisio-sistema horren hartzaileak aktibatzen dituzte. Hala ere, haien afinitatea CB₁ hartzaile kannabinoidearekiko Δ⁹-THC-ak duena baino 20 aldiz altuagoa izatera hel daiteke. Beraz, kalamuaren antzeko eraginak izango dituzte (euforia, kitzikapena, barrea, gose-eza...), baina efektua askoz indartsuagoa izango da. Horregatik, intoxikazioa eta eragin kaltegarriak (takikardia, aho lehorra, begien gorritasuna, ataxia, ikara-atakeak...) agertzeko arriskua ere handiagoa izango da.

Kannabinoide sintetiko hauek Interneten bidez saltzen dira, legalak diren eta eragin psikoaktiboa izan dezaketen beste landare exotiko edo aromatiko batzuekin (*Pidicularis densiflora*, *Leonitis leonurus*...) batera nahastuta. Baina kasu gehienetan, eskainitako landarea ez da izaten benetan droga osatzen

duena. Aztertutako produktu asko ohiko landare aromatikoak izaten dira, eta horiei kannabinoide sintetikoak gehitzen zaizkie eragin psikoaktiboak izan ditzaten.

Produktu hauek «spice» edo «K2» ezizenez saltzen dira. *Research Chemical* gisa ere saltzen dira, hau da, ikerkuntzarako produktu kimikoak izango balira moduan. Gainera, produktu kimiko gisa saltzen direnean, «produktu hau ez da giza kontsumorako erabilgarria» oharra eramaten dute. Produktu kimiko hauek substantziaren benetako izen generikoa erabiltzen dute (JWH-018, HU-210, CP-47.497...) eta hauts zuri forman eskaintzen dira.

4.3. Katinona sintetikoak

Katinona, *Catha edulis* (Khat) landarearen osagai aktiboa da. Landare hau psikoestimulatzailer moduan erabili da betidanik Afrikako lurralde askotan. Gehiegizko kontsumoak psikosia edo bihotzekoa pairatzeko arriskua areagotzen du. Azken urteotan katinonaren analogo sintetiko asko agertu dira merkatuan. Merkaturatutako substantzia psikoaktibo berrien artean hirugarren lekua hartu dute, kannabinoide sintetiko eta feniletilaminen atzetik. Katinonaren analogo hauen artean ezagunena mefedrona da (11). Mefedronak eragin pizgarriak eta entaktogenoak ditu, eta kokaina zein estasiaren alternatiba ohikoena bihurtu da zenbait herrialdetan. Hala ere, mefedronaren kontsumoarekin lotutako intoxikazio eta heriotza batzuk agertu dira zenbait herrialdetan. Gehiegizko kontsumoak takikardia, hipertentsioa, hiperaktibitate motorra, izerdia, hipertermia, antsietatea eta gorakoak eragin ditzake. Mefedrona talde honen ordezkari ezagunena eta zaharrena izanik, Espainiako Estatuan legez kanpo dago 2011. urtetik.

Hartzen diren beste katinonaren analogo sintetikoak hauek dira: etkatinona, 3-fluometilkatinona, metkatinona eta 3,4-metilendioxiptovalerona (MDPV). Azken hori, MDPV, *droga kanibal* edo *zonbi* ezizenez ere ezagutu da. Sudur-bidetik hartzen da eta toxikotasun akutuak eragin neurologikoak, kardiobaskularrak eta psikopatologikoak eragiten ditu. Hala nola parkinsona, diskinesiak, takikardia, hipertentsioa, hipertermia, psikosia, ikara-atakeak eta haluzinazioak. Droga honek zuzenean eragindako zenbait heriotza ere agertu dira. Talde berekoa den eta gure artean aurkitu den azken katinona *flakka* delakoa litzateke. Kimikoki α -pirrolidinobaleroferona (alfa-PVP) litzateke eta profil farmakologikoa MDPVrenaren oso antzekoa du. Gure inguruan ospe handirik ez duen arren, Estatu Batuetako ekialdean eragin lazarriak pairatzen ari dira, eta 2015. urtean 63 heriotza esleitu zitzaizkion (12).

4.4. Piperazinak

Piperazinak Estatu Batuetako merkatuan agertu ziren pasa den mendeko 1990eko hamarkadan. Hamar urte beranduago Europan sartu ziren eta haien kontsumoa izugarri hazi da azken urteotan. Party pills, A2, Nemesis, Legal X edo herbal pills ezizenez merkaturatu dira. Pilula hauen osagai nagusia 1-benzilpiperazina (BZP) da, nahiz eta trifluorometilfenilpiperazina (TFMPP) edo 1-3-klorofenilpiperazina ere (mCPP) topa daitezkeen. Horietariko asko sendagai berrien ikerkuntzan albo batera utzitako farmakoak dira, espero zen eraginik ez zutelako edo profil toxikologiko onartezina zutelako.

Substantzia hauen ekintza-mekanismoa konplexua da, baina guztiek dute eragin estimulatzaile edo pizgarria. Oro har, serotonina eta dopaminaren askapena bultzatzen dute, haren birxurgapena ere inhibitzen dute, eta haien kontzentrazioa handitzen dute tarte sinaptikoan. Ahoaren bidez hartzen dira pilula moduan. Hartu ondoren, eragin pizgarriak eragingo dituzte. Haien artean, euforia, kitzikapena, urduritasuna, hipertentsioa, takikardia eta dardarak agertuko dira. Intoxikazioa anfetaminek eragindakoaren antzekoa da (13).

Antsietatea, urduritasuna, dardarak, gorakoak eta nahastea paira daitezke. Erresuma Batuan droga hauek eragindako 19 heriotza detektatu ziren 2007 eta 2010 urteen artean. Eragin lazarri horiek zirela medio, debekatuak izan ziren Europar Batasunean 2008an (8).

4.5. Landare-jatorriko substantziak

Helburu erlijioso edo ohitura zaharrei jarraituz, landare eta onddo batzuk aspaldidanik hartu izan dira kultura ezberdinetan haien eragin psikoaktiboaz gozatzeko. XXI. mendeko mundu globalizatuan substantzia horien kontsumoa hedatu egin da eta gizarte garaikideetara heldu da. Talde honen barruan egitura kimiko, ekintza-mekanismo eta eragin farmakologiko ezberdina duten substantziak aurki ditzakegu landare hauen osagaien artean. Aurreko substantziek ez bezala, talde hau osatzen duten landareak ezagunak dira beren jatorrizko lurraldeetan. Ezagupen horiei esker, talde honetako drogen profil toxikologikoa ezaguna izaten da kasu batzuetan, profil farmakologikoa guztiz ezagutzen ez dugun arren.

Ayahuasca

Antzinatek Amazonas ibaiaren inguruko tribuek erlijio-erritoetarako erabili izan duten landare-nahastez osaturiko edabea da. Kontsumitzaileak zenbait landareren nahasketa bat egosi ondoren, bertatik ateratako erauzkina hartzen du. Nahasketa horretan *Banisteriopsis caapi* liana eta *Psychotria viridis* landarearen hostoak aurkitzen dira gehienbat. Lehenengoaren osagai aktiboak monoaminoxidasa entzimaren inhibitzaileak dira (IMAO), harmina eta harmalina hain zuzen. Bigarren landarearen osagaien artean dimetiltriptamina (DMT) haluzinatzailea aurkitzen da. Dimetiltriptamina heste-hodian degradatua izango litzateke, IMAOekin batera hartuko ez balitz. Hori dela-eta, ezinbestekoa da bi landareak batera hartzea DMTak bere eragin haluzinatzailea mantendu ahal izateko. Ayahuascak, eragin lasaigarriak izateaz gain, entzumen- eta ikusmen-haluzinazioak sor ditzake. Euskal Herrian gero eta erabiliagoa den landare-nahastea dugu. Izan ere, azken urteetan, edabe hau hartzeko taldeak ere sortu dira, legez kanpo ez dauden landareak izanik.

Iboga

Ibogaina da *Tabernanthe iboga* landarearen sustraietan dagoen osagai psikoaktiboa. Landare hau zuhaitz forman hasten da Hego Afrikan, batez ere Congo herrialdean. Bertan, altxor nazionala da eta tribu askok erabiltzen dute bai ehizan ateratzeko bai eta erlijio-erritoetan ere. Izan ere, dosi txikietan ibogainak eragin estimulatzailea izango luke eta dosi handiagoetan eragin haluzinatzaileak agertuko lirateke. Ibogainaren eragina, gainera, oso luzea da eta 48 ordu baino gehiago iraun dezake. Hasieran nahasmena, agitazioa eta ikara eragiten ditu, baina gorputza ohitzen denean, ikusmen-haluzinazioak agertzen dira.

Salvia

Salvia divinorum landarea aspaldidanik erabili da Mexikon beherakoak, buruko mina edo erreumatismoa sendatzeko. Baina landare honen eragin psikoaktiboak eragiten dituen osagai aktiboa hostoetan dago eta Salvinorina A du izena. Substantzia hori lehenengo haluzinatzaile ez-alkaloidea dugu. Salvinorina A-k kappa motako hartzaile opioideen agonista indartsua da. Normalean hostoak erreta hartzen da. Eraginaren hasiera 2 minutura nabari da eta 15-20 minutu iraungo du. Oro har, entzumen- eta ikusmen-haluzinazioak deskribatu izan dira. Kontsumitzailearen sentikortasuna, argiarekiko zein inguruko soinuekiko, handiagoa izango da. Batzuetan eragin haluzinogenoak desagertu ondoren, zorabioa, buruko mina eta amnesia ere ager daitezke.

Burundanga

Burundanga Afrikako yoruba hizkuntzan *Hyoscyamus albus* landarearen izena da. Landare hau Europan aski ezaguna da eta eragin antikolinergikoa duen alkaloide bat dauka, eskopolamina. Hori antzinatek sorginkerian erabili diren *Mandragora autumnale* edo *Atropa belladonna* landareetan ere agertzen den osagai aktiboa da. Egun droga gisa erabiltzen dena, eskopolamina bera izango litzateke, burundanga ezizenarekin ezagutzen dena. Burundanga azkenaldi honetan ezagun egin da toxiko moduan erabiltzen delako edari alkoholikoetan nahastuta. Horrela, kontsumitzailearen sedazioa lortuko da, gero lapurtu edo bortxatzeko asmoz. Gainera oroimenean ere eragiten du, gertuko oroitzapenak ahantzarazten dituen amnesia eraginez. Intoxikazio akutuen ondorioz, aho lehorra, hipertermia, midriasia, ikusmen lausotua edo takikardia ager daitezke. Dosi altuetan ataxia,

haluzinazioak, delirium edo desorientazioa eragin ditzake, kasu larrietan koma eta heriotza ere eragin ditzake.

Ololiuqui

Cristobal Colonen garaiaren aurreko hitz honek landare igokari baten lorea izendatzen du: *Ipomea violacea* landarearen lorea eta LSDaren aitzindari den azido lisergikoaren amida (ergina) ekoizten du. Ergina landare horren hazietan metatzen da eta erreta edo edabean har daiteke. Eragina orokorrean lasaigarria da, nahiz eta batzuetan haluzinazio arinak ere eragin ditzakeen.

Kratom

Asiako hego-ekialdean lantzen den *Mitragyna speciosa* landarea kratom ezizenez sartu da drogen merkatuan. Landare hau murtxikatua, infusioan edo erreta hartzen da. Haren osagai psikoaktibo garrantzitsuena mitraginina da eta mu-hartzaile opioideen agonista izateaz gain, 5HT_{2A} eta α_2 hartzaileekin ere lotzen da. Dosi baxuetan kokainaren antzeko eragina dauka: euforia, urduritasuna eta desio sexuala areagotzen dira. Dosi altuetan, berriz, morfinak bezalako eraginak sortuko ditu: disforia, zorabioak, izerdia edo miosia, esate baterako. Beste drogekin batera hartuz gero, nahasketa hilgarria izan daiteke.

4.6. Ketaminaren antzeko substantziak

Arilzikloalkilaminen taldean sailka daitezkeen substantziak dira; ketamina eta fentziklidinaren (PCP) antzeko egitura duten substantzien taldea osatzen dute. 2010. urtean agertu ziren European *research chemical* substantzia gisa. Guztiek izaten dute eragin pizgarria eta disoziatzailea, jatorrizko drogen antzera. Eragin pizgarria monoamina formako neurotransmisoreen sistemetan eraginda sortzen dute. Eragin disoziatzailea, eragin haluzinatzailearen antzekoa izango litzateke eta glutamatoaren NMDA hartzaileetan eraginda sortzen dute. Substantzia berriak direnez, oso informazio gutxi heldu zaigu haien eragin toxiko akutuei buruz: poztasuna, enpatia, lasaitasuna, ikusmen-haluzinazioak, sentimenen pertzepzioaren areagotzea eta norbere gorputzarekiko disoziazioa. Eragin desiragaitz gisa, aldiz, gehien deskribatuak izan diren eraginak dira: disartria, urduritasuna, antsietatea, ikararisiak, gehiegizko bortizkeria, nahasmena, amnesia, etab. Eragin toxikoen artean asaldura psikologiko nahiz neurologiko ertainetatik, koma eta heriotza eragiteraino.

Talde honen barruan, gehien detektatua izan den substantzia metoxetamina izan da. Kasu gehienetan ketaminaren aizuntzaile gisa aurkitu da, hau da, kontsumitzaileak ez zekien metoxetamina hartzen ari zela (14).

4.7. Bestelakoak

GHB

Azido gamma-hidroxi butirikoa (GHB) GABA neurotransmisorearen eratorria da. «Estasi likidoa» ezizenez ezagutzen da, nahiz eta anfetaminaren analogoekin zerikusirik ez izan. Oro har, GHBak nerbio-sistema zentralaren depresioa eragiten du. Hala ere, kasu batzuetan eragin pizgarriak edo sedagarriak izan ditzake dosiaren arabera. Substantzia hau kolore gabekoa, usainik gabekoa eta zapore gabekoa da. Hori dela-eta, ura edo beste edariekin nahasten erraza da. Aho bidez hartzean nabaritzen ez denez, intoxikazioa agertzeko arriskua altua da. Menpekotasuna sortzeko ahalmen handia ere badauka. Eraginak hartu eta 5-10 minutura agertzen dira eta 1-3 ordu iraungo dute. Eragin horiek oso aldakorak dira kontsumitzaile batetik bestera eta, gainera, ezinezkoa da alde aurretik jakitea zer eragin agertuko diren. Gainsosiaren ondorioz, logura, hipotonia, buruko mina eta nahasmena agertuko dira. Kasu larrietan koma eta heriotza ager daitezke arnas depresioaren ondorioz. Abstinentsia-sindromearen ondorioz, loezina, antsietatea, goragaleak, takikardia, dardarak, karranpak eta izerdia ager daitezke. Normalean 3-10 egun iraungo du abstinentsia-sindromeak, baina kasu batzuetan hilgarria ere izan daiteke.

Krokodiloa

«Krokodiloa» da kalean erabiltzen den hitza desomorfin opioide semisintetikoaren izendatzeko. Droga hau aho bidez eta bereziki zain bidez hartzen da. Azken urteotan, konposatu honen erabilera Europan zehar zabalduta da, garestia eta topatzeko zaila den heroinaren ordeko gisa. Izena kontsumitzaileengan sortzen dituen azaleko ultzera berdeengatik dator, krokodilo baten itxura ematen baitute. Horiek sintesi-prozesuan sortzen diren hondakin eta ezpurutasunen ondorioz agertuko dira. Hondakin horiek azalaren narradura, ultzera berdeak eta tronboflebitisa eragingo dituzte krokodilo xiringatzen den eremuan. Desomorfin klandestinoki sintetizatzen da kodeinatik abiatuz, merkeak eta lortzeko errazak diren produktuak erabiliz eta laborategiko tresneria arrunta behar duten erreakzio kimiko errazez baliatuz. Desomorfin mu-hartzaile opioideen agonista ahaltzailea da. Euforia, sedazioa eta analgesia eragingo ditu. Morfinak baino eragin azkarragoa eta indartsuagoa dauka. Hala ere, toxikotasuna eta konbultsioak eragiteko joera ere handiagoa da. Oro har, goragaleak, gorakoak, idorria, gernu-erretentzia, konbultsioak eta heriotza ekar litzakeen arnasa-depresioa ager daitezke (15).

5. Ondorioak

Egun, gure artean substantzia psikoaktibo berriak duten agerpena oso eskasa bada ere, gero eta handiagoa da urtez urte. Substantzia horien zenbatekoa eta merkaturatzea mugaezina denez, talde horrek gizarteari eragin ahal dizkion balizko kalteak zenbatezinak dira. Izan ere, legez kanpo ez dauden substantziak izanik, kontsumitzaileek droga hauek eskuratzeko duten ahalmena oso handia da, batez ere Internet sareak eskaintzen dituen erraztasunak kontuan izanda. Horri, substantzia bakoitzaren inguruan dugun ezjakintasuna gehitzen badiogu, balizko arazoaren nondik norakoaz jabetu ahal izango dugu. Izan ere, gorago azaldutako substantzia gehienek ezaugarri farmakologikoei buruz ezer gutxi dakigu. Legez kanpoko laborategietan ekoizten dira eta ez dakigu zein baldintzatan, baina gainera bertan lortutako produktuen inguruan ere ez dakigu askorik, ezta toxikotasunari buruz ere. Etorkizunean arazo larri bilaka ez daitezen, kontsumitzaileei informazio egokia helaraztea izan daiteke balizko kalteak minimizatzeko aukerarik egokiena.

6. Erreferentzia bibliografikoak

1. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2015. Vienna: United Nations publication, Sales No. E.15.XI.6; 2015.
2. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe Europeo sobre Drogas 2016: Tendencias y novedades. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea; 2016.
3. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas [Internet]. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España, EDADES 2015. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad; 2015 [cited 2017-5-25]. Available from: http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_EDADES.htm
4. Colectivo Energy Control [Internet]. Servicio de análisis de sustancias 2014. Barcelona: Energy Control; 2014 [cited 2017-5-25]. Available from: http://energycontrol.org/files/pdfs/INFORME-ESTATAL-2014_DEF.pdf
5. Asociación Ai Laket!! Euskadi Elkarte [Internet]. Composición de drogas ilícitas Euskadi 2014". Vitoria-Gasteiz: Asociación Ai Laket!! Euskadi Elkarte; 2014 [cited 2017-5-25]. Available from: <http://www.aialaket.com/?p=4131>
6. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. The internet and drug markets, EMCDDA Insights 21. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2016
7. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas [Internet]. Legislación Española sobre Drogas. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad; 2017 [cited 2017-5-25]. Available from: <http://www.pnsd.msssi.gob.es/pnsd/legislacion/>

8. Dargan P, Wood D. Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology. [London]: Academic Press, 2013.
9. Panenka WJ, Procyshyn RM, Lecomte T, MacEwan GW, Flynn SW, Honer WG, et al. Methamphetamine use: a comprehensive review of molecular, preclinical and clinical findings. *Drug Alcohol Depend.* 2013 May 1;129(3):167–79.
10. Debruyne D, Le Boisselier R. Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids. *Subst Abuse Rehabil.* 2015;6:113–29.
11. Baumann MH, Partilla JS, Lehner KR. Psychoactive “bath salts”: not so soothing. *Eur J Pharmacol.* 2013 Jan 5;698(1–3):1–5.
12. Cottencin O, Rolland B, Karila L. New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. *Curr Pharm Des.* 2014;20(25):4106–11.
13. Musselman ME, Hampton JP. “Not for human consumption”: a review of emerging designer drugs. *Pharmacotherapy.* 2014 Jul;34(7):745–57.
14. Katselou M, Papoutsis I, Nikolaou P, Spiliopoulou C, Athanaselis S. A “krokodil” emerges from the murky waters of addiction. Abuse trends of an old drug. *Life Sci.* 2014 May 2;102(2):81–7.
15. Nogué S, Galicia M, Parra M, To-Figueras J. Urgencias asociadas al consumo de metoxetamina. Primeras descripciones en España de esta nueva droga. *Med Clin (Barc).* 2015 Nov 6;145(9):416–7.

Miokardioko infartu akutuen maneia Euskal Autonomia Erkidegoan (EAE) sexuaren arabera, Bihotzez sarearen eragina

Sex-related differences in the management of STEMI patients in the Basque Autonomous Community influence of the STEMI network Bihotzez.

Miren Telleria¹, Angel Loma², Jesus Artaecheverria³, Koldo G. San Roman⁴, Jose Ramon Rumoroso⁵, Abel Andres⁶, Cristina Oria⁷, Pilar Vazquez⁸.

BIHOTZEEZ lantaldearen izenean.

¹ *Kardiologia interbentzionista, Kardiologia, Donostiako Ospitalea;* ² *Kardiologia, Txagorritxuko Ospitalea;* ³ *ZIU, Donostiako Ospitalea;* ⁴ *Kardiologia interbentzionista, Kardiologia, Gurutzetako Ospitalea;* ⁵ *Kardiologia interbentzionista, Kardiologia, Galdakao-Usansoloko Ospitalea;* ⁶ *Kardiologia, Basurtuko Ospitalea;* ⁷ *Larrialdiak, Donostiako Ospitalea;* ⁸ *Emergentziak-Larrialdiak, Osakidetza.*

mtelarr@gmail.com

Laburpena

Bihotzekoak edo miokardioko infartu akutuek (MIA) behar bezala artatzeko oinarrizkoa da sare egoki bat sortzea. Erlazio zuzena dago sareen eta MIAen hilgarritasun-tasaren artean. Ezer gutxi dakigu, ordea, sareek MIA jasaten duten emakumeengan duten eraginaz. EAEn sarea 2012an sortu zen, BIHOTZEEZ. EAEn 2012ko apiriletik 2013ko urrira eta 2014ko apiriletik 2015ko urrira jazo diren MIAk aztertu dira artatzeko orduan gizon eta emakumeen artean diferentziarik dagoen ikusteko eta sarearen eragina aztertzeko. Horretarako aztertu dira hilgarritasun-tasa eta sarearen kalitatea neurtzen duten denborak: sintomak hasi eta lehen harreman medikorakoa (LHM), LHM eta lehentasunezko azaleko interbentzio koronariorakoa (LHM-LAIK) eta LHM eta fibrinolisirakoa (LHM-fibrinolisia). 913 MIA jaso ziren, 234 emakume eta 639 gizon. Emakumeen batez besteko adina 10 urte zaharragoa zen. Adinaren arabera doitu ondoren, ez zen ezberdintasunik ageri bihotzekoen arrisku-faktoreen artean. Emakume gutxiagok jaso zuten tratamenduren bat (% 91,5 vs % 95,3; p=0,002), atzerapenak handiagoak izan ziren emakumeetan (LHM-LAIK 107 min vs 95 min; LHM-fibrinolisia 35 min vs 30 min). Hilgarritasun-tasan ez zen ezberdintasunik ikusi. Sareak eragina izan zuen tratamenduaren kalitatea neurtzen duten denboretan, murrizketak emakumeengan nabarmenagoak izan zirelarik (LHM-LAIK 22 min; LHM-fibrinolisia 2,5 min). Emakumeen hilgarritasun-tasa % 10etik % 6,4ra jaitsi zen, ez, ordea gizonekoena (% 2,2 vs 2,2). Gizonekin alderatuta MIA jasaten duten emakumek aukera gutxiago dute tratamendu egokia behar den denboran jasotzeko. BIHOTZEEZ sarearen eraginez tratamenduraino doazen denbora-tarteak eta heriotza-tasa nabarmen murriztu dira emakumeen artean.

Gako-hitzak: STISKA, Sarea, Emakumeak, bihotzekoa, heriotza-tasa.

Abstract

According to the European Society of Cardiology guidelines, ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) networks are mandatory in order to increase primary percutaneous coronary intervention rates and, thereby, decrease mortality rate. However, the effect of the implementation of a STEMI network on women is not well known. We analysed all STEMI patients treated with the network during 2 periods: October 2012-April 2013 and October 2014-April 2014. We measured the mortality rate and the quality time intervals: onset of symptoms to first medical contact (FMC), FMC-PPCI and FMC-thrombolysis. 913 STEMI patients were admitted, 234 women and 639 men. Women were on average 10 years older. No cardiovascular risk factor differences were found in terms of age. Fewer women received any treatment (91.5% vs 95.3%; p=0.002) and treatment delays were longer for treated patients (FMC-PPCI 107 min vs. 95 min; FMC-thrombolysis 35 vs. 30). There were no-

differences in mortality rates between men and women. The implementation of a network had a marked impact on the quality of STEMI management, particularly among women; FMC-PPCI decreased by 22 min and FMC-thrombolysis by 2.5 min. The mortality rate of women dropped from 10% to 6.4%). Women suffering from a STEMI are less often treated, and have longer treatment time, even though there were no differences in adjusted mortality. The implementation of a STEMI network allowed an increase in the percentage of treated women and a decrease in treatment delays.

Keywords: STEMI, Network, Women, mortalityrate

Bidalia: 2017ko martxoaren 21ean.
Onartua: 2017ko maiatzaren 2an

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.1.2017.76>

1. Sarrera eta helburuak

Bihotzekoak edo miokardioko infartu akutuak (MIA) behar bezala artatzeko oinarrizkoa da sare egoki bat sortzea (1). Ikusi da erlazio zuzena dagoela sareen heldutasunaren, artatzen diren MIA kopuruaren eta horiek sortutako heriotza-tasaren artean (2). Sareak egokia izateko lehentasunezko azalean zeharreko interbentzio koronarioa (LAIK) sustatu behar du, betiere sintomak hasi eta lehen 120 minututan egiten bada; bestela, itxitako arteria fibrinolisi bidez zabaltzea gomendatzen du Europako Kardiologia Elkarteak, horretarako tarte 30 minutukoa delarik.

EAEn bihotzekoak artatzeko sarea 2012an sortu zen. BIHOTZEEZ du izena sare horrek eta bertako partaideak dira 3 probintzietako Emergentsia-Osakidetza eta larrialdi, kardiologia eta intentsiboetako zerbitzuak. Lehen unean egoera zein zen aztertu zen, horretarako 2012ko urriaren 1etik 2013ko apirilaren 30era EAEn jazotako STa igoa duen sindrome koronario akutu (STISKA) guztiak aztertu ziren. Hortik ateratako ondorioekin jarduera-protokoloak eguneratu ziren hiru probintzietan eta bigarren azterketa bat egin zen 2014ko urriaren 1etik 2015eko apirilaren 30era jazotako STISKA guztiakin. Horren guztiaren ondorio da egunean dagoen EAE osorako jarduera-protokoloa (3).

STISKA sareek MIAren heriotza-tasan duen onura ezaguna da. Hala eta guztiz ere, ezer gutxi dakigu sare horiek duten eraginari buruz IA jasaten duten emakumeen heriotza-tasan eta bihotzeko artatzeko prozesuan (4, 5). Ikerketa honen helburua da MIA jasaten duten gizonezkoen eta emakumezkoen arreta antzekoa den jakitea, lehen harreman medikotik (LHM) itxitako arteria zabaldu arte.

2. Material eta metodoak

MIA jasaten duten gizonezkoek eta emakumezkoek jasotzen duten arreta antzekoa den jakiteko, aztertu ditugu BIHOTZEEZ sarean 2012ko urriaren 1etik 2013ko apirilaren 30era eta 2014ko urriaren 1etik 2015eko apirilaren 30era modu prospektiboan jasotako datuak. Bi epe horiek hartzea erabaki da, BIHOTZEEZ sareko koordinazio-batzordeak ikuskatu baititu datu horiek, garai horietan EAEn gertatu diren IA guztiak jaso direla ziurtatuz eta datuen fidagarritasuna bermatuz.

Endpoint edo jomuga nagusi bezala erabili da STISKA jasaten duten gizonezko eta emakumezkoen ospitalizazio-garaiko heriotza-tasa.

Bigarren mailako jomuga da sarearen kalitatea aztertzea, horretarako erakunde europarrek ezarritako denbora-tarteak hartu dira kontuan, hala nola sintomak hasi eta lehen harreman medikora (LHM) doan tarte, LHM eta fibrinolisia egiten denerako tarte, LHM eta LAIKarako tarte, sintomak hasi eta arteria zabaldu arteko tarte (iskemia-denbora). Lehen harreman medikoa da gaitasuna duena STISKA diagnostikatzeko eta pazienteari ezarri beharreko birperfusio tratamenduaz (berehalako fibrinolisia edo azalean zeharreko lehentasunezko interbentzio koronario baterako ospitaleratzea) erabakiak hartzeko (3).

Sintomak hasi eta lehen harreman medikora doan tartea da gaixoak sintomak nabaritu eta LHMarekin kontaktuan jarri arteko denbora, minututan neurtzen da. LHM eta fibrinolisia egiten denerako tartean minututan neurtzen da LHMTik fibrinolisia hasten den unerako tartea. LHM-LAIKarako tartea da: LHMak MIA diagnostikatu eta itxita dagoen arterian haria pasa arteko denbora, minututan neurtzen da.

ANALISI ESTADISTIKOA

Distribuzio normala zuten aldagai jarraituetan batezbestekoa eta errore estandarra eman dira; jarraituak ez zirenetan mediana eta kuartilarteko tartea (KAT). Konparazioa Studenten T, Mann-Whitney edo Kruskal-Wallis testen bidez egin zen aldagaiaren arabera. Aldagai kategorikoen kasuan, portzentajea da kalkulatu zena eta khi karratuaren bidez alderatu ziren. Analisi estatistikoa SPSS 23.0 programarekin egin zen, esangura estatistikoa $p < 0.05$ mugan finkatu zen.

3. Emaizak

Guztira bi epeetan 913 gaixo artatu ziren, 234 emakume eta 639 gizon. Emakumeen batez besteko adina gizonezkoena baino 10 urte zaharragoa izan zen. Laginaren ezaugarri kliniko gordinei dagokionez (ikus 1. taula), erretzaileen portzentajea altuagoa zen gizonezkoen artean (% 25 vs % 39,6; $p=0,009$); ez, ordea, hipertentsioarena (% 64,1 vs % 49,4; $p=0,046$). Ezaugarri klinikoak adinaren arabera doitu ondoren ezberdintasunik ez da ageri. Gauza bera ikus daiteke aurkezpen-momentuko egoera hemodinamikoarekin; nahiz eta datu gordinen arabera egoera hemodinamiko hobea zuten gizonezkoek (KILLIP I-II % 87,3 vs % 92,5; $p=0,009$).

Jasotako tratamenduari dagokionez, gizonezkoen % 71,3k LAIKa jaso zuen lehen tratamendu gisa, % 24k fibrinolisia eta % 4,7k ez zuen inolako tratamendurik jaso arteria zabaltzeko. Emakumezkoen kasuan % 76,5 artatu zen LAIK bidez, % 15 fibrinolisi bidez eta % 8,5k ez zuen tratamendurik jaso.

Bihotzekoa jasaten duten emakumeen iskemia-denbora luzeagoa izan zen: 217 (145-350) vs 170 (115-270) min. Sintomak hasi eta LHMra doan tartean ageri ziren atzerapen nagusiak, emakumezkoen artean mediana 108 min (50-200) izan zen eta 77 min (40-161,5) gizonezkoen artean ($p=0,00$) (ikus 2. taula). LHMan itxitako arteria zabaltzeko LAIKa erabaki zenean, emakumeek atzerapen luzeagoak izan zituzten gizonezkoek baino (107 min vs 95 min, $p=0,012$). Erregresio lineal anizkoitzean ikusi zen esangura mantentzen zutela diferentzia horiek adinarekiko doitu ondoren.

Ospitalizazio-garaiko emakumeen hilgarritasun-tasa globala gizonezkoena halako hiru da (% 8,5 vs % 2,4 ($p=0,000$)). Gizonekin alderatuta, emakumeen hilgarritasun-tasa altuagoa da jasotzen duten tratamendua edozein delarik ere: % 6,5 vs % 3,1 ($p=0,049$) LAIKaren kasuan eta % 5,7 vs % 1,8 ($p=0,185$) fibrinolisiaren kasuan. Hala eta guztiz ere, analisi anizkoitzean ez da ezberdintasunik ageri datuak adinarekiko doitu ostean.

3.1 Sarearen eragina STISKA artatzeko orduan

Artatutako emakume kopurua eta, ondorioz, osatzen duten portzentajea handitu egin da epe batetik bestera (% 22 vs % 30,4; $p=0,002$). Tratamendurik jaso ez duten emakumeen portzentajea aldatu ez den arren (% 8 vs % 9), LAIKa jaso dutenena % 74 izatetik % 78,4 izatera pasa da. Bestalde, nahiz eta sintomak hasi eta LHMra doan tartean hobekuntzarik eman ez, sarearen kalitatea neurtzen duten parametro guztien hobekuntza ikusi da: LHM-fibrinolisia 37,5min vs 35min ($p=0,954$) ; LHM-LAIK 123min vs 101min ($p=0,004$). Garai honetan STISKA jasaten duten emakumeen hilgarritasun-tasa ia erdira jaitsi da (% 10 vs % 6,7 (ik 2. irudia).

Gizonezkoen kasuan tratamendurik jaso ez dutenen portzentajea % 5,8 izatetik % 3,2 izatera pasa da; LAIKa jaso dutenena % 67,1etik % 76ra eta fibrinolisia jaso dutenena % 27,2 izatetik % 20,5era ($p=0,022$). Sarearen kalitatea neurtzen duten parametroak ere hobetu dira: LHM-fibrinolisia 33min vs 26 min ($p=0,018$), LHM-LAIK 103 min vs 95 min ($p=0,000$). Ez da aldaketarik ikusi ez sintomak hasi eta LHM-rako tartean (75 min vs 80 min), ez eta iskemia-denboran ere (170 min vs 161 min). Hilgarritasun-tasan ez da aldaketarik eman (% 2,3 vs % 2,2, $p=0,995$).

1. irudian ikus daiteke bi epeetan zehar sarearen kalitatea neurtzen duten parametroen bilakaera sexuaren arabera, horretarako bi epeetako parametroen medianen kenketa egin da.

3.2. Taulak eta irudiak

1. taula. Laginaren ezaugarriak eta ezaugarri klinikoak.

	Emakumezkoak	Gizonezkoak	p	P*
n	234	639		
Adina	71,6 ± 0,9	61,8 ± 0,5	0,000	
DM	% 26,6	% 23,2	0,608	0,889
Erretzaileak	% 25	% 39,6	0,009	0,552
HTA	% 64,1	% 49,4	0,046	0,814
Dislipemia	% 46,9	% 42,7	0,567	0,772
IA aurrekaria	% 9,4	% 10,4	0,823	0,370
Ezker bentrikuluko disfuntzioa	% 1,6	% 2,4	0,685	0,060
Bypass kirurgia aurrekaria	% 0	% 3	0,158	0,997
AIK aurrekaria	% 9,4	% 9,1	0,821	0,647
Infartu kodea aktibatzea	% 88,5	% 98,1	0,016	0,463
KILLIP I-II	% 87,3	% 92,5	0,009	0,277
Tratamendua			0,018	0,109
- Tratamendurik ez	% 8,5	% 4,7		
- LAIK	% 76,5	% 71,3		
- Fibrinolisia	% 15	% 24		

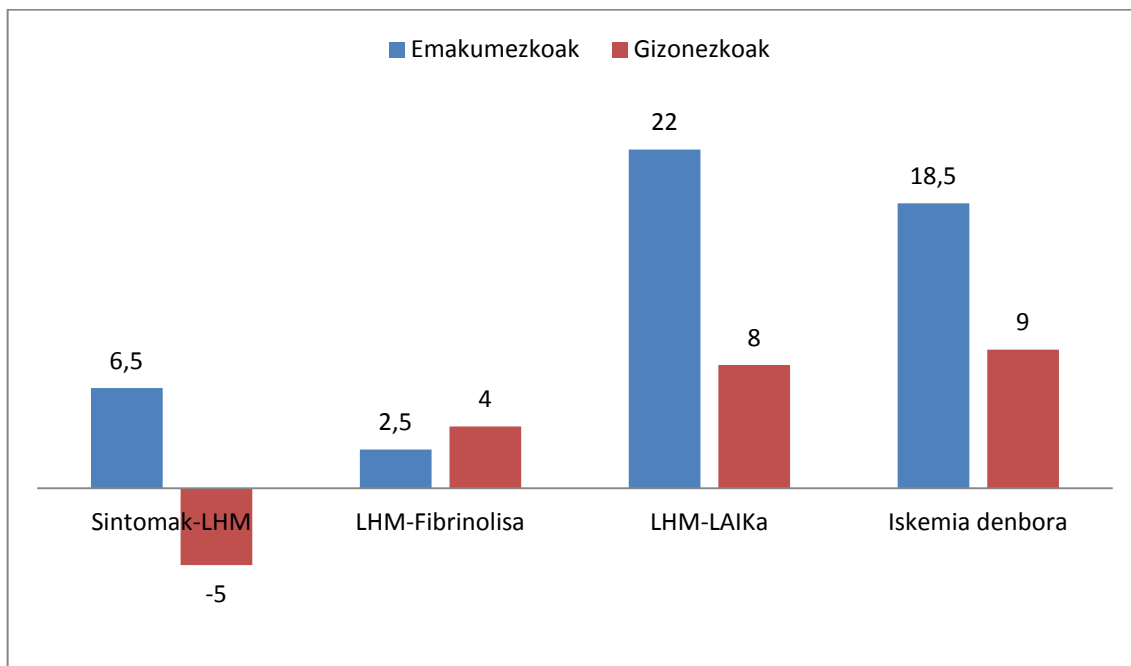
AIK = azaleko interbentzio koronarioa
P* = adinaren arabera doitu ondoren

2. taula. Kalitate-irizpideak sexuaren arabera.

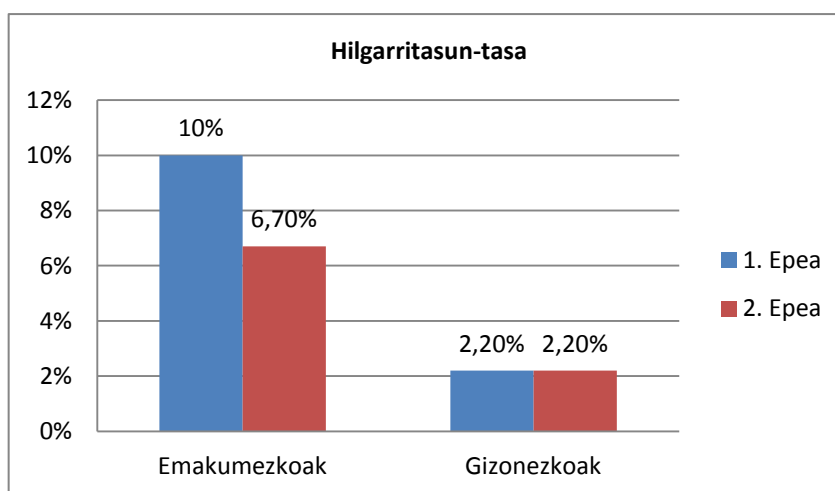
	Emakumezkoak	Gizonezkoak	p	P*
Sintomak-LHM	108 min (50-200)	77 min (41-161,5)	0,001	0,030
LHM-Fibrinolisia	35 min (26-49)	30 min (20-45)	0,196	0,905
LHM-LAIK	107 min (80-145)	95 min (73,75-123)	0,007	0,012
Iskemia-denbora	217 min (145-350)	170 min (115-270)	0,047	0,003

LHM = lehen harreman medikoa
LAIK = lehentasunezko azaleko interbentzio koronarioa
P* = adinaren arabera doitu ondoren

1. Irudia: Kalitate parametroen hobekuntza epe batetik bestera



2. Irudia: Ospitalizazio garaiko hilgarritasun- tasa sexu eta epearen arabera.



4. Eztabaida

4.1. Arazoaren garrantzia

Gaur egun, EUSTATEk kaleratutako datuen arabera (6), EAEn zirkulazio-aparatuko gaitzek heriotza gehiago sortzen dituzte emakumeen artean gizonen artean baino (3080 vs 2708 pertsona). Igoera mundu zabalean ageri da (7), esaterako, AEBn urtero 6,6 milioi emakumek jasaten dute bihotz-hodietako gaixotasunen bat, emakumeen artean heriotza- eta morbilitate-kausa nagusia delarik. Emakumearen adina dena dela ere, AEBn IAre lehenengo urtean emakume gehiago hilko dira gizonezkoak baino (% 26 vs % 19); lehenengo 5 urteetan hil edo bihotz-gutxiegitasuna, edo iktusa jasango duten emakumeen kopurua ere handiagoa izango da (% 47 vs % 36).

Bihotzekoak edo MIAk zirkulazio-aparatuko gaixotasunen parte dira eta ez dira salbuespen, emakume gehiago hil ziren bihotzekoak jota EAEn aztertutako epeetan. Klasikoki MIAk gizonezkoen gaitza direla pentsatu bada ere, gaur egun, EAEn STISKAen herena osatzen dute emakumeek.

4.2. Ezaugarri klinikoak

Bihotzekoa jasaten duten emakumezkoak gizonezkoak baino zazpi bat urte zaharragoak izaten dira, emakumeen batez besteko adina 67,9-71,8 urteen artean egoten da(8, 9); 71,6 urte da emakumeen batez besteko adina gure ikerketan. Adin-diferentzia hori estrogenoek endotelioa babesten dutelako dela uste da. Estrogenoek oxido nitrikoa askatzen dute zirkulazio-aparatuan, basodilatazioa sortuz, prostaglandinen produkzioa egokitzen dute eta muskulu lisoaren ugaltzea eragozten dute. Dena den, estrogenoen eragina ez dago batere garbi; izan ere, menopausia ondorengo hormona-terapiak ez du eraginik erakutsi bihotz-hodietako gaixotasunak saihesteko orduan (10, 11).

Bihotzekoen arrisku-faktoreak berdinak izaten dira gizonezko zein emakumezkoentzat. Arrisku-faktore klasikoaren artean gure datuen arabera, emakumeen artean hipertentsio-kasu gehiago zeuden gizonezkoen artean baino. Nahiz eta gure datuetan ikusitako diferentzia hori adinaren ondorioa izan, literaturak dio hipertentsioak lotura estuagoa duela MIArekin emakumeen kasuan: populazioari egotzitako arriskua % 36koa da emakumeen artean, hau da, hipertentsioa kontrolatuko balitz, STISKA arriskua % 36 gutxituko litzateke (12).

Datu gordinei begiratuta, erretzaileen portzentajea altuagoa zen gizonezkoen artean, hipertentsioa ez bezala. Tabakoa da saihestu daitekeen arrisku-faktore garrantzitsuenak. Nahiz eta erretzaileen portzentajea populazioan jaisten ari den, Espainiako Estatistikako Institutuaren arabera, 30 eta 40 urteen arteko emakumeen artean tabako-kontsumoak igotzen jarraitzen du (13). Zoritxarrez, tabakoak 55 urtetik beherako STISKA arriskua 7 bider handitzen du (14), beraz, hurrengo urteetan emakume gazteen artean IA kopurua areagotu daiteke.

4.3. Tratamendua eta prozesuaren ezaugarriak

Iskemia-denborak, hau da, sintomak hasi eta arteria zabaldu arte doan denborak, erlazio zuzena du bihotzekoek eragindako heriotza eta desgaitasunekin. Zenbait ikerketak (4, 5, 8, 9) erakutsi digute iskemia-denborak luzeagoak izaten direla emakumeen artean, besteak beste, beranduago jartzen baitira harremanetan osasun-sistemarekin. Gure ikerketan sintomak hasi eta LHM-rako tartea 110 (56,5-212,5) minutukoa da emakumeen artean eta 77 (40-161,5) minutukoa gizonezkoen artean. Iskemia-denbora zenbat eta luzeagoa izan, orduan eta ondorio larriagoak izango ditu IAk bihotzean. Iskemia-denbora luze hori izan daiteke emakumeek egoera hemodinamiko kaxkarragoarekin aurkeztearen arduraduna; izan ere, emakumezko gutxiago azaldu zen KILLIP 1 egoeran ospitalean (% 89,3 vs % 94,4). Zaila da atzerapen horren arrazoia zein den jakitea, IAk jasandako emakumeen artean egindako ikerketa batek diotenaren arabera, arrazoi nagusiak hauek dira: sintomak bihotzekoarenak ez zirela pentsatzea eta azkenean IA ez bazen, hipokondriakotzat hartzearen beldurra(15).

Bestalde, gaixoak dakarren atzerapenari sistemari dagokiona gehitu behar zaio, hau da, lehen arreta medikotik arteria zabaldu arte doan denbora. Europako Kardiologia Elkarteak, LAIKa sintomak hasi eta lehen 120 minutuetan egin badaiteke, LAIKa hobesten du fibrinolisiaren gainetik, denbora-epea gaixoa osasun-sistemarekin harremanetan jartzen den kokagunearen arabera den arren. Fibrinolisia lehen 30 minutuen barnean egin behar da (1).

Emakumeek atzerapen handiagoarekin jasotzen dute tratamendua. LHM LAIKarako tartea 105,5 (80-144,25) minutu luzatzen da, eta 35 (27-49) minutu fibrinolisiaren kasuan. Gizonezkoen artean tarte horiek motzagoak dira 95 (73,75-123) minutu eta 30 (20-45) minutu, hurrenez hurren.

Bestalde, jasotzen duten tratamendua ere desberdina da gizonezkoen eta emakumezkoen artean. Arteria zabaltzeko tratamendurik jasotzen ez duten emakumeen portzentajea bikoitza da

gizonezkoekin alderatuta. Hala eta guztiz ere, horrek guztiak ez du eraginik ospitalizazio-garaiko hilgarritasun-tasan. Ospitalizazio-garaiko emakumeen hilgarritasun-tasa gordina gizonezkoena halako hiru den arren (% 8,5 vs % 2,4). Jasotako tratamenduaren arabera aztertzen badugu, emakumeen hilgarritasun-tasa gordina altuagoa da tratamendua edozein delarik ere: % 6,5 vs % 3,1 LAIKaren kasuan eta % 5,7 vs % 1,8 fibrinolisiaren kasuan.

Hala eta guztiz ere, ezbaian dagoen kontua da ea sexuak zer eragin izan dezakeen bihotzekoen heriotza-tasan. Ikerketa ezberdinek hilgarritasun-tasak adinarekin doitu ondoren ondorio ezberdinak atera dituzte, hala nola van der Meerek argitaratutako metaanalisiaren (9) arabera, sexua konfusio-faktorea den bitartean, American Heart Associationek 2016an ateratako adierazpenean⁸ dio adinaren eta sexuaren artean interakzioa dagoela. Gure ikerketan ikusitakoaren arabera, adinak modifikatzaile gisa jokatzeko ezin dezakegu esan ezberdintasunik dagoenik bihotzekoa jasaten duten emakumeen eta gizonezkoen hilgarritasun-tasan.

4.4. BIHOTZEZ sarearen eragina

Bihotzekoak artatzeko sarea ezartzeak ondorio nagusi bat du: artatzen den IA kopurua handitzea. Igoera hori tratamendurik jasotzen ez duten gaixoen portzentajea jaitsi egiten delako gertatzen da, LAIKaren mesedetan (16).

BIHOTZEZ sarea ezarri zenetik LAIK bidez artatzen diren gaixoen kopurua handitu egin da, baita MIA jasaten duten emakumeen kopurua ere. Geroz eta emakume gehiago artatzen dira bai zenbaki absolutuetan baita erlatiboetan ere, gaur egun bihotzekoa jasaten dutenen herena dira emakumeak. Gorakada hori izan daiteke sareak MIAren diagnosiaren inguruko sentsibilitatea hobetu duelako, emakumeen artean batez ere.

Ikerketa askok erakutsi dute ezen MIA jasaten duten emakumeek aukera gutxiago dutela kardiologiako gidaren arabera artatuak izateko, kateterismo bat egiteko eta behar den denboran arteria zabaltzeko (8). Emakumezkoek iskemia-denbora luzeagoak izaten dituzte (17), batetik sintomak hasi eta LHM-rako tarte luzeagoa izaten dutelako, eta, bestetik, LHMtik tratamendua jaso arteko epea ere luzeagoa delako. Oro har, angiografia koronarioa ez da horren maiz erabiltzen emakumeengan, horien arriskua ez baita behar bezala baloratua izaten, heriotza-tasa altuagoak izan arren (18).

Ikerketa honek EAEko emakumeak salbuespena ez direla erakusten digu; izan ere, gizonekin alderatuta emakume gutxiagok jaso dute arteria zabaltzeko tratamenduren bat (% 91,5 vs % 95,3); gainera, jasotzen dutenek beranduago jaso dute (iskemia-denbora 217 (145-350) vs 170 (115-270) min.). Nahiz eta atzerapen horren zatirik handiena MIA jasaten duen emakumeari dagokion (sintomak-LHM 108 min (55-200) emakumeen artean, 77 min (41-161,5) gizonezkoen artean), ez da arduradun bakarra. Izan ere, behin osasun-sistemearekin kontaktuan jarri ostean, emakumezkoek atzerapen handiagoarekin jasotzen dute itxitako arteria zabaltzeko tratamendua: LHM-LAIK 107 min (80-145) vs 95 min (73,75-123).

Sarea ezartzeak, emakume gehiago artatzeaz gain, beste ondorio on batzuk ere izan ditu, besteak beste, Europako Kardiologia Elkarteak ezartzen dituen kalitate-irizpide guztietan hobekuntzak ikusi dira, IA jasaten duten emakume zein gizonen artean. 1. irudian ikus daitekeenez, denbora-murrizketa nabarmenagoa izan da emakumeen artean, LAIKari dagokionez batez ere. LHMtik LAIK-rako tarte batez beste 22 minutu murriztu da.

Aipatzeko beste puntu bat da sintomak hasi eta LHM-rako denbora-tartea, hori izaten baita iskemia-denboraren tarterik luzeena. Oro har, emakumezkoek eta 75 urtetik gorakoek izaten dituzte

atzerapen luzeenak (17). Sarea eraginkorra izango bada, bere helburuetako batek izan behar du tarte hori murriztea (19). EAeko sarean ikusi da ez dela aldaketarik egon aztertutako bi epeen artean. Gizonezkoen artean, sintomak hasi eta LHM-rako tartean 75 min (40-155) luzatu zen aztertutako lehenengo epean eta 80 min (45-180) bigarrenean. Emakumezkoen artean, aldiz, 115 (60-238) eta 108,5 (48,75-197) minutukoak izan ziren tarte horiek, hurrenez hurren. Denbora hori murrizteko modua kontzientziazio-kanpaina bat kaleratzea da, Mooneyk IAren testuinguruan bideratutako metaanlisi batean dio kanpainak eraginkorrak direla osasun-sistema unibertetsala duten sistemetan (20). Sintomak hasi eta LHM-ra doan tarte 170 minutukoa izatetik 80 minutukoa izatea lortu zuen Portugalen Stent For Life ekimen europarrak eta Portugaleko kardiologia interbentzionistaren elkarteak bultzatutako kanpaina batek (22), kanpaina ondo eginga bada, eraginkorra dela adierazgarri.

Bihotzekoak gizonezkoen gaixotasuna bakarrik ez direla, populazioan zabaltzeaz gain, profesionalen artean ere zabaltzeko beharrezko mezua da; besteak beste, horrek lagun baitezake emakumezkoek osasun-sistemarekin kontaktuan jarri ostean dituzten atzerapenak murrizten (LHM-LAIK).

4.5 Mugak

Sarearen funtzionamendua balioztatzeko sortu zen BIHOTZEZ datu-basea, ondorioz, baliteke ikerketa honetan aztertu ez diren konfusio-faktore gehiago egotea. Gauza jakina da emakumeen bihotz-hodietako gaixotasunek ezaugarri bereziak dituztela. MIA jasaten duten emakumeen % 7-32 ez du estutasunik koronarioetan, MIAren arrazoia ateroma-plakaren haustura, ultzerazioa, erosioa, espasmoa edo disezioa izan daiteke (8). *Circulation* aldizkariak bere azken zenbakian plazaratutako gai horri buruzko azterketak dio ezen, oro har, gaixo horiek bihotz-hodietako gertakizun bat izateko arrisku handiagoa dutela, hala nola SKA, bihotz-gutxiegitasuna eta iktusa (22). Ez da aztertu gure ikerketan arteria koronarioen lesioetan sexuen arteko diferentziarik ote zegoen. Bestalde, ospitalizazio-garaiko gaixoen maneia edota konplikazio kopurua ere ez dira aztertu.

5. Ondorioak

Gizonekin alderatuta MIA jasaten duten emakumek aukera gutxiago dute tratamendu egokia behar den denboran jasotzeko.

BIHOTZEZ sareak izan du bere eragina: emakume gehiago artatzen dira eta tratamenduraino doazen denbora-tarteak nabarmen murriztu dira emakumeen artean. Hala eta guztiz ere, oraindik ere bada non hobetu.

6. Eskerrak

Mila esker MIAk artatzen dituzten profesional guztiei; izan ere, zuen lanak egiten du bidean aurrera joatea. Eskerrik asko Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailari BIHOTZEZ proiektuari emandako babesagatik. Esker berezi bat Juanjo Aurrekoetxeari estatistikaren alorra biribiltzen laguntzeagatik.

7. Erreferentzia bibliografikoak

1. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014 Oct 1;35(37):2541-619.

2. Cequier Á, Ariza-Solé A, Elola FJ, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Segura JV, et al. Impacto en la mortalidad de diferentes sistemas de asistencia en red para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. La experiencia de España. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* 2017 Mar;70(3):155–61.
3. Osakidetza [Internet]. BIHOTZEZ lan-taldea ST Segmentua igoa duen MIaren (STISKA) tratamendurako protokoloa euskal autonomia erkidegorako. Vitoria-Gasteiz: Osakidetza,; 2015 [cited 2017-05-25]. Available from: https://www.irekia.euskadi.eus/uploads/attachments/7327/Zuz-Protocolo_Pais_Vasco_Codigo_Infarto_Bihotzez_DEF-V80.pdf?1448880578
4. Hailer B, Naber C, Koslowski B, van Leeuwen P, Schäfer H, Budde T, et al. Gender-related differences in patients with ST-elevation myocardial infarction: results from the registry study of the ST elevation myocardial infarction network Essen. *Clin Cardiol.* 2011 May;34(5):294–301.
5. Fernández-Rodríguez D, Freixa X, Kasa G, Regueiro A, Cevallos J, Hernández M. Beneficio de la implementación de un sistema de atención en red sobre las mujeres con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Arch Cardiol Mex.* 2015; 85(2): 96-104.
6. Eustat:Euskal Estatistika Erakundea - Instituto Vasco de Estadística [Internet]. Euskal AEko heriotzak, horren arrazoiaren, sexuaren eta lurralde historikoaren arabera. 2015. Vitoria-Gasteiz, EUSTAT; 2016 [cited 2017-05-25]. Available from: <http://eu.eustat.eus/elementos/ele0000000/ti Defunciones de la CA de Euskadi por causa de defuncion sexo y Territorio Historico 2015/tbl0000006 e.html#axzz4bNkEaCaR>
7. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015 Jan 27;131(4):e29-322.
8. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute Myocardial Infarction in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016 Mar 1;133(9):916–47.
9. van der Meer MG, Nathoe HM, van der Graaf Y, Doevendans PA, Appelman Y. Worse outcome in women with STEMI: a systematic review of prognostic studies. *Eur J Clin Invest.* 2015 Feb;45(2):226–35.
10. Rossouw JE, Manson JE, Kaunitz AM, Anderson GL. Lessons learned from the Women’s Health Initiative trials of menopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol.* 2013 Jan;121(1):172–6.
11. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association. *Circulation.* 2011 Mar 22;123(11):1243–62.
12. McSweeney JC, Rosenfeld AG, Abel WM, Braun LT, Burke LE, Daugherty SL, et al. Preventing and Experiencing Ischemic Heart Disease as a Woman: State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016 Mar 29;133(13):1302–31.
13. Calvo I, Elola J, Sanchez-Insa E, Mauri F, Lukic A, Hernández Antolín R. Documento de trabajo Grupo Equidad de Género: propuesta recomendaciones para estrategia en cardiopatía isquémica del SNS. [Madrid]: [Ministerio de Sanidad y Consumo]; 2015.
14. Njølstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation.* 1996 Feb 1;93(3):450–6.
15. Davis LL, Mishel M, Moser DK, Esposito N, Lynn MR, Schwartz TA. Thoughts and behaviors of women with symptoms of acute coronary syndrome. *Heart Lung J Crit Care.* 2013 Dec;42(6):428–35.
16. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J.* 2010 Apr;31(8):943–57.
17. Sullivan AL, Beshansky JR, Ruthazer R, Murman DH, Mader TJ, Selker HP. Factors associated with longer time to treatment for patients with suspected acute coronary syndromes: a cohort study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014 Jan;7(1):86–94.
18. Poon S, Goodman SG, Yan RT, Bugiardini R, Bierman AS, Eagle KA, et al. Bridging the gender gap: Insights from a contemporary analysis of sex-related differences in the treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2012 Jan;163(1):66–73.

19. Huber K, Gersh BJ, Goldstein P, Granger CB, Armstrong PW. The organization, function, and outcomes of ST-elevation myocardial infarction networks worldwide: current state, unmet needs and future directions. *Eur Heart J*. 2014 Jun 14;35(23):1526–32.
20. Mooney M, McKee G, Fealy G, O'Brien F, O'Donnell S, Moser D. A review of interventions aimed at reducing pre-hospital delay time in acute coronary syndrome: what has worked and why? *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2011 May 1;11(4):445–53.
21. Pereira H. Factors predicting patient and system delay in STEMI. Paper presented at: Stent for Life, SFL Forum 2015; 2015 Feb 27-28; Prague.
22. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation*. 2017 Mar 14;135(11):1075–92.

Urte bat baino gutxiagoko umeengan agertutako nerbio-sistema zentralesko tumoreak: berrikuspena Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean eta literaturan

Central Nervous System (CNS) tumors in an under 1 year-old population. A review of our series in Cruces University Hospital and of the literature

Edurne Ruiz de Gopegui¹, Gaizka Bilbao¹, Lara Galbarriatu¹, Goyo Catalán¹, Miguel García-Ariza², Itziar Astigarraga², Laura Zaldumbide³, Ainara Dolado⁴, Iñigo Pomposo¹

^{1.} Neurokirurgia Zerbitzua

^{2.} Pediatria Zerbitzua,

^{3.} Anatomia Patologikoa Zerbitzua

^{4.} Erradiologia Zerbitzua.

Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea

Harreman-helbidea: Edurne Ruiz de Gopegui. Neurokirurgia Zerbitzua. Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea. Gurutzeta Enparantza, z/g. 48130. Barakaldo (Bizkaia)

mirenedurne.ruizdegopequiruiz@osakidetza.eus

Laburpena

Lan honen helburua Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean urtebete baino gutxiagoko umeengan agertu diren nerbio-sistema zentralesko tumoreen kasuak eta haien gaineko literatura berrikustea izan da. Urtebete edo gutxiagoko umeengan 2001-2016 bitartean diagnostikatutako NSZko tumoreen kasuak ikertu dira. Haien diagnosi-adina, kokapena, tratamendu neurokirurgikoa, hidrozefalaren agerpena, biziraupena eta gaixotasunaren segimendua berrikusi dira. Gurutzeta Unibertsitate Ospitaleko Onkologia-Hematologia-Pediatriako Unitatean 2001-2016 urteen artean artatutako NSZko tumorea izan zuten 14 urtetik beherako 158 pazienteen artean, urtebetetik beherako 16 tratatu ziren. Hamalau tumore supratentorialak izan ziren, bat infratentoriala eta beste bat ornomuin zerbikalean zegoen kokaturik. Kasu batean, diagnostia jaio aurrekoa izan zen. Anatomia patologikoari dagokionez, hamar gliomak izan ziren (bi gradu altukoak eta zortzi gradu baxukoak), hiru PNET (tumore neuroektodermiko primitiboa) infratentorialak, plexu koroideetako papiloma atipikoa bat, teratoide rabdoide atipiko bat, PNET supratentorial bat eta beste bat tumore neuroektodermiko melanozitikoa. Hamalau pazienterengan prozedura kirurgikoren bat gauzatu zen, eta hamabi kasutan kraniotomia eta neurri desberdinetako erauzketa izan ziren. Talde horretako bik prozedura kirurgiko bat baino gehiago behar izan zuten. Beste paziente birengan, kraniotomiaren ordean, biopsia estereotaktikoa baino ez zen egin orratz baten bitartez, diagnostia izanik helburu bakarra. Kirurgia ez zen mahaigaineratu gaixo biren kasuan, nerbio optikoko gliomen susmoa zegoelako. Gradu altuko tumoreetan, bost urteko biziraupena izan zuen kasu batean izan ezik, besteak ez ziren hain epe luzera heldu. Bi prozedura kirurgikoan bertan hil ziren. Gradu baxuko tumoreak zituzten hamarretik bederatzik bizirik daude oraindik, batez besteko 3,8 urteko biziraupenarekin. Bestea, 4,3 urte iraun eta gero, hil egin zen. Urtebete baino gutxiago duten umeen garuneko tumoreen ezaugarriak (portaera, pronostikoa...) eta nagusiagoenak nahiko desberdinak dira; talde haren ezaugarriak bereziak dira alegia. Gradu altuko tumoreetan, pronostikoak oso aurkakoa izaten jarraitzen du, hobetzeko ahaleginean ekin arren.

Gako hitzak: Garuneko sortzetiko tumoreak, umeen NSZko tumoreak, jaioberriko periodoa, glioma, adin pediatrikoa

Abstract

Here, we present a review of CNS tumors diagnosed in an under one year-old population in Cruces University Hospital. We studied under one year-old patients diagnosed between 2001 and 2016 in Cruces University Hospital, and reviewed location, approach, presence/absence of hydrocephalus, survival and follow-up. Sixteen under one year-old patients were diagnosed among a series of 158 <14 year old children during that period. Fourteen patients had supratentorial tumors, 1 had an infratentorial tumor and one had an intraspinal cervical tumor. The sample included 10 gliomas (2 high grade, 8 low grade), 3 infratentorial primitive neuroectodermal tumors (PNET), 1 atypical choroidal plexus papilloma, 1 atypical teratoid/rhabdoid tumor, 1 supratentorial PNET and 1 neuroectodermal melanocytic tumor. Fourteen patients were operated on; in twelve of them we employed craniotomy with variable resection. Two of these needed consecutive craniotomies. In two patients, stereotactic biopsy was carried out due to the suspicion of an optic pathway glioma. Two patients were not amenable for surgical resection or biopsy and thus were not operated. Except for one patient who is alive after a follow-up of five years, the rest of the patients diagnosed of high-grade tumors died during follow up, two of them passing away during the surgical procedure. All patients diagnosed with a low-grade tumor are alive with a median follow-up of 3.8 years, except for one patient who died four years post-operation. Congenital tumors show a different pattern than tumors in other pediatric ages. The prognosis of high grade lesions continues to be discouraging despite apparent improvements.

Keywords: congenital brain tumor, child brain tumor, neonatal period

Bidalia: 2017ko martxoaren 24an.
Onartua: 2017ko maiatzaren 2an.

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.1.2017.77>

1. Sarrera

Hainbat autoreren arteko eztabaida bizia ikus daiteke literaturan sortzetiko tumoreak adinaren arabera sailkatzeko orduan. Sailkapenetan gehien zabaldu den bat Jellingerena (1) da. Autore horrek 3 mailatan sailkatzen ditu: *benetakoak*, lehenengo 6 asteetan diagnostikatuak; *seguruenik sortzetikoak*, lehenengo 6 hilabeteetan agertutakoak, eta *agian sortzetikoak*, lehenengo urtea bete baino lehen diagnostikatzen direnak.

Oso tumore arraroak dira, baina leuzemiaren atzetik adin-talde horretan gehien agertzen direnak dira, sarrienak tumore solidoen artean. Gaur egun, haurdun dauden emakumeengan egiten den ohiko kontrolari esker, diagnosia jaio aurrekoa izaten da askotan. Horrek erditzeko momentua aurretiaz programatzea eta haur jaioberriaren ezaugarriei egokitzea ahalbideetzen du. Klasikoki, teratoma deskribatu izan da NSZko sortzetiko tumoreen artean sarrien gertatzen dena, eta haren kokapena supratentoriala ohi da urtebetetik aurrera. Tumore horiek ematen duten sintomatologia urria da adin horretan kaskezurrak duen elastikotasuna dela-eta, eta, izan ere, ezaugarri horrek egiten du diagnosiaren orduan tumoreak oso handiak izatea eta ondorioz, tratamendua zailagoa bihurtzea. Gradu altuko tumoreen kasuan, pronostikoak oso goibela izaten jarraitzen du pazienteak tratatuak izan arren eta, oro har, haien bizi-itxaropena oso gutxitan luzatzen da urtebete baino haratago. Halere, badago epe hori gainditzen duen tumore-kasu gutxiko multzorik, baina, helduaroari begira, pronostikoak ilun jarraitzen du.

Gaur egun, kirurgiaren inguruko hobekuntzei eta zaintza intentsiboari esker, baina baita neurokirurgia eta neuroonkologia arloetan izandako aurrerapenei esker ere, biziraupen luzeak espero daitezke gradu baxuko tumore edo plexu koroideetako papilomen kasuetan.

2. Material eta metodoak

Kasu-serie ikerketa honetan, 2001-2016 bitartean Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean urtebete edo gutxiagoko umeengan diagnostikatutako NSZko tumoreen kasuak ikertu dira. Haien diagnosi-adina, kokapena, tratamendu neurokirurgikoa, hidrocefaliaren agerpena, biziraupena eta gaixotasunaren segimendua berrikusi dira. Horretaz gain, gai honi buruzko literaturaren errebisio bat egin da (1. taula).

3. Emaizak

Gurutzeta Unibertsitate Ospitaleko Onkologia-Hematologia-Pediatriako Unitatean 2001-2016 urteen artean NSZko tumoreengatik artatutako 14 urte arteko 158 umetatik, urtebetetik beherako 16 paziente tratatu ziren.

Hamasei pazienteetatik, hamalauk tumore supratentoriala izan zuten, batek lesio infratentoriala eta azkenak ornomuinean bosgarren ornoaren inguruan. Hamalau gaixori prozedura kirurgikoren bat gauzatu zitzairen, hamabiri kraniotomia eta neurri desberdinetako erauzketa. Talde horretako bik ebakuntza bat baino gehiago izan zuten. Beste paziente biri, kraniotomiaren ordeztu, biopsia estereotaktikoa baino ez zitzairen egin orratz baten bitartez, diagnosis izanik helburu bakarra. Gaixo birengan ez zen kirurgia mahaigaineratu, bide optikoko gliomen susmoa zegoelako.

Zazpi gaixok hidrocefalia izan zuten, eta haietako seik, tratamendua jaso: batek bentrikulostomia eta beste bostek deribazio bentrikulo-peritoneala (DBP). Tumore eta gaixoen berezko ezaugarriak kontuan hartuta, hiru kasutan deribazioa aldatu behar izan zen: behin kasu batean, eta bitan beste bietan. Hidrocefalia tratatu ez zen zazpigarren pazientean gaixotasuna progresioan zegoela iritzi eta zainketa paliatiboetako fasean zegoela onartu zen.

Gradu altuko tumoreak izan zituzten zazpi gaixoetatik batek bederatzi urteko biziraupena izan zuen. Gradu baxuko tumoreak izan zituzten bederatzi umeetatik, egun zortzik bizirik diraute, biziraupenaren batezbestekoa 3,8 urte delarik, eta bederatzigarrena 4,5 urtera hil zen. Paziente bi kirolfanoan bertan hil ziren.

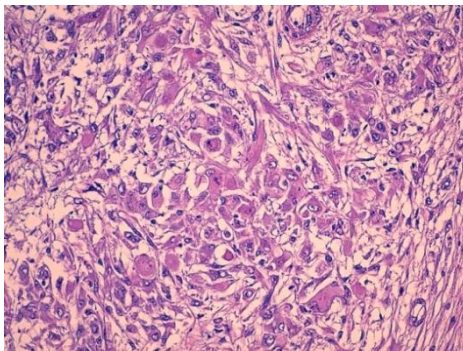
Anatomia patologikoari dagokionez, % 62,5ek gliomak izan zituzten, zortzik gradu baxukoak eta bik altukoak. Gainerakoek beste tumore mota batzuk izan zituzten: PNET (n=2), plexu koroideetako tumore atipikoa (n=1), tumore neuroektodermiko melanozitikoa (n=1), tumore teratoide rabdoide atipikoa (n=1) eta meduloblastoma (n=1).

Hona hemen adibideko kasu batzuk:

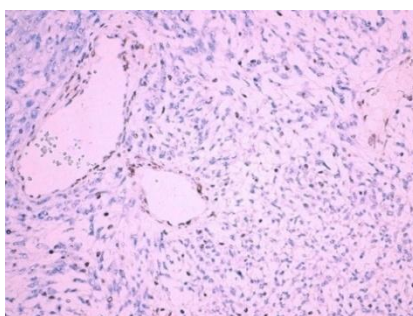
Lehenengo kasua

Hiru hilabeteko umea Larrialdi Zerbitzura eraman zuten gurasoek, azken egunetan oka egiten zuelako eta ahultzea nabarmena zelako. Ordu arte umearen garapena normala izan zen. Azterketa fisikoan fontanela beteta eta tentsioz ikusirik, ordenagailu bidezko tomografia axiala (OTA) egin zitzaion: ezkerreko hemisferioko tumorea diagnostikatu zitzaion, burmuinetik zerebelorantz zabaltzen zena. Diagnostikoa erresonantzia magnetikoaren (EM) bidez egiaztatu zen eta kirurgia proposatu zitzaion familiari: kraneotomia eta biopsia irekia. Ebakuntza osteko egoera ezegonkorra izan zen eta umea estatus epileptiko kontrolaezinean sartu zen. Anatomia patologikoak tumore teratoide rabdoide atipikoa zela erakutsi zuen (1 eta 2. irudiak). Umearen egoera eta diagnostikoa zein ziren ikusirik, eta familiarekin adostuta, tratamenduari muga jartzea erabaki zen, eta umea 2 hilabete pasa eta gero hil zen.

1. irudia. Hematoxilina-eosina tinzioarekin egindakoa (x400). Kohesio gabeko zelularitatea ikus daiteke, ezaugarri rabdoidea erakusten duena. Zitoplasma zabalak ikus daitezke baita nukleo atipikoak ere.

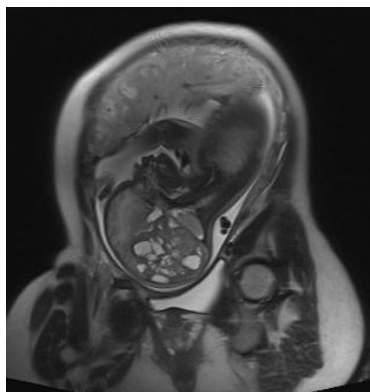


2. irudia. INI-1 markatzailea ez da adierazten tumorearen zelulako nukleoetan ez eta endotelio baskularrean ere (immunohistokimika, x200).



Bigarren kasua

Kontrol gabeko haurdunaldia eta gero, 35. astean ekografia baten bidez fetuak EMaren bidez burmuineko tumore bat zeukala egiaztatu zen (3. irudia). Diagnostika eta berehala, erditze baginala antolatu zen. Umeak 2.750 g pisatu zuen (p90), 47 cm neurtu zuen (p50) eta perimetro zefalikoak 34,7 cm-koa (p75) izan zen. Jaiotzean, aurkikuntza bakarra fontanela zabala zen, beste sintoma edo defizit neurologikorik gabe. Kraneotomia eta biopsia irekia proposatu zitzairen gurasoei, 12. egunean egin zirenak. Anatomia patologikoak astrozitoma anaplasikoa zela baieztatu zuen eta ostean kimioterapia hasi zuen Euro-Infant HGG 2008 protokoloari jarraituz. Konplikazio larriak pairatu zituen, infekzioso eta hematologikoak batez ere, baina baita krisi epileptikoak ere. Bi hilabete pasa eta gero hil zen, eta OTAn tumorearen kontrol gabeko hazkundera ikusi zen.



3. irudia. Erresonantzia magnetiko fetala, 35. astean eginda. HASTE sekuentzia, plano sagitalean. Garuneko eskuineko hemisferioko lobulu okzipital, tenporal eta parietalean 7x6,5x5 cm-ko tumorea agertzen da. Masa-efektu handia sortzen du: alboko bentrikulua aurrerantz bultzatzen du, garun-enborra kontrako alderantz eta alde bereko zerebelo hemisferioa beherantz, hemimeganentzefalia sorraraziz. Haren seinalea oso heterogeneoa da, alde solido zein kistikoekin: kiste txiki asko ditu barnean, foku hemorragiko ugarirekin. Tumorearen parte solidoa kanpoaldean dago: seinale baxua dauka eta difusioa murrizten du. Aukera diagnostikoak teratoma, tumore neuroektodermiko primitiboa, tumore teratoide rabdoidea eta glioblastoma dira.

Hirugarren kasua

Lau hilabeteko ume bati logura, oka errepikakorrak eta buruaren neurritz kanpoko hazkundera nabaritu zioten astebeteko epean. Ekografiak burmuineko tumore hemisferiko bat zuela erakutsi zuen, kistez betetakoa. Drainatze-tutua jarri zitzaion urgentziaz bentrikuluan, garezur barneko presioa jaisteko. EMak egiaztatu egin zuen diagnostikoa eta familiari kirurgiaren bitartez lesioaren erauzketa partziala proposatu zitzaion. Ebakuntzaren ostean, umeak hidrocefalia pairatu zuen eta hainbat ebakuntza egin behar izan zitzaizkion hurrengo asteetan arazoa konpontzeko ahaleginetan. Horrez gain, estatus epileptikoa izan zuen eta ezkerreko hemiparesia. Anatomia patologikoak glioblastoma multiformea zela adierazi zuen. Familiaren desioz, tratamendua mugatzea erabaki zen eta azkenean, umea 9 hilabeterekin hil zen.

4. Eztabaida

1951. urtean, Arnstein izan zen lehen aldiz jaioberrian garuneko tumorea deskribatu zuena: egun biko ume batetan diagnostikatu zen plexu koroideetako angioma kabernosoa. Izatez minbizia ez zen arren, hurrengo urteetan ume koskorrengan agertuko ziren tumoreen sailkapen desberdinei atea ireki zien. «Sortzetikoa» izenordaina bizitzako lehen bi hilabeteetan agertzen direnentzat gorde da (2-4), nahiz eta jakin tumore horien jarrera desberdina dela urtebete baino gehiago duten umeengan diagnostikatzen direnekin konparatuta. Horregatik, autore batzuentzat epemuga urtebetekoa litzateke (1). Oro har, NSZko benetako sortzetiko tumoreak oso arraroak dira, guztien % 0,5-1,9 (5).

Gaur egun, diagnosa fetua umetokian dagoela egin daiteke batzuetan, haurdunei hirugarren hiruhilekoan sistematikoki egiten zaien ekografiari esker. Horregatik, erditzeko momentua planifika daiteke, jaioberriak behar izango duen arretarekin batera. Ez da deskribatu tumore hauen umetoki barneko kirurgiarik.

Azterketa fisikoan ikusiko diren zeinuen artean garezurraren perimetroaren hazkundera da, beste sintoma neurologiko barik, gehien agertzen den aurkikuntza (6). Adin gutxiko umeen burezurreko malgutasunak egiten du hori posible, eta, horrela, tumoreak tamaina handikoak izatera hel daitezke sintomak eman aurretik (7). Datu horri gehitu egin behar zaio garatu gabeko burmuinek dituzten plastizitatea eta errekuuperatzeko gaitasuna.

Neurokirurgia Pediatriakoko Nazioarteko Elkarleak (ISPN) (8) elkarlaneko galdeketa bat antolatu zuen beren bizitzako lehen urtean garuneko tumorea diagnostikatu zitzaizen 886 pazienterekin. Gaur egun, tumore horiei buruz dakiguna, hein handi batean, dokumentu horretan agertu ziren datuei esker izan da: haien epidemiologia, anatomia patologikoaren araberako sailkapena, kokapena edota zer generori kalte egiten dioten gehiago. Gehienak astrozitomak izan ziren (% 75 gradu baxukoak). Ependimomak, plexu koroideetako tumoreak, PNET eta teratomak % 11, % 11 eta % 7,7ko portzentajeak izan zituzten hurrenez hurren. Emaizta horiek bat datoz beste batzuek argitaratu dituztenekin (9). Harrigarria da plexu koroideetako tumoreak denen % 1,2 baino ez izatea, eta 4 teratoide rabdoide atipiko bakarrik daudela 195 tumoreen artean (2. taula).

Ruiz de G., Bilbao, Galbarriatu, Catalán, García-A., Astigarraga, Zaldumbide, Dolado eta Pomposo bezalaxe. Halere, bizitzako bigarren urtetik gora infratentorialen maiztasuna gora doa eta horrela iraungo du haurtzaro osoan (8). Ornomuineko tumoreak arraragoak dira umeengan (% 3 inguru) (11), eta are gutxiago jorratzen ari garen adin-taldean. Beraz, deigarria iruditzen zaigu gure seriean horrelako bat aurkitzea.

Pronostikoa oso aldakorra da, betiere serieen arabera. Urtebete eta bost urte arteko biziraupena % 45etik % 85era eta % 21etik % 81era deskribatu izan da hurrenez hurren, autoreen arabera. Young eta Johnstonek (12) jakitera ematen dituzten emaitzak bikainak dira, haien seriean gradu baxuko tumore asko sartu baitira.

Bizi-kalitatea kontuan hartzen bada, serie batzuetan bakarrik ematen da jakitera, eta aldakortasun handia dago haien artean irizpideari dagokionez, ez baitago era objektiborik parametro hori

neurtzeko adin honetako pazienteetan. Chung (13) eta Zuccarok (14) emaitza bikainak dituzte, haien serieetako gaixoen % 69 eta % 76 baitira, hurrenez hurren, bizimodu normala egiteko gai direnak. Aldiz, ISPNk egindako inkestan, gaixoen % 24 bakarrik dira funtzionalki bizimodu normala izango dutenak eta % 25ek krisi epileptikoak jasango dituzte. Serie horietan ez dute tresna estandarrik erabiltzen pronostiko funtzionala neurtzeko.

Azken bi hamarkadetan, ume hauek dituzten garuneko tumoreen tratamenduek aurrerapauso nabarmena izan dute. Hobekuntza hori zenbait faktoreri esker izan da, batez ere gaixotasunaren eta umeen arretari buruzko ezagutza handiagoari esker, batik bat neurokirurgia, onkologia edo arreta berezien ikuspuntutik (10, 15). Kirurgia aldetik, tumore hauen erauzketa osoa zaila da haien ezaugarri propioengatik, batez ere haien tamainagatik eta odola isurtzeko gaitasunagatik, duten aferentzia eta eferentzia baskularrengatik. Horri umeek duten bolemia (70 ml/kg) gehitu behar zaio. Izan ere, tumorea erauzteko unean bolemiaren % 5-10 galtzeak oso ondorio kaltegarriak ekar ditzake, heriotza barne. Arrazoi horiengatik familiak jakin egin behar du prozedura kirurgikoak berezko heriotza-arriskua duela, eta gure serieran, beste batzuetan jasotzen den bezala, gaixoak hil egin dira kirofanoan (7). Literaturan irakurtzen diren hilgarritasun-tasak % 0tik (16) % 33ra (17) doaz.

Tratamendu desberdinen onura hainbat serietan jaso izan da. Izan ere, Duffnerrek (18) bere serie prospektiboan, 36 hilabete baino gutxiagoko multzo batean erakutsi zuen pronostikoa hobea zela, era esanguratsuan, tumorea erabat erauzten zenean, hori gertatzen ez zen kasuekin konparatuta. Idatzi izan da, era berean, kimioterapia tumoreen hazkundea kontrolatzeko gai dela, eta gainera, ez duela kalte kognitiborik eragiten, erradioterapiak egiten duenaz beste. Hori dela-eta, gaur egungo tratamendu-protokoloetan onartzen da, behar izanez gero, erradioterapia atzeratu beharra dagoela, gutxienez umeak 3 urte dituen arte.

Hala ere, paziente hauentzako tratamendu lagungarrien protokoloak garatzea erronka bat da oraindik gaur egun, adinak mugatzen baitu ume haziagoengan arazo barik emango liratekeen tratamendu zehatz batzuk ematea. Lehen tratamendu-protokoloen belaunaldia (*baby-brain*) 80ko hamarkadan garatu zen eta gero oso baliagarria izan den informazioa atera da haietatik. Bigarren belaunaldiko protokoloetan, 90eko hamarkadan diseinatuak, ez dira urtebete baino gazteagoak diren gaixoak aipatu ere egiten, bai kimioterapia-dosi altuak behar izaten zituztelako, ostein ama-zelulen erreskatea izateko, edo bai erradioterapiaren laguntza behar izaten zutelako. (15) 2008tik aurrera garatu diren protokoloek behintzat paziente horiek aipatu eta haientzat tratamendu-aukerak ematen dituzte; pronostikoa histologia mota eta tumorearen neurriaren arabera izaten da.

Amaitzeko, etika eta osasunaren aldetik, azpimarratzekoa da tumore hauek jaio aurretiko aldian diagnostikatzeak senideentzat duen garrantzia (19).

5. Ondorioa

Urtebete baino gutxiago duten pazienteengan gertatzen diren NSZko tumoreak oso gaixotasun arraroak dira eta gaur egun oraindik diagnostikoa egiteko eta tratamendua emateko orduan izaten dira erronka nabarmenenak. Tratamendu osoa egin ahal izan arren, gradu altukoek egun pronostiko goibela ohi dute. Erreferentzia-ospitaleen arteko datu-basea sortzea interesgarria litzateke hain ezegun diren faktorentzako ebidentzia handiagoa lortzeko.

6. Erreferentzia bibliografikoak

1. Jellinger K, Sunder-Plassmann M. Connatal intracranial tumours. *Neuropadiatrie*. 1973; 4(1): 46-63.
2. Arnstein LH, Boldrey E, Naffziger HC. A case report and survey of brain tumors during the neonatal period. *J Neurosurg*. 1951 May;8(3):315-9.
3. Buetow PC, Smirniotopoulos JG, Done S. Congenital brain tumors: a review of 45 cases. *AJR Am J Roentgenol*. 1990 Sep;155(3):587-93.
4. Raskind R, Beigel F. Brain tumors in early infancy--probably congenital in origin. *J Pediatr*. 1964 Nov;65:727-32.

5. Sugimoto M, Kurishima C, Masutani S, Tamura M, Senzaki H. Congenital Brain Tumor within the First 2 Months of Life. *Pediatr Neonatol*. 2015;56(6):369–75.
6. Sato O, Tamura A, Sano K. Brain tumors of early infants. *Childs Brain*. 1975;1(2–3):121–5.
7. Hinojosa J, Esparza J, Muñoz MJ, Muñoz A. Tumores cerebrales congénitos: presentación de nueve casos y revisión de la literatura. *Neurocirugía*. 2003;14(1):33–40.
8. Di Rocco C, Iannelli A, Ceddia A. Intracranial tumors of the first year of life. A cooperative survey of the 1986-1987 Education Committee of the ISPN. *Childs Nerv Syst*. 1991 Jun;7(3):150–3.
9. Rickert CH, Probst-Cousin S, Gullotta F. Primary intracranial neoplasms of infancy and early childhood. *Childs Nerv Syst*. 1997 Oct;13(10):507–13.
10. Ventureyra EC, Herder S. Neonatal intracranial teratoma. Case report. *J Neurosurg*. 1983 Nov;59(5):879–83.
11. Wolff B, Ng A, Roth D, Parthey K, Warmuth-Metz M, Eyrych M, et al. Pediatric high grade glioma of the spinal cord: results of the HIT-GBM database. *J Neurooncol*. 2012 Mar;107(1):139–46.
12. Young HK, Johnston H. Intracranial tumors in infants. *J Child Neurol*. 2004 Jun;19(6):424–30.
13. Chung SK, Wang KC, Nam DH, Cho BK. Brain tumor in the first year of life: a single institute study. *J Korean Med Sci*. 1998 Feb;13(1):65–70.
14. Zuccaro G, Taratuto AL, Monges J. Intracranial neoplasms during the first year of life. *Surg Neurol*. 1986 Jul;26(1):29–36.
15. Larouche V, Huang A, Bartels U, Bouffet E. Tumors of the central nervous system in the first year of life. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 Dec;49(7 Suppl):1074–82.
16. Haddad SF, Menezes AH, Bell WE, Godersky JC, Afifi AK, Bale JF. Brain tumors occurring before 1 year of age: a retrospective reviews of 22 cases in an 11-year period (1977-1987). *Neurosurgery*. 1991 Jul;29(1):8–13.
17. Jooma R, Hayward RD, Grant DN. Intracranial neoplasms during the first year of life: analysis of one hundred consecutive cases. *Neurosurgery*. 1984 Jan;14(1):31–41.
18. Duffner PK, Krischer JP, Burger PC, Cohen ME, Backstrom JW, Horowitz ME, et al. Treatment of infants with malignant gliomas: the Pediatric Oncology Group experience. *J Neurooncol*. 1996 Jun;28(2–3):245–56.
19. Olischar M, Stavroudis T, Karp JK, Kaufmann WE, Theda C. Medical and ethical challenges in the case of a prenatally undiagnosed massive congenital brain tumor. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2015 Sep;35(9):773–5.

Listeria, haurdunaldirako desafioa?

Listeria, a challenge for pregnancy?

Maialen Olazabal Loyola, Nerea Marin Lacarta, Arantza Lekuona Artola

Obstetrizia eta Ginekologiako Zerbitzua. OSI Donostialdea.

maialen.olazabal@gmail.com

Laburpena

Azken urteotan, Gipuzkoan, listeriosiarene intzidentziaren igoera esanguratsua atzeman da. Arrisku-taldeen artean, haurdun dauden emakumeak aurkitzen dira. Transmisio-bide ohikoena helduetan, kutsatutako elikagaien bidezkoa da, eta fetuaren eta jaioberrien kasuan, berriz, transmisio bertikala (plazenta edo erditze-kanalean zehar). Kasuen erregistroa Ingurumen Ikerkuntza eta Osasun Publikoko teknikariek egin dute eta laginen azterketa molekularra Donostia Ospitaleko Mikrobiologia Zerbitzuan eta Mikrobiologia Zentro Nazionalan egin dira, PFGE teknika erabiliz andui ezberdinak isolatzeko. Aldi berean, Gipuzkoan izandako azken urteotako listeriosi kasuen bilaketa klinikoa eginez, zehaztu ahal izan da zein izan den haurdun eta jaioberrien kasuen ezaugarri eta bilakaera. 2008-2014 urte bitartean, Gipuzkoan 73 kasu berri jakinarazi ziren, eta horietatik 52, 2012-2014 urte bitartean. Urte horietako kasuen informazio kliniko eta mikrobiologikoak aztertu dira lan honetan. 2013. urtean, 22 kasurekin, azken 10 urteetako intzidentzia hirukoiztu zen. Urte horretan, haurdun eta jaioberriak arrisku-taldean % 50 izan ziren (9 kasu). Haurdunaren infekzioa detektatzea zaila izan liteke, sintoma inespezifikoa eragiten ditu-eta (digestio-aparatuarekin lotutako sintomak eta sukarra), baina umekiarengan ondorio kaltegarriak izan ditzake (abortu septikoa, goiztiartasuna). Lan honetan aztertutako kasu gehienetan haurdunak sukarrarekin agertu ziren eta kasu gehienetan erditze goiztiarra gertatu zen. Kasuen banaketa eta ezaugarriak ezberdinak izan dira urte batetik bestera. 2012ko kasuak banaketa topografiko zehatz bat izan zuten eta 2014ko kasuak, ordea, elikagai konkretu bati loturikoak izan dira. Lortutako datuen arabera, eta behaketa horren ostean infekzio-bide nagusia elikagai kutsatuen bidezkoa dela ohartuta, prebentzio-neurriak areagotu behar direla atzeman dugu, eta, horretarako, elikagaien inguruko heziketa egokia eta lehen mailako prebentzio-neurriak azaltzen ditugu.

Hitz gakoak: listeria, haurdunaldia, prebentzioa

Abstract

Listeriosis is uncommon in the general population, but it is far more frequent in pregnant women and newborns. In recent years, we have detected a significant increase in the number of cases in Gipuzkoa. In adults, the source of infection is ingested food and across the placenta to the fetus and newborn (vertical transmission). In this work, we describe the clinical and epidemiological characteristics of listeriosis cases in pregnant women and newborns in Gipuzkoa over a seven year period (2008-2014). Cases were documented by Environmental Public Service technicians and molecular analysis of samples was performed by the Microbiology Service at the Donostia University Hospital, in order to identify different bacterial strains. They were 73 new cases of listeriosis between 2008 and 2014, with 52 of them occurring in 2012-2014. We analyzed the microbiological and clinical characteristics of these cases. We also found a 3-fold increment in the incidence of listeriosis during 2013 comparing to 10 years before (22 cases), with 9 cases in pregnant women and newborns. As this disease has no specific clinical manifestations in the mother or newborn (fever and digestive symptoms), diagnosis could be difficult if clinicians are not aware of this possibility. An early diagnosis and treatment (ampicillin) can prevent complications such as premature birth and septic abortion. In the studied population, most of the pregnant women

presented fever and premature labor. In the light of our data and the finding that infected food is the main transmission route, we consider that more education regarding nutritional health can prevent the majority of cases.

Key words: listeriosis, pregnancy, prevention

Bidalia: 2017ko martxoaren 28ean.
Onartua: 2017ko maiatzaren 2an.

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.1.2017.79>

1. Sarrera eta helburuak

Biztanleria orokorrean *Listeria monocytogenes* bakterioen gorotz-eramaile asintomatikoak % 10 dira. Batez besteko intzidentzia 0.65 kasu 100.000 biztanle/urtekoa da, Gipuzkoan 2011. urte arte intzidentzia-tasa 9 kasu/urtekoa izan delarik. Azken urteotan, intzidentziaren igoera esanguratsua atzeman da.

Adineko jendeak, haurdunak, jaioberriak, gaixo kronikoak eta erreserba immunologiko baxuko gaixoak arriskuko taldetzat hartzen dira (1, 2). Transmisio-bide ohikoena helduetan, kutsatutako elikagaien bidezkoa da; fetuaren eta jaioberrien kasuan, berriz, transmisioa bertikala da (plazenta edo erditze-kanalean zehar) (3).

Lan honen helburua zera da: Gipuzkoan haurdunen artean agertutako listeriosi kasuen ezaugarri epidemiologikoak zehaztea eta jarraibide terapeutikoak zeintzuk izan behar diren adieraztea. Aldi berean, gure zerbitzuan arrisku-taldeak daudela kontuan izanik, haurdunak eta fetuak zein jaioberriak, diagnostiko goiztiar bat egiteko protokolo bat eraiki da. Bestetik, gaixotasun infekzioso bat denez, biztanleei zuzendu beharreko gomendio- eta prebentzio-neurriak zehaztu nahi izan ditugu, horretarako gomendio-neurriak modu argi batean adieraziz.

Beraz, egindako errebisioaren emaitzak islatzeaz gain, etorkizuneko erronkatzat hartzen ditugun helburu eta gomendioak ere azalduko dizkizuegu.

2. Material eta metodoak

Listeriosiaren prozesu diagnostiko eta terapeutikoa zehazteko bilaketa bibliografikoa egin da.

Atzera begirako behaketa deskribatzailearen bidez, Gipuzkoan baieztatu diren listeriosi kasuen ezaugarri kliniko eta epidemiologikoak zehaztu dira.

Kasuen erregistrarako, Espainiako Epidemiologia Zentroko protokoloen kasu-definizioa erabili da eta kasu bakoitzari galdeketa epidemiologiko, mikrobiologiko eta ingurugirokoak egin zaizkio. Ingurumen Ikerkuntza eta Osasun Publikoko teknikariek egin dute eta laginen azterketa Osasun Publikoko laborategiak egin du. Laginen azterketa molekularra PFGE (pulsed-field gel electrophoresis) teknikaren bidez egin da, modu horretan andui ezberdinak isolatuz. Ikerketa molekularrak Donostia Ospitaleko Mikrobiologia Zerbitzuan eta Euskal Autonomia Erkidegoko Mikrobiologia Zentroan egin dira.

Donostia Ospitaleko Epidemiologia Zerbitzuak emandako datuei esker, gure autonomia-erkidegoan izandako kasuen kontaketa bat egin da; eta, zehazki, Gipuzkoan izandako azken urteotako listeriosi kasuen bilaketa klinikoak eginez, zehaztu ahal izan da zein izan den haurdun eta jaioberrien kasuen ezaugarri eta bilakaera.

3. Emaitzak

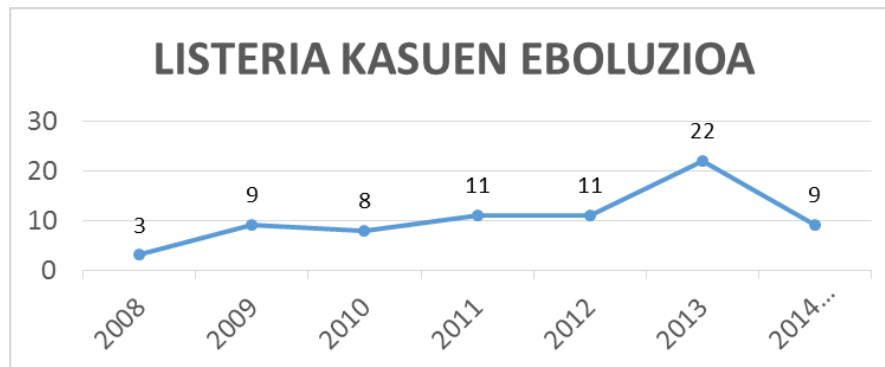
2013an, 10 autonomia-erkidegok 120 listeriosi kasu berriri buruzko datuak eskaini zituzten. Euskal Autonomia Erkidegoa (EAE) da, ordea, kasuen gorakada esanguratsua atzeman duen bakarra. 2013an, EAEn, 74 kasu jakinarazi ziren, azken hamar urteetako kopuruaren hirukoitza.

2013ko otsailetik 2014ko otsailera, *Listeria monocytogenes*aren 31 kasu berri jakinarazi dira Gipuzkoako Mikrobiologia Zerbitzuan; eta 2012. urtean 11 kasu baino ez ziren jakinarazi. 2008 eta 2012 urteen bitartean jakinarazitako kasuen batezbestekoa 9 kasu/urte izan da (1. taula).

1. taula. *Listeria* kasuen intzidentzia. Gipuzkoan adierazitako *Listeria monocytogenes* kasuen intzidentzia-tasa 2008-2014 urteen bitartean.

y							y \
M	3	9	8	11	11	22	9
u	$0,42 \times 10^5$	$1,27 \times 10^5$	$1,13 \times 10^5$	$1,56 \times 10^5$	$1,56 \times 10^5$	$3,12 \times 10^5$	
=	--	--	1	1	4	7	3
K	--	--	--	2	4	4	1

1. irudia. Gipuzkoako Mikrobiologia Zerbitzuari adierazitako *Listeria monocytogenes* kasuen eboluzioa.



Elektroforesi bidez egindako behaketa molekularrak andui ezberdinen taldekatze konkretuak zeudela adierazi zuen. Taldekatzeetako bati 14 kasu zegozkion eta la patroikoa zen. Beste taldekatzeak 21 kasu biltzen zituen, eta 1 patroikoa zen. Azken taldekatze horren azterketaren ostean, arriskuko elikagaia *foie* zela ohartu ziren (OR=18 IC 95%, 3.4-95.2 p=0.0001).

2012ko otsailetik eta 2014ko otsailera bitartean 42 kasu jakinarazi dira; 23 (%55) haurdunaldiarekin lotuta, 14 emakume haurdun eta 9 jaioberri. 14 haurdun horietatik 8 hiru taldekatzetan bildu dira eta gainontzekoak kasu esporadikoak izan dira (1. eta 2. irudiak).

2. irudia. Arrisku-taldeen araberako listeria kasuen banaketa Gipuzkoan.

Jarraian 3 taldekatzeak deskribatzen dira (2. eta 3. taulak).

2. taula. Jaioberrien eta haurdunaldiko listeria kasuen ezaugarri epidemiologikoak Gipuzkoan (2012/14)

	KASUA	ADINA	HERRIA	SINTOMEN HASIERA-DATA	SAILKAPENA	ARRISKUKO ELIKAGAIA	PFGE	TALDEKATZEA
2012	1	34	DONOSTIA	2012/05/10	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	GAZTA BIGUNAK	Ezezaguna	Kasu esporadikoa
	2	Jaioberria			JAIOPERRIAREN LISTERIOSIA			Kasu esporadikoa
	3	32	LASARTE	2012/05/23	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	FOIE GRASA	Ezezaguna	Kasu esporadikoa
	4	Jaioberria			JAIOPERRIAREN LISTERIOSIA			Kasu esporadikoa
	5	41	TOLOSA	2012/11/16	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	GAZTA ETA MOUSSEA	Lagirik eza	1. taldekatzea
	6	Jaioberria	TOLOSA		JAIOPERRIAREN LISTERIOSIA		Loturadun anduia	1. taldekatzea
	7	29	TOLOSA	2012/12/11	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	GAZTAK	Loturadun anduia	1. taldekatzea
	8	Jaioberria	TOLOSA		JAIOPERRIAREN LISTERIOSIA		Loturadun anduia	1. taldekatzea
2013	1	22	ZALDIBIA	2013/01/27	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	Ezezaguna	Erlazio gabeko anduia	Kasu esporadikoa
	2	31	EIBAR	2013/08/02	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	MOZTUTAKO HESTEBETEA	Ia patroia	2. taldekatzea
	3	37	ERMUA	2013/08/31	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	MOZTUTAKO HESTEBETEA	Erlazio gabeko anduia	Kasu esporadikoa
	4	34	AZPEITIA	2013/09/13	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	MOZTUTAKO HESTEBETEA	Ia anduia	2. taldekatzea
	5	Jaioberria	AZPEITIA		JAIOPERRIAREN LISTERIOSIA		Ia anduia	2. taldekatzea
	6	39	ELGOIBAR	2013/09/24	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	Ezezaguna	Lagirik eza	2. taldekatzea
	7	Jaioberria	ELGOIBAR		JAIOPERRIAREN LISTERIOSIA		Ia anduia	2. taldekatzea
	8	Jaioberria	ELGOIBAR		JAIOPERRIAREN LISTERIOSIA		Ia anduia	2. taldekatzea
	9	30	ANDOAIN	2013/11/17	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	PATE ETA HESTEBETEA	Erlazio gabeko anduia	Kasu esporadikoa
	10	33	ELGETA	2013/11/10	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	Ezezaguna	I anduia	3. taldekatzea
	11	Jaioberria			JAIOPERRIAREN LISTERIOSIA			Kasu esporadikoa

Olazabal, Marin eta Lekuona

	KASUA	ADINA	HERRIA	SINTOMEN HASIERA- DATA	SAILKAPENA	ARRISKUKO ELIKAGAI	PFGE	TALDEKATZEA
2014	1	33	ASTIGARRAGA	2014/01/03	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	MOUSSEA	I anduia	3. taldekatzea
	2	28	DONOSTIA	2014/02/08	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	FOIEA	I patroia	3. taldekatzea
	3	38	BERGARA	2014/02/21	HAURDUNALDIKO LISTERIOSIA	MI CUITA	I patroia	3. taldekatzea
	4	Jaioberria	BERGARA	2014/02/21	JAIOBERRIAREN LISTERIOSIA		I patroia	3. taldekatzea

3. taula. Ezaugarri kliniko eta pronostikoak Gipuzkoako listeriosi kasuen artean, 2012-2014 urteetan

	Ka- su- ak	Kontsultare n arrazoa	Sintoma nagusia	Haurdu- naldiko astea diagnostik oaren momen- tuan	Jasotako tratamendua	Eboluzioa	Erditze- bidea
2012	1	33+3 aste, H2A1. Sukarra + EGA	Sukarra + umetokiko uzkurdurak KTG: fetuaren takikardia + uzkurdura irregularrak	33+3 aste	Biriken heltze- prozesua: Kortikoideak (Betametasona) ATB: Amoxicilina/Klab ulaniko, Penizilina	KTG: haurraren ongizatea galtzeko arriskua, urgentziatzko zesarea	Zesarea
	2	Goiztiartasu na 33+3 aste	Jaioberri goiztiarra		Gentamizina + Anpizilina	Eboluzio egokia	
	3	Sukarra	Bakteriemia	30 aste	Biriken heltze- prozesua, jaiotzeko ondoko antibiotikoak		Bagina bidezko erditzea
	4		Jaioberri goiztiarra				
	5	H4E3 Haurraren mugimendu en gutxitzea	KTG: haurraren takikardia	32+6 aste	Ospitaleratu behaketa- prozesuan. Kortikoideak biriken heltze- prozesurako. Kultibo + Listeria: erditze ostean, Amoxicilina/Klab ulaniko 875 8 orduz 14 egun		33. astean, bagina bidezko erditzea
	6		Jaioberri goiztiarra				
	7	H2E1 Metrorragia	Metrorragia umetokiko uzkurdurak. Sukarra.	35+2 aste	Anpizilina+Genta mizina jaiotze ostean, kultibo positiboa plazenta eta ur- poltsaren mintzetan listeriarentzat	Hilekoa baino odoltze handiagoa, umetokiko uzkurdurak eta sukarra Urgentziatzko zesarea	Zesarea
	8		Jaioberri goiztiarra. Pisua: 2040 g Apgarra: 5/7		Anpizilina+Genta mizina	Sepsi goiztiarra. Listeriagatiko bakteriemia Meningitis susmoa, garun-bentrikuluen asimetriarekin	



	Kasuak	Kontsultaren arazoia	Sintoma nagusia	Haurdunaldiko astea diagnostikoaren momentuan	Jasotako tratamendua	Eboluzioa	Erditze-bidea
2013	1						
	2	H1E0 Sukarra + beherakoa	39.4 °C Sukarra, beherakoa KTG: haurraren takikardia eta umetokiko uzkurdurak	28+5 aste	Anpizilina + Gentamizina 14 egunez zain barnetik	Eboluzio egokia. Ekografia: garunbentrikuluen dilatazio xumea. 35+4 astean, partoz dator	Bagina bidezko erditzea 2470 g Apgarra 9/9. Jaioberri osasuntsua
	3	H1E0 Sukarra	Sukarra eta ondoez orokorra	39+5 aste	Amoxizilina/klabulaniko zain barnetik 8 orduro	ATB zain bidez, eta partoaren indukzioa KTG: haurraren takikardia + dezelerazio atipikoak Haurraren ongizatea galtzeko arriskua dela-eta, urgentziatzko zesarea agintzen da	Zesarea Jaioberria : 3210 Apgarra 4/9
	4	H2E1 MAHG + EGA	Mintz amniotikoen haustura eta umetokiko uzkurdurak	29+1 aste	Amoxizilina/klabulaniko Haurraren babes neurologikoa: Sulfato Mg	Erditze-prozesua geratzeko ezintasuna; erditze goiztiarra 29+1	Bagina bidezko erditzea
	5		1495 g Apgarra 6/8		Anpizilina	Mintz hialinoen gaixotasuna Jaioberriaren listeriosia Ikterizia	
	6	H2E1 Bikiak + EGA	Kontrakzioak	34 aste		Lehenengo bikia ipurdiz datorrela-eta, urgentziatzko zesarea	Zesarea
	7	Pisua 2010 Apgarra: 8/10	Listeria + Goiztiartasuna				
	8	Pisua 2000 Apgarra 10/10	Listeria + Goiztiartasuna				

	Kasuak	Kontsultaren arazoia	Sintoma nagusia	Haurdunaldiko astea diagnostikoaren momentuan	Jasotako tratamendua	Eboluzioa	Erditze-bidea
	9	H1E0, bikiak Sukarra, goitikak, artikulazioetako mina, min muskularra, buruko mina	Sukarra, ondoez orokorra Ekografia: bikietako baten umetoki barneko heriotza	29+6 aste	Ospitaleratu: Betametasona Antibiotikoak zain barnetik	Ospitaleratzean, 12 ordura, haurraren bradikardia dela-eta, urgentziazko zesarea. Zesarea ostean: umetokiko arterien enbolizazioa uzkurduz ezintasuna dela-eta. - Shock hipobolemikoa	Zesarea
	10	Jaioberri goiztiarra 30 aste	Goiztiartasuna + Jaioberriaren listeriosia				
	11		JAIOBERRI HILA	Umetoki barneko haurraren heriotza			
2014	1	H1E0 Uzkurdurak	Umetokiko uzkurdurak	40+6 aste	Amoxizilina/klabulaniko zain barnetik . Erditze ondorenean: Anpizilina	KTG: dezelerazioak direla-eta, erditzearen indukzioa	Bagina bidezko erditzea
	2	Hilekoa baino odoltze handiagoa	Metrorragia	13+1 aste	Amoxizilina 500/8 orduko 7 egun	Osoa ez den abortua	Bagina bidezko erditzea
	3	Sukarra	Sukarra eta digestio aparatuko sintomak		Antibiotiko bidezko tratamendua		Bagina bidezko erditzea
	4	Jaioberriaren sepsia					

HAE, H: Haurdunaldia, E: erditzea, A: abortua

EGA: erditze goiztiarraren arriskua

KTG: kardiokografoa

ATB: antibiotikoa

MAHG: mintz amniotikoaren haustura goiztiarra

Lehenengo taldekatzea (antzeko patroia molekularra), 2012. urtea

2012ko azaroan eta abenduan, listeriosi-taldekatze bat agertu zen bi haurdun eta haien jaioberrien artean.

Jatorrizko artikulua

Bi haurdunek sukar-agerraldi eta erditze goiztiarrak izan zituzten. Jaioberriek meningoenzefalitisa garatu eta, ondorioz, Donostia Ospitaleko Jaioberrien Unitatean ospitaleratuta egon beharra izan zuten. Bi emakumeak herri berekoak ziren, Tolosa, eta galdeketa epidemiologikoak ez zuen arriskuko elikagairik identifikatu. Elkarren artean antzeko zuten ezaugarri bakarria harategi bereko bezeroak izatea izan zen. Elektroforesi bidez eginiko azterketan taldekatzeko 3 lagin erlazionatuta zeudela ohartu ziren (2 jaioberri eta ama 1).

Bigarren taldekatzea (Ia tipoa), 2013. urtea

Talde honetan 7 kasu biltzen dira: haurdunaldiko 3 listeriosi, jaioberriaren kasu 1 eta beste 3 listeriosi mota.

2013. urteko kasu hauek, abuztuan eta irailean aurkeztu ziren. 3 haurdun biltzen zituen, Elgoibar, Azpeitia eta Eibarko bizilagun zirenak. 3 emakume horietatik bik erditze goiztiarrak izan zituzten.

Elikagaien inguruko galdeketa ez zen arriskuko janaririk identifikatu; hala ere, aipatzekoa da hiru haurdunek sukaldatu gabeko york urdaiazpikoa kontsumitu zutela.

Genotipoaren azterketa egin ostean, agerraldiaren baieztapena egin zen. Ingurugiroko azterketan elikagai ezberdinen azterketa egin zen (mota ezberdinetako york urdaiazpikoak), eta guztiek betetzen zuten arategiak zehaztutako muga <100 ufc/g izan zen *Listeria monocytogenes* arentzat.

Hirugarren taldekatzea (I tipoa). 2013-2014 urteak

Taldekatze honek 11 kasu biltzen ditu: 4 haurdunaldiko, jaioberriaren kasu 1 eta bestelako 6 kasu.

Kasuak 2013ko abendutik 2014ko otsailera azaldu ziren. Galdeketa lortutako informazioaren arabera, ez zen arriskuko elikagaia identifikatu. Hala ere, kasu guztiek foiea kontsumitu zuten Eguberri jaietan (2013ko abenduaren 24tik, 2014ko urtarrilaren 1era). Ingurugiroko azterketan zenbait lagin jaso ziren, bai etxeokak bai establezimendu ezberdinetakoak, eta eginiko azterketan *Listeria monocytogenes* arentzaren kontaketa altua identifikatu zuten (5.2×10^4 ufc/g). Datu horiek agerraldia izan zela baieztatu zuten, eta foiea zehaztu zuten taldekatze honen eragile gisa.

4. Etorkizuneko erronkak

Listeria zelula barneko hazkuntza duen bazilo gram-positibo bat da; plazenta eta muga hematoenzefalikoak zeharkatzeko ahalmen handikoa. Immunitate baxuko egoeretan, hala nola haurdunaldian, infekzioa garatzeko arriskua areagotu egiten da (17-20 aldiz), batez ere hirugarren hiru hilekoan (1, 2). Mikroorganismo honek haurdun eta jaioberriengan eragiten dituen ondorio kaltegarrien ondorioz, haren garrantzia areagotu egin da azken agerraldietan.

4.1. Infekzioaren jatorria

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).

4.2. Infekzioaren diagnostikoa:

Haurdunaren infekzioa detektatzea zaila izan liteke, sintoma inespezifikoak eragiten ditu eta (1, 2, 5):

- Lehenengo eta bigarren hiru hilekoan: infekzio argirik gabeko sukarra ($> 38^\circ\text{C}$) eta kasuen % 20an digestio-aparatuko sintomak

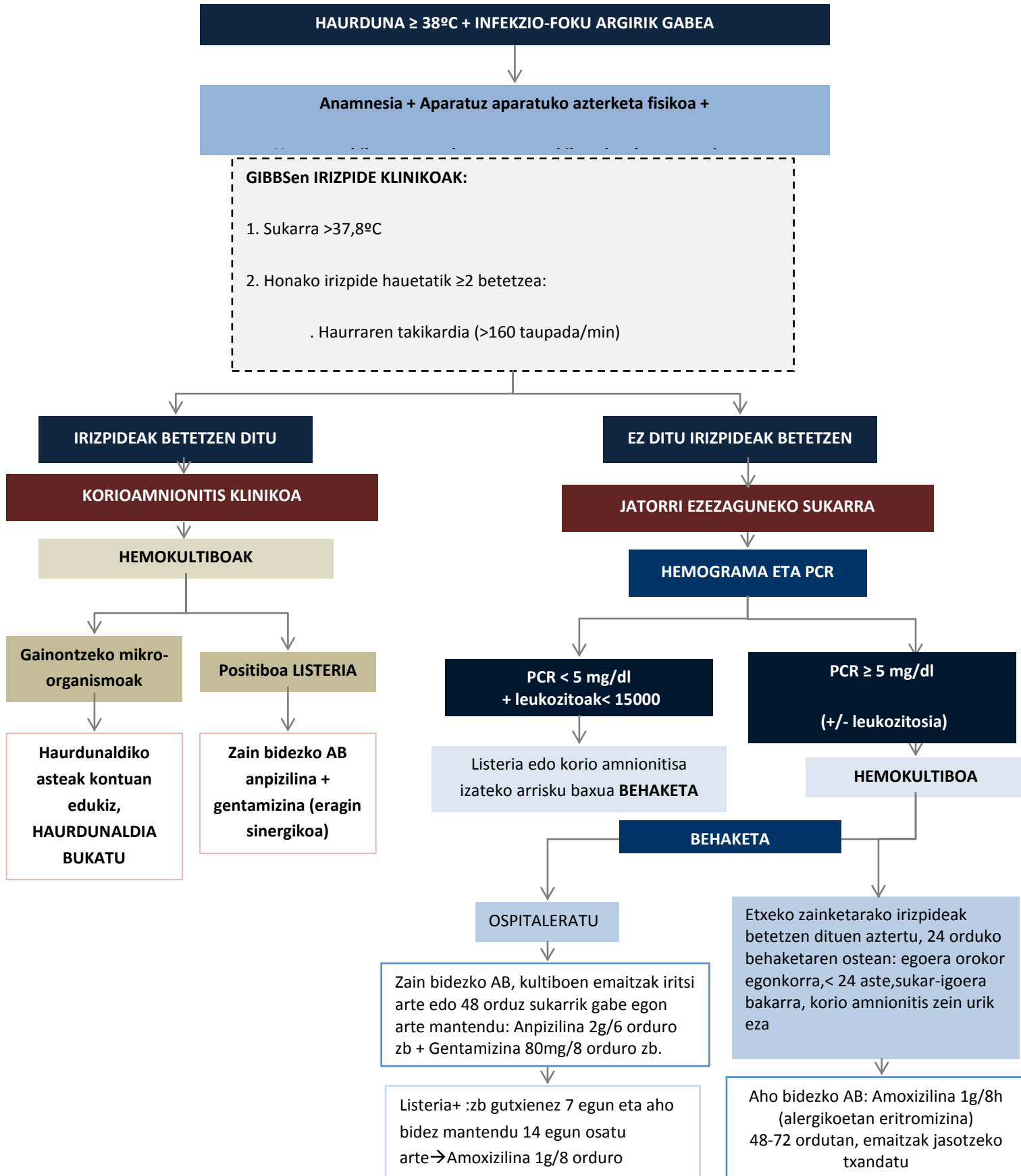
- Hirugarren hiru hilekoan: korioamnionitisa.

Baieztapen diagnostikoa lortzeko kultiboak baino ez ditugu; lagin horiek gorputzeko fluido edo ehun esteriletakoak izan litezke (odola, likido amniotikoa...) (1).

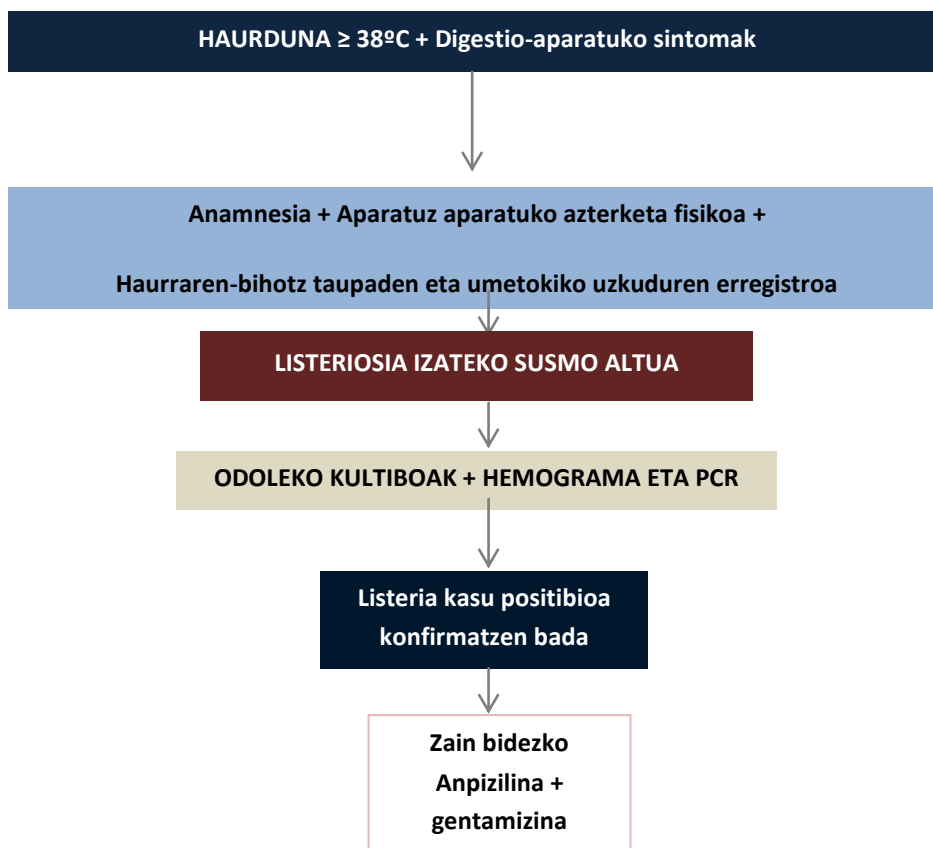
Parametro biokimiko sentikorrena PCRa da eta haren balio altuak atzematen dira kasu ia guztietan.

Ikus segi beharreko jarraibideak (2) sukarra duten haurdunengan (3. eta 4. irudiak).

3. irudia. Sukarra duen haurdunaren jarraibide-eskema.



4. irudia. Sukarra eta digestio-aparatuko sintomak dituen haurdunaren jarraibide-eskema.



4.3. Infekzioaren arriskuak

Sistema immune egokidun haurdunengan listeriak sintomatologia ahul eta eskasa eragiten du. Hala eta guztiz ere, fetuari dagokionez ondorio larriak eragin ditzake.

Infekzioa garatutako unearen arabera, ondorioak ezberdinak izan daitezke (2, 5):

- Infekzioa lehenengo edo bigarren hiruhilekoan garatzen bada (kasuen % 20): fetuaren heriotza edo abortu septikoak.
- Hirugarren hiruhilekoan eskuratzen bada, ordea (kasuen % 80): kasuen 2/3k korioamnionitisa eta erditze goiztiarrak eragiten ditu, jaiotza inguruko heriotza-arriskua % 20koa delarik.

2012-2014 urte bitarteko Gipuzkoako listeriosi kasuen eboluzioa ondokoa izan da:

- 2012. urtea:
 - o Haurdunaldiko 4 kasu eta jaioberriaren beste 4 kasu adierazi ziren.
 - o Kasu guztietan, sintomak hirugarren hiruhilekoan aurkeztu ziren.
 - o Haurdunetatik hiruk sukarragatik kontsultatu zuten, eta batek fetuaren mugimenduen gutxitzeagatik.
 - o Kasu guztietan erditzea goiztiarra izan zen.
- 2013. urtea:
 - o Haurdunaldiko 7 kasu eta jaioberriaren 4 kasu.
 - o Kasu guztiak hirugarren hiruhilekoan aurkeztu ziren. Guztiak, bat izan ezik, jaiotze goiztiarrak izan ziren.
- 2014. urtea:
 - o Haurdunaldiko 3 kasu eta jaioberriaren kasu bat
 - o Kasuetako bat 13 asteko abortu berantiarra izan zen.

5. Eztabaida

5.1. Kasuen ezaugarriak

Infekzioaren ezaugarriei dagokienez, gure inguruan kasu gehienak haurdunaldiaren lehengo hiruhilekoan gertatu dira. Literaturak dioenez, listeriosi kasu gehienak 1/2a, 1/2b eta 4b anduiek eragindakoak izan dira. Gure inguruan ordea, 1 eta 1a anduiek izan dira isolatu direnak.

Kasuen banaketa eta ezaugarriak ezberdinak izan dira urte batetik bestera. 2012ko kasuek banaketa topografiko zehatz bat izan zuten, herri edo inguru konkretu batean. 2014ko kasuak, ordea, elikagai konkretu bati loturikoak izan dira, Gipuzkoako herri ezberdinetan banatua izan zena.

5.2. Jatorria zehaztearen ondorioak

Lortutako datuen arabera, gure lurraldeko listeriosi kasuen igoseraren ondorioz prebentzio-neurriak areagotu behar direla atzeman dugu. Behaketa honen ostean, infekzio-bide nagusia elikagai kutsatuen bidezkoa dela ohartu gara.

Hori horrela izanda, gizarte-talde ahulenetan prebentzio neurriak areagotu behar dira eta segi beharreko jarraibideak helarazi behar zaizkie talde horiei.

5.3. Zabaldu beharreko gomendioak

Elikagaien inguruko heziketa egokia eta lehen mailako prebentzio-neurriak funtsezkoak dira beraz; eta gure kasuan haurdunei zuzenduko gatzaizkie batez ere.

Hainbat eta hainbat elikagairen bidez transmiti badaiteke ere, kasu gehienak honako hauekin erlazionatuta egon dira: barazki gordinak, esnekiak (gazta bigunak), haragi egosiak eta arrain ketuak.

5.4. Listeria, umetoki barruan trata daitekeen koriomanionitisa?

Gainontzeko korioamnionitis kasuekin alderatuz gero, zeinetan erditzearen indukzioa eta haurdunaldia amaitzea den ohiko ekinbidea, listeriosia, trata daitekeen eta erditzea muga egokian eta arazorik gabe eman litekeen egoera bat da. Diagnostiko goiztiar eta tratamendu antibiotiko egoki bati esker, listeriosiaren konplikazioak ekidin daitezke (6, 7).

Diagnostiko eta tratamendu egokiari esker ama zein jaioberriaren emaitzak behar bezalakoak dira. Arazoa, ordea, diagnostiko berantiar batek dakar; izan ere, prebenitu ordez konplikazioak tratatzen baitira kasu horietan. Lan honi esker ohartu gara 2012ko kasuen diagnostiko eta tratamendua erditu ondorengoa izan zela, behin plazenta eta mintzak aztertu ostean. Protokolo kliniko ezarri ostean, ordea, diagnostikoa haurdunaldian zeharrekoa izan da eta ez erditu ostean. Hori dela-eta, aurrez aipatutako algoritmo edo protokoloa proposatzen dugu sintoma inespezifikoak dauzkaten haurdunen kasuetan (6, 7).

Lortutako datuen azterketa eta behaketa egin ostean, foku ezezaguneko sukarra duen haurdunaren kasuan bahetze-prozesuren bat egin behar ote den otu zaigu. Ondorioa, hau izan da: foku ezezaguneko sukarra duen haurdunearan hemokultiboak egin behar direla listeriosi kasu posible bat deskartatzeko eta haien emaitzaren zain antibiotikoa ezarri.

Kasu ezberdinak kontuan izanik, kontsultaren arrazoia heterogeneoa dela ohartu gara, eta hein handi batean haurdunaldiko astean araberakoa dela. Diagnostiko goiztiar eta tratamendu egokirako tresna azkarrena anamnesi egokia da. Anamnesia arrisku-faktore eta susmo klinikoan oinarritu behar da.

6. Ondorioak

Lortutako datuen arabera, eta behaketa honen ostean infekzio-bide nagusia elikagai kutsatuen bidezkoa dela ohartuz, prebentzio-neurriak areagotu behar direla atzeman dugu eta horretarako elikagaien inguruko heziketa egokia eta lehen mailako prebentzio-neurriak azaltzen ditugu.

Bestalde, diagnostiko eta tratamendu goiztiarrak haurdunaldiaren eboluzioan duen garrantzia aipatzekoa da. Izan ere, diagnostiko eta tratamendu egoki batekin, infekzio horren konplikazioak ekidin daitezke (6, 7, 8).

7. Haurdunei zuzendutako gomendioak

Listeriosia prebenitzeko jarraitu behar diren gomendioak haurdunaldiaren lehenengo hiruhilekoan ematen dira. Gaur egun, ahoz azaltzen dira eta informazio hori era egokian zabaltzeko, ondorengo azalpen-orria banatzea proposatzen dugu.

Hori guztia kontuan izanda, honako gomendio hauek aholkatzen dira (1, 4, 9, 10):

- Elikagaiak ondo sukaldatu jan aurretik.
- Gordirik jan behar diren barazki eta frutak ondo garbitu.
- Elikagaiak hozkailuan tenperatura egokian mantendu, gordirik jan beharrekoak eta sukaldatuak banatuta.
- Ontzi eta gainazalekin elikagaiak kutsatzea saihestu. Eskuak eta gainazalak ondo garbitu gordirik jan beharreko elikagaiak erabili ostean.
- Jateko prest dauden elikagaiak eta hozkailuan denbora luzez egonikoak jatea saihestu. Ontzietan bildutako elikagaiak behin ireki ostean egunean bertan kontsumitu.
- Pasta biguneko gaztak jatea saihestu (Brie, Camembert, Roquefort...) bai eta arrantzako produktu ketuak ere.
- Hestebete (york urdaiazpikoa, mortadela...) sukaldatu gabeak jatea saihestu.
- Elikagaiak berriz berotzekotan, kantitate txikietan eta tenperatura altuetan sukaldatu.

4. taula. Elikadura-gomendioak.

SAIHESTU BEHARREKO ELIKAGAIK	JAN LITEZKEEN ELIKAGAIK
Frankurft erako saltxitxak, lata edo ontzietan gordetako haragiak, jateko prest dauden haragi aurrez prestatuak.	Aurrez aipatutakoak, baldin ondo egosiak eta temperatura altuetan sukaldatuak izan badira.
Pasta biguneko gaztak: feta, brie, camembert, gazta urdinak, gazta freskoa... Edozein gazta pasteurizatu gabeko esnearekin egina badago	Esne pasteurizatuz eginiko gazta bigunak, pasta gogorreko gaztak, mozzarella, igurtzeko prest dauden gaztak...
Latetan ez dauden edo esterilizatuak izan ez diren pateak.	Latetan kontserbatutako edo esterilizatutako pateak.
Arrain ketuak: izokina, amuarraina, arrain zuriak, bakailaoa, hegaluzea eta berdela. Arrain edo itsaski gordinak.	Arrain ketuak, baldin eta latan kontserbatuak eta esterilizatuak izan badira. Arraina eta izokina ondo sukaldatua izan bada, 50 °C baino gehiagora.
Esne gordina edo esne mota horrekin elaboratutako esnekiak.	Esne pasteurizatua eta esne pasteurizatuz eginiko esnekiak.
Jateko prest dauden entsalada eta barazkiak.	Etxean prestatutako entsaladak, baldin barazki gordinak ondo garbituak izan badira.

- Elikagaiak ondo sukaldatu jan aurretik
- Gordinik jan behar diren barazki eta frutak ondo garbitu
- Elikagaiak hozkailuan tenperatura egokian mantendu, gordinik jan beharrekoak eta sukaldatuak banatuta.
- Ontzi eta gainazalekin elikagaiak kutsatzea saihestu. Eskuak eta gainazalak ondo garbitu, gordinik jan beharreko elikagaiak erabili ostean.
- Jateko prest dauden elikagaiak eta hozkailuan denbora luzez egonikoak jatea saihestu. Ontzietan bildutako elikagaik behin ireki ostean egunean bertan kontsumitu.
- Elikagaiak birberitzekotan, kantitate txikietan eta tenperatura altuetan kozinatu.

**HAURDUNALDIAN ZEHAR
ELIKAGAI SEGURUAK INOIZ BAINO
GEHIAGO.**



8. Eskerrak eta oharrak

Gure eskerrik beroenak Gipuzkoako Epidemiologia Zentroari, emandako laguntza eta datuengatik.

9. Erreferentzia bibliografikoak

1. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO InformationServices. 1995 - . Record No. 905813, Listeriosisinpregnancy; [updated 2016 Jun 01, cited **2017-05-25**]; Availablefrom <http://www.dynamed.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=905813>.
2. Committee on ObstetricPractice, AmericanCollegeofObstetricians and Gynecologists. CommitteeOpinion No. 614: Managementofpregnantwomenwithpresumptiveexposure to Listeria monocytogenes. *ObstetGynecol*. 2014 Dec;124(6):1241–4.
3. Janakiraman V. Listeriosis in Pregnancy: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1(4):179-185.
4. Elinav H, Hershko-Klement A, Valinsky L, Jaffe J, Wiseman A, Shimon H, BraunE, Paitan Y, Block C, Sorek R, Nir-Paz R; Israeli Listeria StudyGroup..Pregnancy-associatedlisteriosis: clinicalcharacteristics and geospatialanalysisof a 10-yearperiodin Israel. *ClinInfectDis*. 2014 Oct;59(7):953-61.
5. Ricote R, Inmaculada M, MagdalenoDans F, Sancha Naranjo M, OmeñacaTeres F, GonzálezGonzález A. Corioamnionitishistológica y morbimortalidadneonatal: aproximación al síndrome de respuestainflamatoria fetal. *RevChilObstetGinecol*. 2010;75(3):172–8. Doi: 10.4067/S0717-75262010000300005
6. Aparicio Navarro B, Marcos Puig B, BalanzaChancosa R, Abad Carrascosa A, PellicerMartínez A. Listeriosis y embarazo. ¿Esrealmentetaninfrecuente? *ProgObstetGinecol*. 2008;51(4):236–42. Doi: 10.1016/S0304-5013(08)71082-3
7. Montañez D, Camaño I, Villar O, GarcíaBurguillo A, Vallejo P. Listeriosisduranteelembarazo: importancia del tratamientoprecoz. *ClinInvestGinecolObstet* 2011;38(4):160-2. Doi: 10.1016/j.gine.2009.12.008
8. Edwards RK. Chorioamnionitis and labor. *ObstetGynecolClinNorthAm*. 2005;32(2):287–296, x.
9. Awofisayo A, Amar C, Ruggles R, Elson R, Adak GK, Mook P, Grant KA. Pregnancy-associatedlisteriosisin England and Wales. *EpidemiolInfect*. 2015;143(2):249–56.
10. Bondarianzadeh D, Yeatman H, Condon-Paoloni D. Listeria educationinpregnancy: lostopportunityforhealthprofessionals. *Aust N Z J PublicHealth*. 2007 Oct;31(5):468–74. Doi: 10.1111/j.1753-6405.2007.00120.x

Tumoreek, estres sozialak eta estresari aurre egiteko estrategiek jokabide depresiboan eta garunaren aktibitatean duten eragina

Effect of tumor, social stress and stress-coping strategies on depressive-like behavior and brain activity

Olatz Goñi-Balentziaga, Oscar Vegas, Ainitze Labaka eta Larraitx Garmendia

*Psikobiologia arloa. Oinarrizko Psikologia Prozesuak eta Garapena Saila,
Psikologia Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea.
olatz.goni@ehu.eus*

Laburpena

Depresioak lotura estua du minbiziarekin eta estres sozialarekin, baina harreman hori eragiten duten mekanismoen inguruko informazioa ez dago erabat osatuta. Hori dela-eta, tumoreek eta estresak garunaren aktibitatean duten eragina aztertzea izan du helburu ikerketa honek. Horretarako, *Oncins France 1 (OF1)* sagu arrei B16F10 melanoma zelulak inokulatu eta azpitalde bati estres soziala eragin zaio. Tumoreak garuneko serotonina-maila murriztu eta 3-HK neurotoxikoaren maila handitu du. Azken efektu hori estresari aurre egiteko estrategia pasiboak dituzten saguetan ere azaldu da. Jokaerari dagokionez, tumoreak sakarosarekiko preferentzia txikitu eta eremu irekiko proban gelditasuna handitu ditu. Ondorioz, tumoreak bide toxikoa aktibatu eta jokaera depresiboak areagotu dituela adierazten dute datuek.

Hitz gakoak: jokaera depresiboa, estresa, tumorea, kinurenina, serotonina, saguak.

Abstract

Depression is associated with both cancer and social stress, but mechanisms underlying this relation are still inconclusive. Thus, we analyzed the effects of tumor and stress on brain activity. Oncins France 1 (OF1) male mice were inoculated with B16F10 melanoma tumor cells and a subgroup was exposed to social stress. We found that the presence of the tumor was associated with reduced levels of brain serotonin and increased levels of the neurotoxin 3-hydroxykynurenine (3-HK). This effect was also seen in mice using a passive coping strategy. Furthermore, the presence of a tumor was found to be associated with a decreased preference for sucrose and increased immobility in the open field test. These findings suggest that the kynurenine neurotoxic pathway is activated by the tumor which may, in turn, contribute to the appearance of depressive-like behaviour.

Keywords: depressive-like behavior, stress, tumor, kynurenine, serotonin, mice.

Bidalia: 2017ko maiatzaren 23ean.

<http://doi.org/10.26876/osagaiz.1.2017.80>

Onartua: 2017ko ekainaren 7an.

Ikerketa osasun arloan saritutako lana

1. Sarrera eta motibazioa

XXI. mendeko buru-nahasterik ohikoena depresioa da. Bizi-erritmo frenetikoak eta gizarte-eskakizun altuek depresio-nahasteen areagotzea eragin dute herritarrengan. Osasunaren Munduko Erakundearen azken datuen arabera, 2015ean munduko biztanleriaren % 4,4k depresio-nahasteren bat zuen. Gainera, ugaritzen doan nahastea da, 2005etik % 18,4 hazi baita prebalentzia eta datozen urteetan joerak gorantz jarraituko duela uste da. Ezintasun kasuei dagokienez, Europan bigarren postuan dago, eta Ameriketako Estatu Batuetan dagoeneko lehenengo lekua hartu du (1).

Garai bereko gaitz bat aipatzekotan, berriz, minbizia nabarmenduko genuke. Munduan hildako gehien eragiten duen bigarren gaitza da. 2015ean 8,8 milioi heriotza eragin zituen, hau da, 6 heriotzatik 1 kantzerrak eragin zuen. Gainera datozen bi hamarkadetan, kasu berrien kopurua % 70 haziko omen da (2).

Bi nahasteek harreman estua dute. Hainbat ikerketaren arabera, nahaste depresiboen prebalentzia hirukoitza da minbizia igaro duten gaixoetan (3). Hori azaltzen duten hainbat aldagai daude. Alde batetik, ezin da ahaztu minbiziaren diagnosiak eragindako estres-egoerak depresio-jokabidea garatzeko aukerak areagotu egiten dituela, baina badira beste arrazoi biologiko batzuk. Minbiziari aurre egiteko, organismoak immunitate-sistema aktibatu eta hanturazko zitokinak jariatzen ditu. Azken horiek depresio-nahasteetan duten garrantzia nabarmena da (4) eta, hortaz, depresio-nahasteen hanturazko hipotesia da gure aztergaia.

2. Arloko egoera eta ikerketaren helburuak

Depresio-nahasteek DSM-5 eskuliburuko kategoria nagusi bat osatzen dute, eta bertan, honako sintoma hauek aipatzen dira diagnosis egiteko: gogo-aldarte deprimitua egunaren zati handiengan, pisu-galtze edo irabazte nabarmena, insomnioa edo hipersomnia, nekea edo energia-galera, pentsatzeko eta arreta mantentzeko gaitasunen beherakada, plazeraren eta interesaren beherakada nabarmena (anhedonia), eta abar (5).

Azken hamarkadetan, depresioaren inguruko ikerketak ugaritu arren, nahastearen etiologiaren inguruko datuak osatugabeak dira oraindik. Hipotesi nagusietariko bat hanturazko hipotesia da (6), eta hanturazko zitokinek sintoma depresiboen garapena bultzatuko luketela dio. Zitokinak molekula mezulariak dira, gorputzeko periferian izandako hantura-prozesuen inguruko informazioa garunera helarazten dutenak. Baina funtzio horrez gain, hainbat prozesu fisiologikotan eta neurokimikotan ere parte hartzen dute (7).

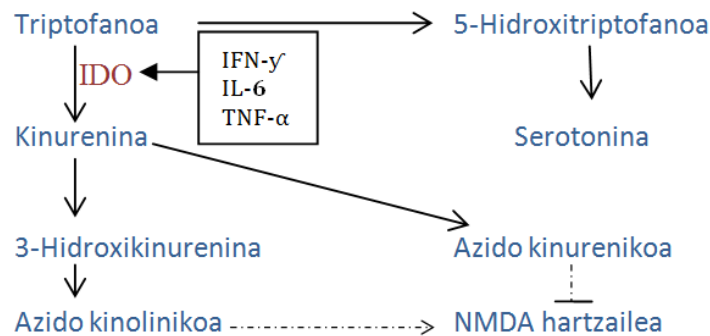
Hainbat ikerketak hantura-faktoreen eta depresioaren larritasunaren arteko korrelazioa antzeman dute (8). Gainera, hantura-prozesuak garatzen dituzten gaitzek (minbiziak, besteak beste) depresio-nahasteekin intzidentzia handiagoa dutela ikusi da (9). Estresaren eta depresioaren arteko harremana ere oso estua da, batez ere, estres soziala bada. Hainbat autorek diotenaren arabera, estres-egoeretan askatutako glukokortikoiden erregulazio okerra gauzatzean, depresio-jokabidea eragingo luketen prozesu biologikoak areagotu egiten dira (10). Hala ere, estres-egoeren aurrean ez dugu denok berdin erantzuten, eta norbanakoen estrategia ezberdinek uste dugun baino zerikusi handiagoa izan dezakete gure garunean, estresak eragiten dituen ondorioak baldintzatu baititzakete (11).

Zitokinek zenbait bidetatik eragin ditzakete jokabide-aldaketak:

- Hipotalamo-Pituitario-Adrenal (HPA) ardatza: HPA ardatzaren jarduera handia atzeman da depresio-nahastea duten pertsonengan. Zitokinek ardatzaren aktibitatea handitu eta horren funtzionamendu okerra eragiten dute. Gainera, bertan jariatzen den kortikotropina askatzailearen hormona depresio-nahasteekin erlazionatuta dago, eta honako eragin hauek ditu: antsietatea areagotzea, erantzuteko gaitasun-murrizketa, alterazio psikomotorrak, loan aldaketak, apetitu- eta libido-galerak, eta narriadura kognitiboa (12).

- Neurotransmisioa: depresioaren inguruko lehen ikerketek ondorioztatu zuten depresioa setononina-mailaren beherakadak eragiten zuela (13). Geroago burututako beste ikerketek, ordea, neurotransmisore horren hartzaile eta garraiatzaileei egotzi zieten jokaera-aldaketan ardura (14). Horien ondorioz, serotonina eta haren aurrendari den triptofanoaren maila baxuagoak atzeman dira depresio-nahastea duten pertsonengan (15). Zitokinek eragin zuzena dute serotoninaren gutxitzean, molekula horiek indolamina 2,3 dioxigenasa (IDO) entzima aktibatuz (16), triptofanoa kinureninaren deribatuetan degradatzea eragiten baitu (17). Hortaz, triptofano kopuru murriztagoa izango da serotonina sintetizatzeke, serotoninaren beheraka eraginez.
- Neurotoxizitatea: aurreko atalean aipatu bezala, zitokinek IDO aktibatzean kinureninaren deribatuen produkzioa areagotu egiten da. Bi dira kinureninaren deribatuak (18): funtzio babeslea duen azido kinurenikoa eta neurotoxikoa den azido kinolinikoa. Azken horrek garunaren neurodegenerazioan eragina du, jokabide-aldaketak eraginez (19).

1. irudia. Triptofanoaren degradazio-prozesuak: Laburdurak: IDO, indolamina 2,3 dioxigenasa entzima; IFN- γ , gamma interferoia; IL-6, interleukina 6; TNF- α , tumorearen alfa nekrosi-faktorea (20).



Hanturazko zitokinen eta depresioaren arteko harremana baieztatzen duten datuak izan arren, depresioaren kontrako hainbat farmakok ez dute substantzia hori ardatz hartzen. Norabide horretan esku hartuko luketen farmako berriak aurkitzeko zailtasun nagusia zera da: zitokinek depresioa eragiteko duten prozeduren inguruko informazio osatua falta izatea. Hori dela-eta, mekanismo horien inguruko ikerketa gehiago beharko lirateke.

2.1. Ikerketaren helburuak

Aurretikoak kontuan hartuta, ikerketa honek tumoreak eta estres sozialak depresio-jokabidean dituzten eraginak aztertzea du helburu. Gainera, aldagai horiek garunean eragiten dituzten aldaketak eta horiek jarraituko duten bidea zehaztu nahi da. Horretarako, honako helburu zehatz hauek landuko dira:

- Melanoma tumoreak (B16F10) eta estresak jokabide depresiboan dituzten ondorioak aztertzea. Jokabide depresibo sakarosarekiko preferentzia-testaren (Sucrose Preference Test: SPT), eremu irekiko probaren (OFT: Open Field Test) eta behartutako igeriketa-probaren (Forced Swim Test: FST) bidez zehaztuko da.
- Zitokinek depresioan eragiteko erabiltzen dituzten mekanismoak aztertzea: horretarako, hipokanpoko eta nukleo estriatuko serotonina (5-HT), haren aurrendaria den triptofanoa (TRIP), eta haien metabolitoak; azido 5-hidroxiindoleazetikoa (5-HIAA), kinurenina (KIN) eta 3-hidroxikinurenina (3-HK) zehaztea da helburua.
- Estres-egoeran erabilitako estrategien arabera, bi talde osatzea: jokaera aktiboa edo pasiboa desberdinduz.

- Estrategia ezberdinen arabera, jokabide depresiboan eta garun-aldaketetan dituzten desberdintasunak aztertzea.

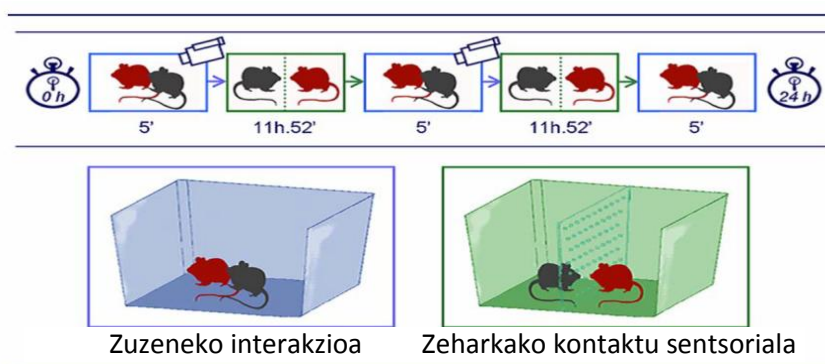
3. Ikerketaren muina

3.1. Ikerketaren diseinua

Ikerketa aurrera eramateko, honako esperimentu hau gauzatu zen:

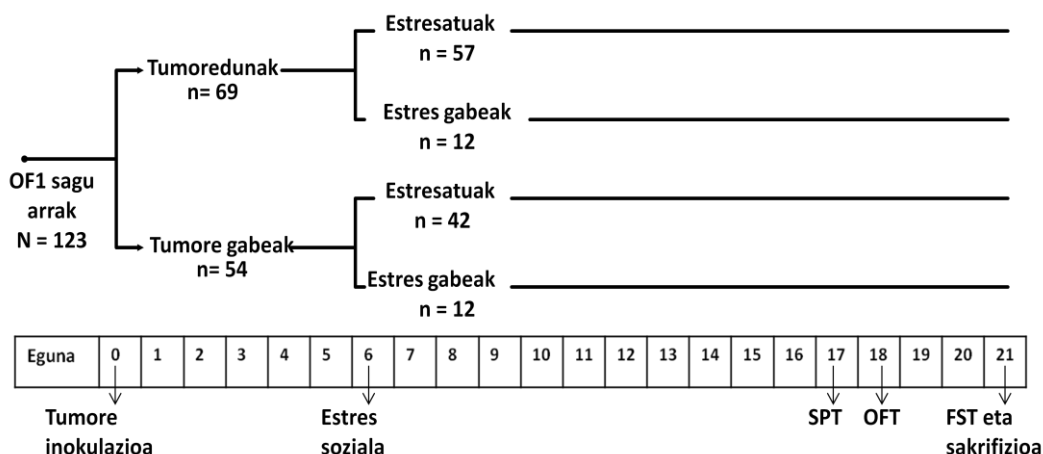
OF1 sagu arren talde bati B16F10 melanoma-tumorearen zelulak inokulatu zitzaizkion eta 6 egun geroago, azpitalde bati estres soziala eragin zitzaion kontaktu sensorialaren ereduaren bidez. Horretarako, saguak agresibitate-maila altuko beste sagu baten kaxan sartu ziren 24 orduz. Denbora horretan, zuzeneko interakzioa jasan zuten 5 minutuko 3 saiotan, eta saio batetik besterako tartean, eraso fisikoetatik babestuta egon ziren zulatutako metakrilatozko bereizle batekin, zeinak kontaktu sensoriala mantentzea ahalbidetu zuen. Gainera, saguen arteko elkarrekintzak grabatu ziren, haien jokabidea ebaluatu eta saguak talde aktibo edo pasiboetan sailkatzeko.

2. irudia. Saguei estres soziala eragiteko kontaktu sensorialaren eredu.



Inokulazio-egunetik 17 egunera, jokabide depresiboa neurtzeko probak hasi ziren. Lehenengo SPT proba pasa zitzairen, anhedonia-maila neurtzeko. 24 orduz sakarosa eta ur botila batetik nahi adina edateko aukera izan zuten, eta epe horretan kontsumitutakoa neurtu zen. Hurrengo egunean, OFT testaren bidez, eremu irekian esploratzen (mugimenduan) edo geldirik iragandako denbora neurtu zen, eta 21. egunean uretan igerian edo geldi iragandako denborak eskuratu ziren, FST probaren bidez. Segidan, saguak sakrifikatu ziren, odola eta garuneko hipokampo eta nukleo estriatua eskuratzeko. Erresoluzio altuko kromatografia likido (High-Performance Liquid Chromatography, HPLC) bidez garuneko 5-HT, TRIP, 5-HIAA, KIN, 3-HK mailak neurtu ziren.

3. irudia. Ikerketaren kronograma.



Laburdurak: SPT, sakarosarekiko preferentzia-testa; OFT, eremu irekiko proba; FST, igeriketa behartuko proba.

Emitzen analisi estatistikoak SPSS 22.0 edizioa erabiliz burutu ziren. $p < 0,05$ esangura-maila ezarri zen, eta analisiak 2 faktoreko ANOVA eta analisi unibariatu bidez gauzatu ziren.

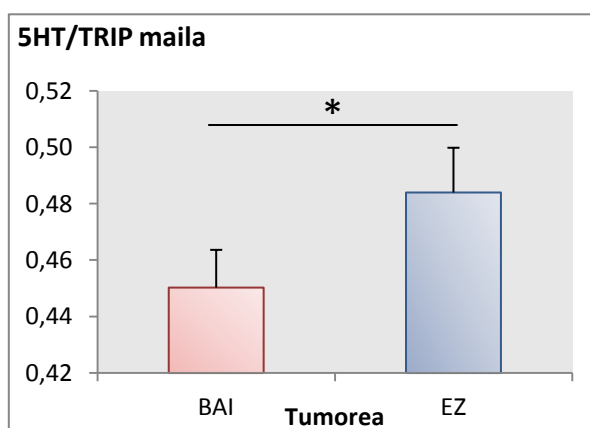
3.2. Emaitzak

Tumorea inokulatu zitzaien saguek 5-HT/TRIP ratio baxuagoa ($F=4,291$; $p=0,040$) eta 3-HK/KIN ratio altuagoa ($F=6,100$; $p=0,015$) zuten hipokanpoan.

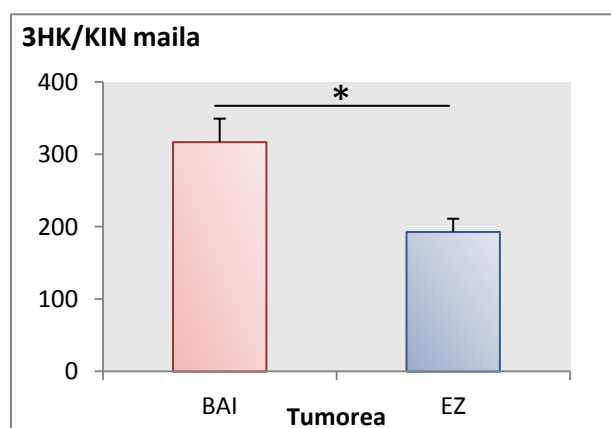
Gainera estresaturiko saguen artean tumorea zutenek sakarosarekiko preferentzia baxuagoa ($F=4,583$; $p=0,035$) azaldu zuten. Eremu irekiko proban, berriz, estresa jasan ez zuten saguen artean tumoredunek denbora gehiago iragan zuten geldirik ($F=4,364$; $p=0,048$).

Jatorrizko artikulua

1. grafikoa. Hipokanpoko 5-HT/TRIP maila.

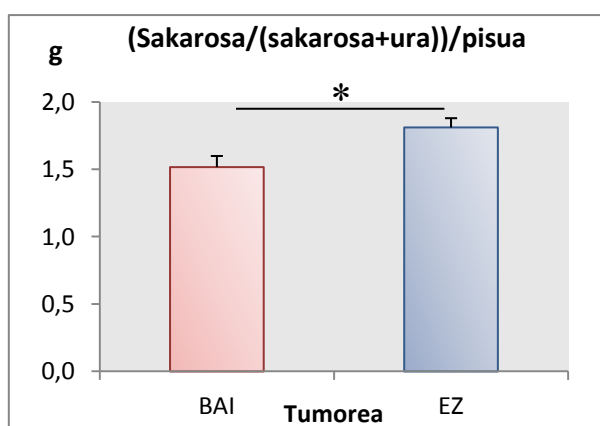


2. grafikoa. Hipokanpoko 3-HK/KIN maila.



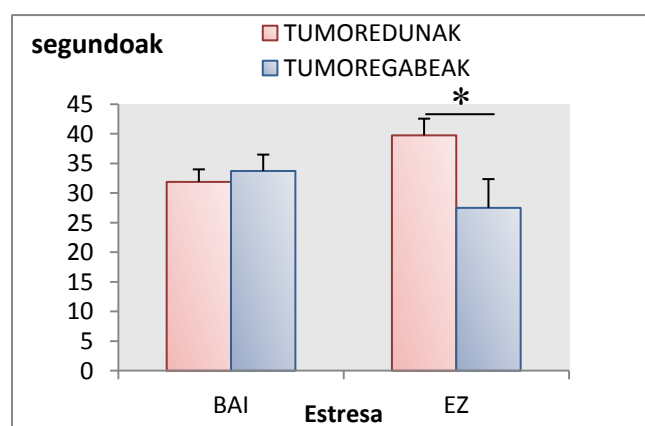
* $p < 0,05$. Laburdurak: 5HT, serotonina; TRIP, triptofanoa; 3HK, 3-hidroxikinurenina; KIN, kinurenina.

3. grafikoa. Sakarosarekiko preferentzia sagu estresatuetan.



* $p < 0,05$.

4. grafikoa. Eremu irekiko proban geldirik igarotako denbora.

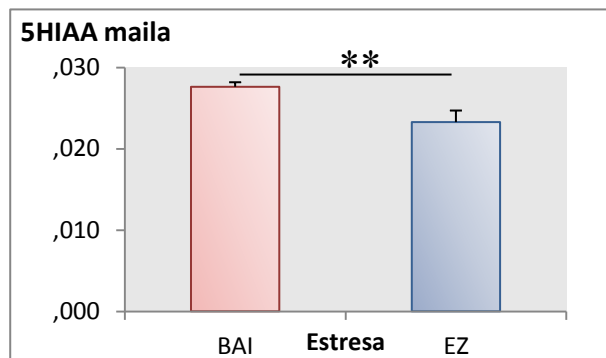


* $p < 0,05$.

Estresak bere aldetik, hipokanpoko serotoninaren aktibitatean izan du eragina. Sagu estresatuak serotoninaren metabolito den 5-HIAA maila altuago zuten hipokanpoan ($F=11,305$; $p=0,001$).

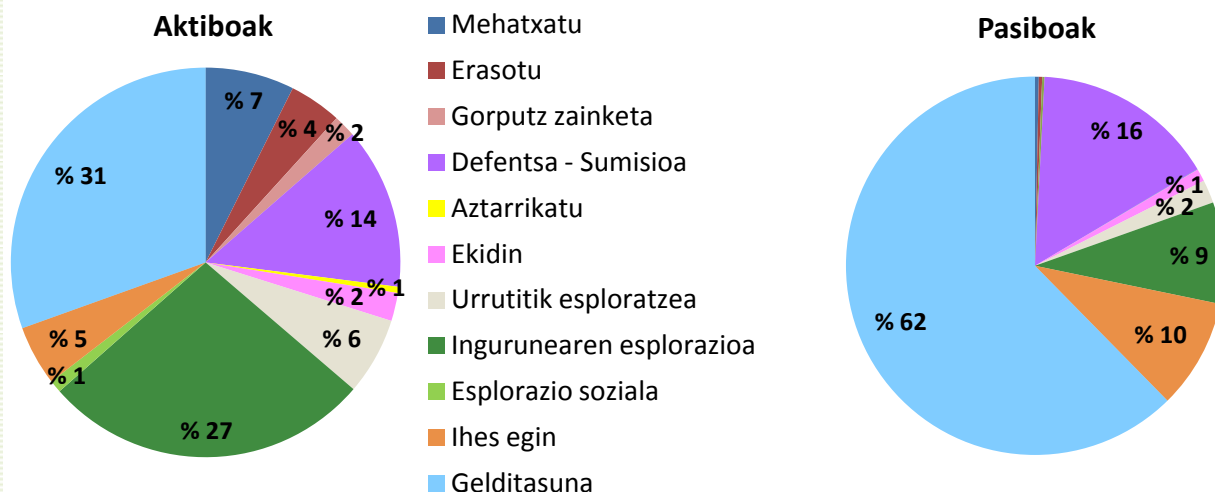
5. grafikoa. Hipokanpoko 5-HIAA maila.

**p<0,001. Laburdurak: 5HIAA, azido 5-hidroxiindoleazetikoa.



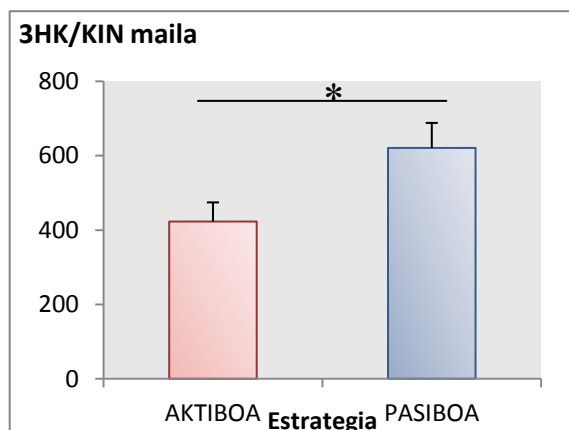
Estresaren aurrean erabilitako estrategien arabera, bi talde osatu ziren. Ingurunea gehiago esploratu eta aurkaria gehiago mehatxatu zuten saguek talde aktiboa osatu zuten; talde pasiboa, aldiz, geldirik eta defentsa-sumisio jokaeretan denbora gehiago iragan zuten saguez osatu zen.

6. eta 7. grafikoa. Sagu aktiboaren eta pasiboaren jokaerak ehunekotan.



Estresari aurre egiteko estrategien artean ere desberdintasun esanguratsuak aurkitu ziren. Hala, sagu pasiboek nukleo estriatuan 3-HK/KIN ratio altuagoa (F=5,789; p=0,017) zuten sagu aktiboekin alderatuta.

8. grafikoa. Estriatuko 3-HK/KIN maila.



*p<0,05. Laburdurak: 3HK, 3-hidroxikinurenina; KIN, kinurenina.

4. Ondorioak

Emaitzen arabera, tumoreak aldaketak eragingo lituzke serotoninaren sintesian. Tumoredun saguek triptofano gutxiago erabili dute hipokanpoan serotoninaren sintesirako, eta horren azalpena triptofanoa kinureninaren bidetik degradatu izana litzateke. Gainera, ondorengo emaitzek hipotesi hori indartuko lukete. Tumoredun subjektuek tumoregabeek baino azido kinolinikoaren aurrendari den 3-HK maila altuagoa dutenez, tumoreak kinureninaren bide toxikoa aktibatu duela ondoriozta genezake. Eskuratutako emaitzek bide hori iradokitzen duten arren, azido kinolinikoaren inguruko datuak beharko genituzke hipotesia baieztatzeko. Jokaerari dagokionez, aldaketa biologikoek Jatorrizko artikulua

dute, eta, bestetik, estresaturik ez zeuden subjektuen artean, tumoredunek denbora gehiago igaro dute geldirik. Hortaz, tumoredun saguek depresioaren sintoma diren jokabide gehiago azaldu dituzte.

Estresak, berriz, hipokanpoko serotoninaren metabolitoen (5-HIAA) maila handitu duenez, bertan serotonina-aktibitatea areagotu egin duela esan genezake. Estresak berak, aldiz, ez du jokaera-mailan aldaketarik eragin, baina estresaren aurrean izandako jokaerak, hau da, sagu aktibo edo pasibo izateak, eragina izan du estriatuko 3-HK/KIN ratioan. Sagu pasiboek 3-HK maila altuagoa azaldu dute KIN mailarekiko, eta horrek, tumoreak bezala, estrategia pasiboa izateak bide toxikoa aktibatu duela adierazten du. Hortaz, jokaera aktiboagoak garunean neurotoxizitate-maila baxuagoa izatea eragingo luke.

5. Etorkizunerako planteatzen den norabidea

Tumoreek zein estresak garunean eragindako aldaketa batzuk aztertu ostean, garuneko egitura horietan eta odolean zitokina-mailak zehaztea da hurrengo urratsa, datorren hilabeteetan egingo duguna. Horrekin, aztertu ahal izango dugu zer erlazio duten zitokinek garunean zein jokabidean ikusitako aldaketekin.

Gainera, tumorea garunean aldaketa neurokimikoak eta jokaera-mailako aldaketak eragiteko gai den arren, minbizia duten guztiek ez dute depresio-nahastea garatzen. Hortaz, gaixotasuna izanda ere, subjektuen arteko desberdintasunek depresio-jokaerak garatzea edo ez garatzea eragin dezakete. Hori horrela izanik, subjektuen banakotasunak jokaera depresiboen garapenean duen eraginean sakontzea litzateke beste urrats garrantzitsu bat. Hau da, buru-nahasteak garatzeko aukerak areagotzea edo murriztea zein ezaugarri eragingo luketen aztertzea.

6. Eskerrak eta oharrak

Ikerketa hau Eusko Jaurlaritzaren Ikertzaileak Prestatzeko Doktoretza-aurreko bekari (PRE_2015_1_0085) eta Espainiako Ekonomia eta Lehiakortasun Ministerioaren proiektuari (PSI2015-63658-R) esker burutu da. Egileek UPV/EHUko SGIkerren giza babes eta babes teknikoak eskertzen dute.

Gure eskerrik beroenak ikerkuntzan lagundu duten Garikoitz Beitia, Eneritz Gómez-Lázaro, Arantxa Azpiroz, Amaia Arregi eta Joana Pérez-Tejadari.

7. Erreferentzia bibliografikoak

1. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders. Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

2. World Health Organization [Internet]. Cancer Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2017-5-25]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
3. Linden W, Vodermaier A, MacKenzie R, Greig D. Anxiety and depression after cancer diagnosis: Prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord.* 2012 Dec 10;141(2–3):343–51.
4. Jehn CF, Kuehnhardt D, Bartholomae A, Pfeiffer S, Krebs M, Regierer AC, Schmid P, Possinger K, Flath, BC. Biomarkers of depression in cancer patients. *Cancer.* 2006; 107(11): 2723-2729.
5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington: American psychiatric association; 2013.
6. Maes M. Evidence for an immune response in major depression: A review and hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1995 Jan;19(1):11-38.
7. Curfs JH, Meis JF, Hoogkamp-Korstanje JA. A primer on cytokines: sources, receptors, effects, and inducers. *Clin Microbiol Rev.* 1997 Oct;10(4):742-80.
8. Hiles SA, Baker AL, de Malmanche T, Attia J. A meta-analysis of differences in IL-6 and IL-10 between people with and without depression: exploring the causes of heterogeneity. *Brain Behav Immun.* 2012 Oct;26(7):1180-8. doi: 10.1016/j.bbi.2012.06.001
9. Evans DL, Charney DS, Lewis L, Golden RN, Gorman JM, Krishnan KRR, et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry.* 2005 Aug 1;58(3):175-89.
10. Gómez-Lázaro E, Arregi A, Beitia G, Vegas O, Azpiroz A, Garmendia L. Individual differences in chronically defeated male mice: behavioral, endocrine, immune, and neurotrophic changes as markers of vulnerability to the effects of stress. *Stress.* 2011 Sep;14(5):537-48. doi: 10.3109/10253890.2011.562939.
11. Bartolomucci A, Palanza P, Gaspani L, Limiroli E, Panerai AE, Ceresini G, Poli MD, Parmigiani S. Social status in mice: behavioral, endocrine and immune changes are context dependent. *Physiol Behav.* 2001 Jun;73(3):401-10.
12. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry.* 2002;7(3):254-75.
13. Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry.* 1965 Nov;122(5):509-22.
14. Arango V, Underwood MD, Boldrini M, Tamir H, Kassir SA, Hsiung S, Mann JJ. Serotonin 1A receptors, serotonin transporter binding and serotonin transporter mRNA expression in the brainstem of depressed suicide victims. *Neuropsychopharmacology.* 2001; 25(6): 892-903.
15. Maes M, Meltzer H. The serotonin hypothesis of major depression. In: *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress* [Internet]. New York: Raven Press; 1995 [cited 2017-05-25] Available from: <https://www.acnp.org/g4/GN401000094/Default.htm>
16. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci.* 2008 Jan;9(1):46-56.
17. Widner B, Ledochowski M, Fuchs D. Interferon-gamma-induced tryptophan degradation: neuropsychiatric and immunological consequences. *Curr Drug Metab.* 2000 Sep;1(2):193-204.
18. Maes M, Leonard B, Myint A, Kubera M, Verkerk R. The new '5-HT' hypothesis of depression: Cell-mediated immune activation induces indoleamine 2, 3-dioxygenase, which leads to lower plasma tryptophan and an increased synthesis of detrimental tryptophan catabolites (TRYCATs), both of which contribute to the onset of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011 Apr 29;35(3):702-21. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.12.017.
19. Haroon E, Raison CL, Miller AH. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology.* 2012 Jan;37(1):137-62. doi: 10.1038/npp.2011.205.

20. Jin C, Fall DJ. Neuroimmunology: A comprehensive strategy for assessment of patients with sickness behaviors. Townsend Letter, the Examiner of Alternative Medicine [Internet]. 2013 June [cited 2017-05-25] Available from: <http://www.townsendletter.com/June2013/neuro0613.html>

Osasun-profesionalaren bilaketa bibliografikoa eta eguneratzea

Eukene Ansuategi Zengotitabengoa

Donostiako Unibertsitate Ospitaleko Liburutegia. ESI Donostialdea

eukene.ansuategi@osakidetza.eus

Gaur egun osasun-arloko profesionalak informazio bolumen handiari aurre egin behar dio, eta horrek zailtzen dio informazio baliagarria aurkitzea (adibidez, Pubmed-ek, osasun-arloko datu-base nagusiak, 26 milioi erreferentzia ditu eta bakarrik 2015. urtean 806.000 erreferentzia gehitu ziren). Hori dela eta, osasun-arloko profesionalak baliabideak izan behar ditu bere interesaren arloan argitaratzen diren ikerketa berrietan eguneratuta egoteko. Hori dena lor dezake bere arloko argitalpenen jakinarazpenen bidez (adibidez, aldizkarien aurkibideen jakinarazpenak), web eta blogetan argitaratzen dena jasotzeko RSS gehigarrien bidez (adibidez, Netvibes), erakunde edo profesionalen Twittermezuei jarraituz edo informazioa partekatzeko gizarte-markatzaileak erabiliz (adibidez, Citeulike)(1).

Horretaz gain, sarritan bilaketa bibliografiko bat egin behar da. Bilaketa bibliografiko bat egiteko arazoak era askotakoak izan daitezke: ia ezagutzen ez dugun gai bati buruzko informazioa nahi dugulako, praktika klinikoan sortutako zalantza bati erantzuna eman behar diogulako, ikertzen ari garen gai baten inguruan azterketarik dagoen jakin nahi dugulako, eta abar. Informazio-behar hau (edo beste era batean esanda, ezagutza-hutsunea) 2 galdera motatan sailka dezakegu: «Orokorrak» (ingelesez «Background» bezala izendatuak), arazo kliniko bati buruzko (gaixotasuna, tratamendua...) ezagutza orokorra behar dugunean sortutako galderak, edo «Espezifikoak» (ingelesez «Foreground»), paziente baten egoerari buruzko ezagutza zehatza behar dugunean sortutakoak. Galdera orokorrek bi atal dituzte: galdetzaileari dagokiona (nor, zer, nola, noiz, non, zergatik) eta arazo klinikoari dagokiona (gaixotasuna, tratamendua, etab.), galdera hauei testuliburu bat kontsultatuz erantzun dakieke (adibidez, espezialitateko eskuliburu bat). Galdera espezifikoak, berriz, praktika klinikoan sortzen dira, eta hauentzako erantzunek paziente jakin bati buruzko erabakiak hartzen laguntzen dute (2).

Galdera espezifikoek dagokienez, 90eko hamarkadan, galdera klinikoa ongi egitearen garrantziaz hitz egiten hasi zen(2) eta gaur egun PICO txantiloia deritzona definitu zen, zein akhonako esanahia duen: «P» («Patient» edo «Population») paziente baten ezaugarriak (gaixotasuna, adina...); «I» («Intervention») begiratu nahi dugun tratamendua, diagnostikoa eta abar; «C» («Comparison») beste tratamendu, diagnostiko eta abarrekin konparatu nahi badugu, eta, azkenik, «O» («Outcomes») aztertu behar diren emaitzak (morbimortalitatea, heriotza-tasa, bizikaltatea...). Webgune honetan zehaztasunez ikus liteke PICO txantiloia nola erabili: <http://researchguides.ebling.library.wisc.edu/EBM/ask>.

PICO txantiloia erabiltzen dugunean galdera zehatz bat egiteko, galdera sailkatu egin behar dugu: tratamendu bati buruzkoa da? diagnostiko bati buruzkoa? gaixotasun baten jatorriari buruzkoa (etiologia) edo gaixotasun baten garapenari buruzkoa? Nagusiki 4 mota bereizten ditugu: tratamendua, diagnostikoa, etiologia eta pronostikoa. Horren arabera, galdera horri hoberen

dagokion estudiantemotak bilatu behar dugu (adibidez, tratamendu bati buruzko galdera bada, bilatu behar dugun ikerketasaiakuntza kliniko kontrolatuen errebisio sistematikoa izango da). Pubmed datu-baseak metodologiaren araberrako iragazketak eskaintzen ditu («ClinicalQueries» deitutakoak) eta horiek bilaketaren emaitzak ikerketa mota batera murriztendituzte: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical>>.

Galdera egiteko era honek hurrengo pausoen lagunduko digu, bilaketa-estrategia burutzen, hain zuzen ere. PICO txantiloaren bidez, gako-hitzak antzemango ditugu eta haien arteko konbinazioak errazago ikusiko ditugu (konbinazio hauetarako eragile boolearrak deiturikoak erabiliko ditugu). Ondoren bilaketa-estrategia hau erabiliko dugu datu-baseetan erreferentzia egokiak topatzeko (<http://www.cebm.net/finding-the-evidence-1-using-pico-to-formulate-a-search-question/>).

Galdera egin eta bilaketa-estrategia burutu ondoren, erabaki egin behar dugu non bilatu edo nondik hasi bilatzen. 2001 urtean, Haynes-ek informazio-baliabideak antolatu zituen «4S» deituriko ereduaren barruan (urte batzuen buruan «5S» eredu argitaratu zuen eta 2009. urtean, berriz, «6S»). «6S» ereduak alde aurretik ebaluatutako informazio-baliabideak («pre-appraised resources») deskribatu eta antolatzen ditu, ebidentzia-bilaketan laguntzeko (3).

Aldez aurretik ebaluatutako informazio-baliabideek izen hori hartzen dute, aurretik iragazketa-prozesu bat egin delako. Baliabide horien helburua kalitate handieneko ikerketak bakarrik sartzea da.

Azken urte hauetan, baliabideak ugaritu dira eta orain Point-of-care (POC) deritze. Baldintza kliniko bati buruz eskuragarri dauden ebidentzia guztiak laburbiltzen dituzten sintesiak dira, klinikoak eta pazienteak elkarreraginean aritzeko espresuki diseinatutako guneak dira, era sistematiko batean aukeratu eta eguneratutako ebidentziak eskaintzen dituzte, eta errazak dira kontsultatzeko (4). Web honetan tresna horiei buruzko informazio zehatza eskaintzen da: <http://hlwiki.slais.ubc.ca/index.php/Point-of-care_tools_in_medicine>.

Point-of-care (POC) tresnak ebidentzia bilatzerakoan lehenengo baliabideak dira, gai edo baldintza kliniko bati buruz erabilgarri dagoen ebidentzia era azkar batean eskura izatea eskaintzen du eta.

Iragazte-prozesu bati jarraitu dioten beste tresna batzuk CATak dira («Critically Appraised Topic»). CATa galdera kliniko baten inguruan antolatutako ebidentzia-ikerketen laburpen estandarizatuak da, eta bi helburu ditu: ikerketaren kritika eta emaitzen garrantzi klinikoaren adierazpena (5).

CATak klinikoek eginak dira eta erakunde batzuek beren profesionalak eginiko CATetarako sarbidea eskaintzen dute. Horren adibide dira Donostiako Unibertsitate Ospitaleko MBE unitateak eginiko CATak (horietako 2 *Osagaiz* zenbaki honetan argitaratzen dira), webgune honetan eskuragarri daudenak: <<https://10.ikere.net/HDO/MBE/>>. Beste ekimen bat, *Taupadak* izeneko bloga da, bertan larrialdietako profesionalak CATak argitaratzen hasi dira (<http://scemergentziak.blogspot.com.es/search/label/CAT>).

Erreferentzia bibliografikoak

1. Gorroño goitia Iturbe, A.; Alcorta Michelena, I. eta Rotaache del Campo, R. (2016): «¿Cómo estar al día?», *AMF*, **12(1)**, 15-25.

Dosi txikitan

2. Richardson, W.S.; Wilson, M.C.; Nishikawa, J. eta Hayward, R.S. (1995):«The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions»,ACP J Club, 123(3), A12-3.
3. DiCenso, A.; Bayley, L. eta Haynes, R.B. (2009):«Editorial: Accessing preappraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model»,Ann Intern Med,ACP Journal Club,151(6), JC3-3.
4. Cabello, J.B.; Carballo, F.; Ansuategi, E. eta Ubeda, M. (2015): «Documentos de evidencia. El sistema 6S. Evidencia a pie de cama (sumarios "Point of Care") y guías de práctica clínica», inLectura crítica de la evidencia clínica, Elsevier, Bartzelona, 157-79.
5. Sadigh, G.; Parker, R. eta Kelly, A.M. (2012):«Cronin P. How to write a critically appraised topic (CAT)»,Acad Radiol, 19(7), 872-88.

Terminologia Errealak Ikusgai egiten: Terminologia Sareak Ehunduz programa

Itziar San Martin

Euskal Herriko Unibertsitatea UPV/EHU

itziar.sanmartin@ehu.eus

Terminologia Sareak Ehunduz(TSE)¹UPV/EHUk Euskara eta Eleaniztasun Errektoreordetzaren bitartez babesturiko programa da eta 2007tik gaur arte izan diren Euskararen Plan Gidarietan jaso du babes instituzionala. Programa aurrera eramatearen ardura Euskal Hizkuntza eta Komunikazioa Sailak dauka, Igone Zabalak koordinatzen du eta hainbat irakaslek zuzentzen dute programa unibertsitateko fakultateetan. Programa arrakasta handia izaten ari da: 2016an 23 ikastegik eta 189 irakaslek hartu zuten parte TSE programan.

Programaren helburu nagusia espezialitate-alorretako erregistroen garapenean eta finkapenean laguntzea da. Horretarako ezinbestekoak diren bi alderdi lantzen dira: alde batetik, erregistro horiek ezagutzea, bereziki ikasgeletan erabiltzen den terminologia eta fraseologia. Bestetik, irakasleen arteko sareak sortzea eta dinamizatzea. Adituen arteko komunikazio sareak ahulak dira, irakasle eta ikasleen artekoekin ez bezala, eta honek erregistro akademikoen normalizazioa oztopatzen du. Konpentsatzeko behean zehatzago azalduko diren tresnak eta baliabideak garatzen ari gara.

Unibertsitateko erregistro akademikoak ezagutzea eta deskribatzea euskaraz eskaintzen diren irakasgaietan erabiltzen den terminologia deskribatuz egiten dugu eta zentzu horretan behetik gorako lana dela esan daiteke. Izan ere, diskurtso espezializatuaren eta terminologiaren ikerketan dauden gaur egungo ildo teorikoetako ideiek² iradokitzen dute terminologiaren normalizazioari lagundu nahi badiogu, terminologia-lana egiteko deskriptiotik abiatu behar garela, terminologia alorrez alorreko adituek garatzen dutela eta terminologia testuetan ageri dela. Beste hitz batzuetan esanda, alorrez alorreko diskurtso espezializatuak alor horietan hizkuntza erabiltzen duten komunitate epistemiko-diskurtsiboek garatzen dituzte eta horiek sorturiko testuak eta terminologia funtsezkoak dira terminologia deskribatzeko. Hizkuntzalariei lana monitorizazio lana da, ez kontrol edo zuzenketa lana: adituek erabiltzen duten terminologia eta hizkuntza-adierazpideen zuzentasuna bermatzen laguntzen zaie, baina ez zaie inposatzen termino aldaketatik zein erabili behar duten. Izan ere, esparruz esparruko adituek bakarrik ezagutzen eta menderatzen dituzte beren esparruko alderdi semantiko-pragmatikoak. Horregatik guztiagatik, terminologiaren finkapena diziplinarteko lana da, esparruz esparruko adituen, hizkuntzalariei eta, beherago ikusiko dugunez, hizkuntza-teknologietan espezializaturiko teknikariei lana eskatzen duena. Programa aurrera eramateko tresnak Elhuyar Fundazioarekin ditugun hainbat lankidetzak hitzarmenen bidez garatu edota hobetu dira.

Praktikan, terminologiaren deskripziorako unibertsitateko irakasleek beren irakaskuntzan erabiltzen dituzten dokumentuak jaso eta horietako terminologia biltzen eta aztertzen da. Zehatzago, programan izena ematen duten irakasleek irakasgai bateko irakaskuntza materialak

¹ TSE programak 2008an abian jarritako GARATERM (Zabala et al. 2008) egitasmoan du bere oinarria. Bertan erregistro espezializatuaren garapenean eta finkapenean laguntzeko beharren inguruan hizkuntzalariek dugun rolaz egin zen gogoeta, besteak beste.

² Terminologiaren Teoria Klasikoan (Terminologiaren Teoria Orokorra) helburua nazioarteko terminologiaren estandarizazioa zen. Ikuspegi horri hainbat alderditatik egin zaizkio kritikak eta gaur egungo ikuspegi berrietan (Sozioterminologia, Teoria Soziokognitiboa eta Terminologiaren Teoria Komunikatiboa) onartzen da terminologia lanak normalizazioa duela helburu.

GARATERM lan-ingurunera³ igotzen ditu (apunteak, aurkezpenak, irakaskuntza-gida, praktika-protokoloak...). Bildutako dokumentuetatik terminologia erreala erazten da lan-ingurune berean integratuta dagoen *Erauzterm* (Alegria et al. 2004) termino-erazle erdiautomatikoaren bitartez. Ondoren, irakasle bakoitzak termino-hautagai horiek balioztatzen ditu eta beste hizkuntza batzuetako ordainak bilatzen dizkie, gaztelaniakoak eta ingelesekoak batik bat. Horrela sortzen ditugu irakasgaietako termino-zerrenda eleaniztunak. Termino-zerrenda eleaniztunak TZOS⁴ edo *Terminologia Zerbitzurako Online Sistem*an kargatzen dira, terminoen datu-base irekia kontsultagai dagoena sarean. Labur esanda, hiru mailatako izen-ematea aukera dezakete TSE programan izena ematen duten irakasleek: 1. mailak 10 orduko dedikazioa eskatzen du eta bertan irakasgai bateko testuak *Garaterm* lan-ingurunera igotzen dira. 2. mailak gutxi gorabehera 60 orduko lana eskatzen du eta irakasgaiaren termino-zerrenda eleaniztuna egitea eta TZOSera igotze lanak egiten dira. Bukatzeko, 3. mailan irakasgaiaren hiztegi terminologiko definizioduna egiten da sarean argitaratzeari begira eta 60 orduko lana eskatzen du.

TZOS plataforman kontsultak egiterakoan terminoen inguruko erabilerari buruzko informazio aberatsa biltzen da: terminoak eta horien baliokideak ez ezik terminoa zer irakasgaitan erabili den, zer ikastegi eta gradutan eskaintzen den, irakasgaia kokatzen den jakintza-alorra eta azpialorra zein diren eta irakasgaiaren testu-egileak nor diren. Terminoak irakaskuntza-materialetatik atera direnez, eta *Garaterm* corpusa eta TZOS terminologia datu-basea konektatuta daudenez, terminoetan klik eginez, *Garaterm* corpuseko konkordantziak edo erabileratextuinguruak ikus daitezke. Horrez gain, terminoen inguruan proposamenak egiteko eta foroen bitartez terminologiaz eztabaidatzeko aukera ere ematen du, adibidez terminoen finkapenerako proposamenak eginez. Horrek guztiak ahalbidetzen dizkigu, alde batetik, adituen arteko komunikazio sareak arintzea eta dinamizatzea eta, bestetik, normalizazio-ekimenetan partehartzen duten eragileek ere (bereziki Terminologia Batzordea, EHUko Euskara Zerbitzua, EIMA etab.) kontsulta-gune interesgarria eskura izatea terminoen inguruan erabakiak hartu aurretik erabilerari buruzko datu errealak izan ditzaten. Horrek guztiak erregistro espezializatuen garapenean eta finkapenean laguntzeko bidea irekiko du.

Garaterm lan ingurunean kargaturiko hitz kopurua oso esangarria da. Jakintza-alor guztiak kontuan izanda 15 milioi baino hitz gehiagoko corpus akademikoa lortu da eta TZOSen kargaturiko informazioari dagokionez, hizkuntza guztiak aintzat hartuta 101.138 denominazio inguru daude, horietatik 33.784 euskarazkoak. Bestalde, azken urtean egin diren hobekuntzen artean, *Erauzterm*-en hainbat hiztegi integratu dira eskusio corpus modura (Zuzenbide alorreko zenbait hiztegi, UZEIren Matematika hiztegia, Euskalterm-en kontsultagai dauden hainbat espezialitate alorretako hiztegiak eta Erizaintza Hiztegia (UPV/EHU)). Horrez gain, askotariko aldakiak detektatzeko gai ere bada *Erauzterm*. Bukatzeko, TZOS datu-basean partehartzaile bakoitzak bere termino-zerrendatik abiatuta, terminoen definizioak landuz bere irakasgaiko hiztegi terminologikoa egin ahal izateko egokitu da.

TSE programari buruzko informazio zabalagoa nahi izanez gero, jarraian dituzuen baliabide eta erreferentzietan aurki daitezke:

- San Martin (2013):
<https://www.ehu.es/documents/2430735/2730483/LIBURUAehuei13-03.pdf>
- UPV/EHUko Euskara eta etengabeko Prestakuntzako gunean:
<http://www.ehu.es/eu/web/euskara/terminologia-sareak-ehunduz>
- *Garaterm* webgunean: http://garaterm.ehu.es/garaterm_ataria/tse-programa/
- Terminologia Zerbitzurako Online Sistema TZOS <http://tzos.ehu.es/?setuilang=en>
- UPV/EHUko *Ehusferan*: <https://www.ehu.es/ehusfera/tse/>
- Zabala et al. (2013):
<http://www.ehu.es/documents/2430735/2730483/LIBURUAehuei13-08.pdf>

³<http://garaterm.ehu.es>

⁴<http://tzos.ehu.es/?setuilang=en>

Erreferentzia bibliografikoak

1. Zabala I, Aierbe A, Aldezabal I, Arregi X, Arriola J, Elordui A, Elozegi A, Elozegi K, Ezeiza J, Garcia J, garcia I, Lersundi M, San Martin I, Ugarteburu I. GARATERM: Diskurtso akademiko-profesionalaren didaktika eta garapena uztartzeko tresna informatikoen diseinu eta integrazioa helburu duen proiektua. In Salaburu P. Ugarteburu I, (argit.): *Especialitate Hizkerak eta Terminologia III: Especialitate-hizkeren didaktika eta komunikazioa*, Leioa: UPV/EHUko Argitalpen Zerbitzua. 2008, 211-219 or.
2. Alegria I, Gurrutxaga A, Lizaso P, Saralegi X, Ugartetxea S, Urizar, R. An Xml-Based Term Extraction Tool for Basque. In 4th International Conference on Language Resources and Evaluations (LREC). 2004, Lisbon.
3. San Martin, I. Terminologia Sareak Ehunduz: unibertsitateko ikasgeletan erabiltzen den terminologia ikusgai egin nahi duen programa. In Alberdi X, Salaburu P (arg.). *Ugarteburu Terminologia Jardunaldiak (V). Terminologia naturala eta Terminologia planifikatua euskararen normalizazioari begira*. Bilbo, 2013, 20-32 or.
4. Zabala I; Lersundi M.; Leturia I.; Manterola I, Santander G. GARATERM: euskararen erregistro akademikoen garapenaren ikerketarako lan-ingurunea In Alberdi X, Salaburu P.(arg.) *Ugarteburu terminologia jardunaldiak (V). terminologia naturala eta terminologia planifikatua euskararen normalizazioari begira*. UPV/EHUko Argitalpen Zerbitzua. Bilbo, 2013. 98-114 or.

Korrelazio altua dago D dimeroaren mailen eta biriketako tronboenbolismoaren artean

D dimeroaren maila igotzen den adina igotzen da biriketako tronboenbolismoarekiko balio prediktibo positiboa: OR: 1,17 (konfiantza-tartea % 95: 1,11-1,24), kurba azpiko area: 0,76 (konfiantza-tartea % 95: 0,69-0,82 $p < 0,001$).

Jatorrizko erreferentzia

Kaushal Shah MD, Joshua Quass MD *et al.* (2013): «Magnitudofd-dimer matters for diagnosing pulmonary embolus», *American Journal of Emergency Medicine*, **31**, 942-945.

Kritikoki aztertutako testuaren egilea

Asier Mitxelena Bengoetxea
Frogetan Oinarritutako Medikuntza
Donostiako Unibertsitate Ospitalea. OSI Donostialdea
asiermitxelenabengoetxea@osakidetza.eus

Galdera

*Gaixoa: 75 urteko emakumea, biriketako tronboenbolismoa edukitzeko arrisku baxuarekin, baina D dimeroa 20.000tik gora duena.

*Interbentzioa: D dimeroaren neurketa.

*Emaiza: diagnostikatzeko gaitasuna (sentsibilitatea=S, espezifikotasuna=E, balio prediktibo positiboa=PPV, balio prediktibo negatiboa=NPV, probabilitate-koiziente positiboa=LR+, probabilitate-koiziente negatiboa=LR-, kurba azpiko area=AUC).

Bilaketa-estrategia

*Erabilitako hitzak: d-dimer, d-dimerlevel, pulmonaryembolism, diagnosis.

*Informazio-iturriak: UpToDate, TripDataBase, CochranLibrary, EE, Medline, Beste batzuk: Dynamed, MBE Gipuzkoa.

Ikerketa

*Gaixoak: 2001-2008 urte-bitartean larrialdietako zerbitzuan D dimeroa eta birika-arterietako eskanerra egiten zaien 544 gaixo biltzen dituen atzera begirako kohortea da. D dimeroa 580mcg/ml-tik behera duten gaixoak ez dira sartzen ikerketan.

*Erreferentzia-proba (Gold Estandar): toraxeko angioTAC-a.

*Ebaluatu beharreko proba: D dimeroaren mailak.

*Emaiza: balio prediktibo positiboa, kurba azpiko area.

Balorazio kritikoa

Erreferentziako proba egokia da. Gaixoen deskripzioa eta espektra egokia da. Ez da argitzen proben ebaluazioa modu itsuan egin den. Probak erreproduzigarriak dira. Ikerketako gaixoen % 10ek du biriketako tronboenbolismoa.

Frogak

Kurba azpiko area: AUC 0.76 (% 95eko konfiantza-tartea: 0.69-0.82) $p < 0.001$

Korrelazioa: OR 1.17 (% 95eko konfiantza-tartea: 1.11-1.24) $p < 0.001$

D dimeroaren diagnostikorako indarra emaitzaren arabera:

D dimeroa: 580-1.000

S	12	4-20
E	61	57-66
PPV	4	1-6
NPV	85	82-89
LR+	0.3	0.1-0.6
LR-	1.4	1.3-1.6

D dimeroa: 1.000-2.000

S	26	14-37
E	64	60-68
PPV	8	4-12
NPV	88	84-91
LR+	0.7	0.5-1.1
LR-	1.1	1.0-1.4

D dimeroa: 2.000-5.000

S	33	21-45
E	80	76-83
PPV	16	9-23
NPV	91	88-94
LR+	1.6	1.0-2.4
LR-	0.8	0.7-1.0

D dimeroa: 5.000-20.000

S	21	10-31
E	95	94-97
PPV	35	19-51
NPV	91	88-93
LR+	4.5	2.4-8.7
LR-	0.8	0.7-0.9

D dimeroa: >20.000

KAT kritikoki aztertutako testuak

S	8	1-15
E	99	98-100
PPV	45	16-75
NPV	90	87-93
LR+	7	2-22
LR-	0.9	0.8-1.0

Oharrak

*Metodologia egokiko ikerketa da.

*Arazoetako bat atzera begirako kohortea izatea da.

*Seguruenik D dimeroaren balioa gainestimatuta dago, gaixo guztiei eskatzen baitaie birika-arterietako eskanerra hasieratik (biriketako tronboenbolismoaren susmoa duelako medikuak).

Bestibulu-errehabilitazioak bertigo periferikoak eragindako sintomak hobe ditzake

Pazienteek sintomen hobekuntza sumatzen dutela diote azterlanek, ez dute frogatzen, hala ere, aldaketarik miaketa fisikoko zeinuetan.

Jatorrizko erreferentzia

McDonell, MN eta Hillier, SL (2015): «Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction» (Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1. zk.

Kritikoki aztertutako testuaren egilea

Ander Alberdi Arbelaiz
Frogetan Oinarritutako Medikuntza
Donostiako Unibertsitate Ospitalea. OSI Donostialdea
ander.alberdiarbelaiz@osakidetza.eus

Galdera

- Pazientea: Bertigo periferikoa duen 29 urteko emakumea.
- Interbentzioa: Bestibulu-errehabilitazioa.
- Konparazioa: Bertigoaren aurkako ohiko tratamendua.
- Emaiza: Sintomen hobekuntza. Sintomarik gabeko epea.

Bilaketa-estrategia

Vestibularrehabilitation, vestibulardysfunction, chronicvertigo, dizziness
UpToDate, TripDataBase, CochraneLibrary, Medline, EMBASE.

Azterlana

Saiakuntza kliniko aleatorizatuen berrikuspen sistematikoa da. Bilaketa: Adituen iritziak, Saiakuntza kliniko aleatorizatuen erregistroa, CochraneLibrary, Medline, EmBase, erreferentzien jarraipena. Hizkuntza-murritzapenik gabe.

Aurkitutako azterlanak: 1.184

Sartutako azterlanak: 39

Paziente kopurua: 2.441

Balorazio kritikoa

Bi ikertzailek egindako azterketa-hautespena. Bi ikertzailek egindako kalitate-azterketa. Bi ikertzailek egindako datu-ustiapena. Ez dute publikazio-isuriaren inguruan argibiderik eman. Heterogeneotasun handia duten datuen konbinaziorik ez dute egin, gainontzekoetan efektu finkoen metodoa erabili dute. Metaerregresiorik gabea. Paziente kopuru txikia dela-eta, ez dute sentsibilitate-analisirik egin.

Frogak

BESTIBULU-ERREHABILITAZIOA vs KONTROLA			
<i>Emitza</i>	<i>Azterlan kopurua</i>	<i>Paziente kopurua</i>	<i>Emitza</i>
Hobekuntza subjektiboa	4	565	OR 2.67 (KT % 95 1.85,3.86)
«VertigoSymptomScale»	3	553	DM -0.68 (KT %95 -0.87,-0.49)
«Dizziness Handicap Inventory»	5	535	DM -0.83 (KT %95 -1.02,-0.64)
«DynamicGaitIndex»	2	93	DM -0.92 (KT %95 -1.38,-0.46)
Bertigo-maila	2	75	DM -0.44 (KT %95 -1.14,0.26)
«Vestibular Handicap Questionnaire»	1	143	DM -3.40 (KT %95 -6.76,-0.04)

BESTIBULU-ERREHABILITAZIOA vs GAINONTZEKO TRATAMENDUAK			
	Azterlan kopurua	Paziente kopurua	Emitza
Hobekuntza subjektiboa	1	21	OR 4 (KT %95 0.3, 53.47)
Sendatze kopurua	2	119	OR 0.19 (KT %95 0.07, 0.49)
«DynamicGaitIndex»	1	26	DM -1.0 (KT % 95-1.85,-015)
Bertigo-maila	2	75	DM -016 (KT %95 -0.61,0.30)
«Dizziness Handicap Inventory»	1	28	DM 0.0 (-1.85, 1.85)

Iruzkina

Metodologikoki egokia den berrikuspen sistematikoa da. Heterogeneotasunak baimendu duen kausetan egin da soilik metanalisi.

Bi talderen artean egin da konparazioa:

1. bestibulu-errehabilitazioa vs kontrola (plazeboa, simulazioa, ohiko tratamendua, esku-hartzerik eza): OR 2.67;
2. bestibulu-errehabilitazioa vs bestibulu-maniobrak: OR 4.

Konfiantza-tarteak zabalak dira, eta, ondorioz, emaitzak ez dira zehatzak.

Medikamentuen informazioa: INFACeta botika berrien fixxen azken 6 hilabeteak

INFAC idazkuntza-batzordea eta Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordea

Laburpena

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

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

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

Honexek dira azken hilabeteetan argitaraturiko aleak:

Inhalazio-teknika eta gailuak: eguneratzea

Gaur egun dagoen inhalazio-sistemen eskaintza handiak, bere ezaugarri desberdinekin, zailago egiten du denak ezagutzea, pazienteentzat ez ezik, baita osasun-langileentzat ere.

INFAC honen helburua inhalazio-teknikari buruzko eta asmaren eta Biriketako Gaixotasun Butxatzaile Kronikoaren (BGBK) tratamendurako gaur egun erabilgarri dauden gailuen ezaugarriei buruzko informazioa ematea da, profesionalei gailu egokiena aukeratzen eta pazienteari inhalazio-teknika egokiaren prestakuntzan laguntzeko. Pazientearentzat egokiena den gailua aukeratu, eta erakutsi erabiltzen, horiexek dira inhalazio bidezko terapiak arrakasta izateko gakoak.

Protoi-bonbaren inhibitzaileak (PBI): Erabilera-gomendioak

Protoi-bonbaren inhibitzaileak (PBI) gehien preskribatutako eta herritarrek gehien erabilitako farmakoen artean daude gure ingurunean. Datuen arabera, 10 pertsonatik batek PBI bat hartzen du egunero. Garrantzitsua da jakitea ea zentzuzko preskripzioa den eta ebidentzian oinarritzen den herritarrek hainbeste PBI hartzea, eta zein kasutan planteatu beharko genukeen tratamenduak depreskribatzea.

Zainketa aringarriak: ikuspegi berri bat

Zainketa aringarriak (ZA) gaixoen eta haien familien bizitza-kalitatea hobetzera bideratutako arreta dela dio Osasunaren Mundu Erakundeak (OME), gaixotasun hilgarriekin lotutako arazoei sufrimendua prebenituz eta arinduz aurre egitea. Denbora askoan, zainketa aringarriak paziente onkologikoei aplikatu izan zaizkie ia bakarrik; gaur egun, ordea, adostasun osoz uste da beste prozesu kroniko aurreratu eta terminal asko dituzten pazienteei ere zabaldu behar zaiela.

Farmako-kutsadura. Sendagaien ingurumen-inpaktua

Gaur egun, kontzientziario handia dago konposatu kimiko jakin batzuek eragiten dituzten toxikotasun-arazoen inguruan. Kutsatzaile izendatu berri guztien artean, kezka handiena eragiten dutenak sendagaiak dira.

Ingurumenak jasaten duen sendagai eta metabolito aktiboen pilaketak zein ondorio izan dezakeen giza osasunean eta biotan eta zer egin daitekeen farma-kutsadura gutxitzeko azaltzen da INFAC buletin honetan.

Depresioaren tratamendua lehen mailako arretan: noiz eta zerekin

INFAC honetan depresioaren tratamendua eguneratzen da, lehen mailako arretara begira.

Gure ingurunean, depresioaren tratamendu ohikoena farmakologikoa da. Euskadin, 2016ko datuen arabera, antidepressiboen preskripzioak nabarmen gora egin du adinez nagusi direnen artean, eta, bereziki emakumeen artean: 65 urtetik gorakoetan, antidepressiboak agindu zaizkien artean, % 21 emakumeak dira, eta, gizonak, berriz, % 9. Sarritan, beste aukerak eskuragarri ez daudelako agintzen dira antidepressiboak, terapia psikologikoetarako sarbidea nahikoa ez delako eta denborarik ez dagoelako

«Aztertuko den Medikamentu Berria»- Lehen mailako atentzioko medikamentu berrien ebaluazioak

241. ENPAGLIFOZINA

Enpagliflozina 2 motako sodioglukosa ko-garriatzailearen (SGLT2) hirugarren inhibitzaileantidiabetikoa da. Enpagliflozinak-% 0,38 eta -% 0,85 arteko HbA1c murrizketak lortu ditu DM2 duten pazienteetan, plazeboaren aldean, ausazko entsegu klinikoetan, monoterapian eta diabetesaren aurkako beste botika batzuekin batera. Dirudenez, DM2 eta gaixotasun kardiobaskularra duten pazienteen gluzemia murrizteko tratamenduari gehituta, enpagliflozinak hilkortasun kardiobaskularra murrizten du (EMPA-REG OUTCOME ikerketa), hala ere, emaitza horiek eztabaidagarriak dira, aintzat hartuz gero entseguaren metodologiak dituen mugak. Europako Medikamentuaren AgentziakEMAoraindik ez ditu sartu emaitza horiek medikamentuaren fitxa teknikoan.

Enpagliflozinaren segurtasun-profila gainerako SGLT2en antzekoa da eta Espaniako Medikamentuaren AgentziakAEMPSsegurtasun-ohar bat egin du, kontrako efektu horren agerpena zaintzeko premia gogorarazteko.

242. OLODATEROL+TIOTROPIOA

Olodaterol/tiotropioa arnastutako iraupen luzeko bi bronkio-zabaltzailearen dosi finkoko elkarte berria da: olodaterola, iraupen luzeko beta-2 agonista (LABA), eta tiotropioa, iraupen luzeko antikolinergikoa (LAMA). Elkarte hori BGBK duten pazienteen sintomak arintzeko mantentze-tratamendu bronkio-zabaltzaile gisa baimendu da.

Eraginkortasunari eta segurtasunari buruz eskura dauden frogak ikusita, olodaterol/tiotropioa dosi finkoko elkarte ez da aurrerapen terapeutiko bat BGBKren tratamenduan.

243. TIMOLOL+TAFLUPROSTA

Timolol/tafluprostarendosi finkoak ez dakar aurrerapen terapeutikorik angelu irekiko glaukomaren edo hipertentsio okularraren tratamenduan, monoterapian jadanik eskura dauden bi glaukomaren kontrakoren elkarketa baita, eta ez baitu abantailarik, ez eraginkortasunean, ez onargarritasunean, ez kostuan, erreferentziakotzat jotzen den elkarketaren aldean (timolol/latanoprost).

244.SAKUBITRILOA+VALSARTANA

Sakubitriloa/balsartanakangiotentsinall-hartzaileen antagonista (AHA II) bat eta neprilisinareninhibitzaile bat konbinatzen ditu dosi finkoetan. Neprilisinakpeptidonatriuretikoaren (PN) maila igotzen du. Alabaina,angiotentsina IIren maila ere igotzen du, eta hortaz AHA II batekin elkartzen da.

Ez da angiotentsinaren entzima bihurtzailearen inhibitzaile(AEBI) batekin edo AHA II batekin batera eman behar, baizik eta horiek ordezkatzeko, eta AEBI eten eta gutxienez 36 ordu

itxaron behar dira ematen hasteko (errenina-angiotentsina-aldosterona sistema blokeatzeko arriskua).

Sakubitriloa/balsartanaktratamendu-aukera bat da bihotzeko gutxiegitasun kroniko sintomatikoa duten pazienteentzat (II-III gradua), eiekzio-frakzio murriztua badute (ezker-bentrikuluko eiekzio-frakzioa ≤ 35) eta BNP edo NT-pro-BNP plasma-mailak altuak badituzte, beta-blokeatzaileen eta aldosteronaren antagonisten (intolerantziaren edo kontraindikazioaren kasuan izan ezik) dosi onargarri altuenekin batera AEBI edo AHA II dosi egonkorak jaso arren tratamenduaren kontrol txarra badute, egiaztatu eta gero kontrol txar hori ez dela tratamendua ez betetzearen ondoriozkoa.

245.SAFINAMIDA

Safinamidamonoaminoxidasa-Breninhibitzaile(IMAO-B)hautakorra da. Parkinson gaixotasun idiopatikoa duten paziente helduen tratamendurako agintzen da.

Safinamida ezin da baloratu, ez dagoelako informazio nahikorik Parkinson-en gaixotasunaren tratamendurako erabiltzeari buruz. Lebodoparen beste tratamendu lagungarri bat da, baina onura/arrisku erlazioa oraindik ez dago ezarrita, batez ere eskuragarri dauden aukera ezagunenekin alderatuta.

246. EDOXABANA

Edoxabanafibrilazio aurikular ez-balbularra duten paziente helduen artean iktusa eta enbolia sistemikoa prebenitzeko baimendutako ahotiko laugarren antikoagulatzaile zuzena da. Xa faktorearen inhibitzaile zuzen bat da.

Edoxabanakwarfarinaren antzeko eraginkortasuna erakutsi du. Gertaera iskemikoen tasan ez da alderik nabaritu bi tratamendu-taldeen artean. Ez dago edoxabanareneta indikazio bererako onartutako bestelako ahotiko antikoagulatzaile zuzenen arteko (dabigatrana, erribaroxabana eta apixabana) konparazio zuzenik.

Edoxabanakhemorragia larriak sortzeko arriskua warfarinarena baino txikiagoa da. Hori, nagusiki, garezur barneko odoljarioen kopurua murrizten delako da. Edoxabanakurdail-hesteetako odoljario gehiago sortzen ditu.

Edoxabana K bitaminaren antagonisten alternatiba egokia da, paziente konkretu batzuetan. Hala ere, post-hoc analisi batean, edoxabanak giltzurrun-funtzio normala (kreatinina-argitzea ≥ 80 ml/min) zuten pazienteen taldeaneraginkortasun txikiagoa zuela ikusi zen warfarinakbaino.

Informazio gehiagorako ikusi:

www.euskadi.eus/eusko-jaurjaritza/cevime

Zuzendaria

Jose Ramon Furundarena

Erredakzio Batzordea

Karlos Ibarguren
Eukene Ansuategi
Izaskun Elezgarai
Angel Bidaurrezaga
Maria del Mar Ubeda
Garazi Echeverria
Miren Altuna

Batzorde Zientifikoa

Iker Badiola
Gaizka Bilbao
Felipe Aizpuru
Rafael Aldabe
Juanjo Aurrekoetxea

Terminologia Aditua

Itziar San Martin

Euskara Zuzentzailea

Ander Altuna

Idazkaritza Teknikoa

Iberba

OJS Kudeatzailea

Emilio Delgado

Aldizkariaren aholkularia eta ingelez zuzentzailea

David Fogarty

Maiztasuna

Urtean bi ale

Harremanetarako

info@osagaiz.eus

944 00 11 33



Logoa: Angel Alayo