

Osagaiz

Osasun-zientzien aldizkaria



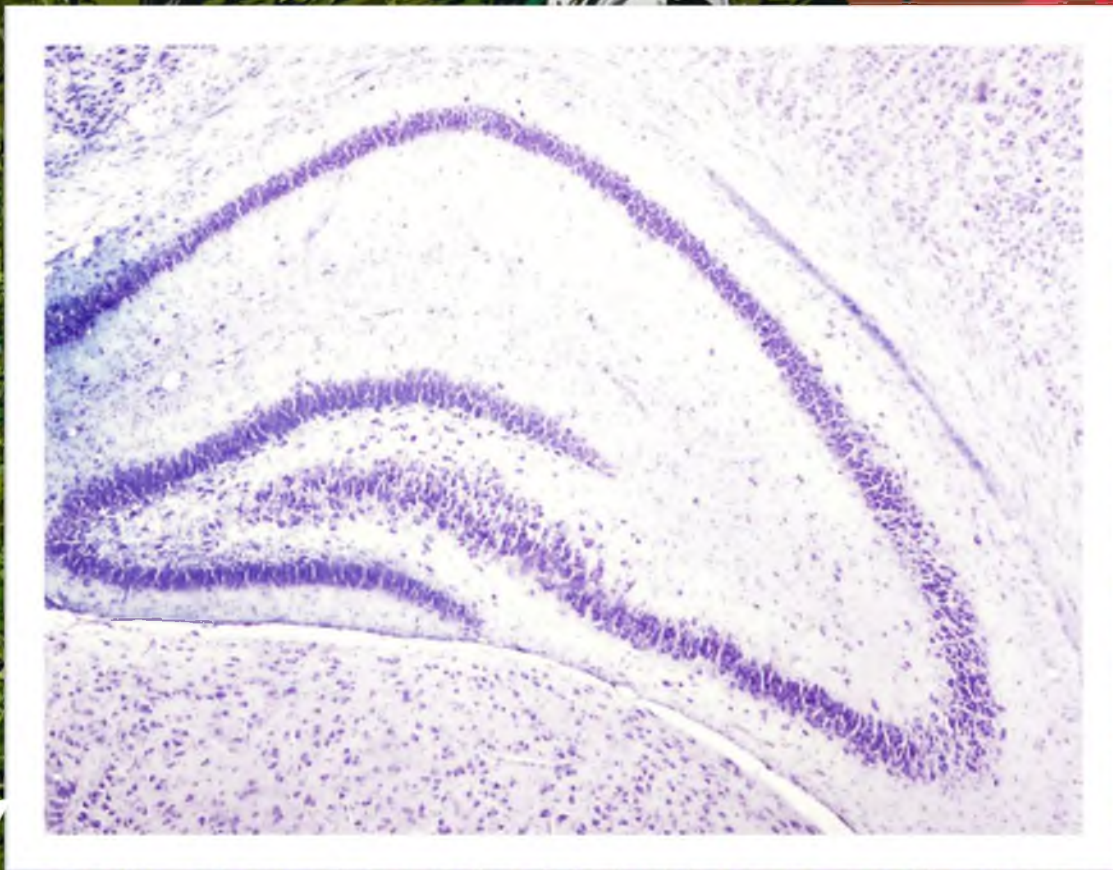
6. bolumena

1. zenbakia

2022ko uztaila

ISSN 2530-9412

LG: BI-2101-2017



Egileak

OEE Osasungoa Euskalduntzeko Erakundea

UEU Udako Euskal Unibertsitatea

Laguntzailea

Gipuzkoako Sendagileen Elkargo Ofiziala

Argitalpen-data

2021eko ekainaren 25ean

Aurkibidea

Editoriala

Jose Ramon Furundarena	5
------------------------------	---

Jatorrizko artikulak

Gipuzkoako familia-mediku egoiliarak (BAME) eta lan-munduaren hastapeneko Antsietatea Haizea Garcia Fernandez, Haritz Esnal Amundarain, Iñigo Martin Alvarez eta Eulalia Mariñelarena Mañeru	7
---	---

Ariketa fisikoa eta depresioa komunitatean bizi diren hirugarren adineko adinduetan: errebisio sistematikoa Maria Expósito Castillo, Iraia Bidaurrezaga Lopez de Letona, Susana Maria Gil, Iratxe Duñabeitia eta Izaro Esain Castañares	37
--	----

Farmako antipsikotikoak eta aho patologia: eragin kaltegarriak jakinarazteko Europako sistemaren bidezko analisia Leire Urien, Unax Lertxundi, Teresa Morera-Herrerias eta Nerea Jauregizar.....	55
---	----

Antibiotiko karbapenemekiko erresistentzien garapenean inplikaturako faktoreak Nerea Bustillo Agote, Miren Basaras Ibarzabal	67
---	----

Afasia hiztun elebidunetan: ebidentzia zientifikotik praktika klinikora Miren Arantzeta eta Felix Zubia	81
--	----

2-arakinoilglicerolaren efektua nitxo neurogenikoetan jaiotza inguruko asfixia eta gero Gorane Beldarrain, Malein Pacho, Antonia Ángeles Álvarez, Marc Chillida, Jon Ander Alart, María Moro, Miren Josune Canduela, Enrique Hilario eta Daniel Alonso-Alconada.....	101
---	-----

Lan sarituak

Tronbosia PICCa ezarrita duten paziente onkoloiko eta hematoonkologikoetan Oihane Iñarra Arocena.....	115
--	-----

Aurkibidea

Dosi txikitan

- Farmakologia Aplikatua: Oinarri teorikoak medikamentuak zentzuz erabiltzeko
Aitziber Mendiguren Ordorika eta Joseba Pineda Ortiz 135
- Bi hizkuntza garun bakarrean: Euskal psikohizkuntzalaritzaren ekarpenak eta erronkak
Kepa Erdozia, Mikel Santesteban eta Adam Zawiszweski 137

KAT (Kritikoki Aztertutako Testuak)

- Bezlotoxumabek Clostridium Difficilearen errekurrentzia arriskua jaitsi dezake
Asier Mitxelena Bengoetxea, Maria Areses Manrique eta Ainhoa Unzurrunzaga
Diaz 139
- Alfa-blokeatzaileek gernu-bideko harriak kanporatzea errazten dute
Asier Mitxelena Bengoetxea, Maria Areses Manrique eta Ainhoa Unzurrunzaga
Diaz 141

Farmazialarien txokoa

- Betalaktamikoekiko alergia: osasun langileon erantzukizuna
Miren Ercilla Liceaga, Aitziber Lizardi Mutuberria, Miren Josune Garcia de Andoin
Barandiaran, Maitane Umerez Igartua, June Landa Alberdi, Larraitz Leunda
Eizmendi, Mikel Urretavizcaya Anton, Leire Ulacia Epelde eta Idoia Beristain
Aramendi 145
- Medikamentuen informazioa: INFAC, botika berrien eta i-botika fitxen azken
hilabeteak
INFAC erredakzio-batz., Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordea eta
i-botika batzordea 151

Editoriala

Juxtu hilabete honetan eztabaida sortu da komunikabideetan familia-medikuen urritasunak bultzatuta sortzen ari den egoeragatik eta gehiago udako hilabeteetara begira. OSAGAIZ aldizkariaren ale honetan argitaratu dugun ikerketa batean aztertu dute Gipuzkoako familia-mediku egoiliarrek izaten duten antsietate-maila. Galdetegi estandarizatuak erabiliz aurkitu dute egoiliarren erdiek antsietate-maila ertain-altuak dituztela. Sintoma fisiko eta kognitiboak guardia bitartean maiztasun handiagoarekin agertu dira eta emozionalak guardia ostean. Ikertzaileen ustez, ondoeza psikologikoa izan dezakeen arrisku-talde bat izan daiteke egoiliarrena eta ikerketa gehiagoren beharra azpimarratu dute.

Beste artikulu interesgarri batean literatura medikoaren azterketa egin dute ikusteko ea ariketa fisikoa eraginkorra izan daitekeen komunitatean bizi diren zaharrengan ager daitekeen sindrome depresiboa hobetzeko. Argitaratu diren kalitatezko artikulu gehienetan eraginkortasuna frogatua geratu da, baina oraindik ez dago ondo zehaztuta ariketa fisiko hori zer ariketaz osatua izan behar den eta zer maiztasun eta iraupen izan behar duen.

Ale honetako beste artikulu batean eskizofrenikoetan erabiltzen diren farmako antipsikotikoek ahoan izan ditzaketen eragin kaltegarriak aztertu dituzte. Horretarako Europa mailako farmakozaintzako datu-basean jasotako erreakzio kaltegarrien azterketa bat egin dute. Antipsikotiko tipikoen artean gehien inplikaturako farmakoa haloperidola izan zen, eta antipsikotiko atipikoen artean, berriz, klopapina. Gehien jaso ziren alboko ondorio kaltegarriak xerostomia, sialorrea eta ahoko diskinesia izan ziren, eta kontutan hartu behar da horiek txantxarrarekin, gaixotasun periodontalarekin eta higadurarekin lotura dutela.

Zenbait bakterio antibiotikoen garatzen ari diren erresistentziak kezka-iturri izaten jarraitzen du. Karbapenemak espektro zabaleko antibiotiko betalaktamikoak dira, bakterio erresistentek eragindako infekzioak tratatzeko azken lerroan daudenak, polimixinekin batera. Ale honetan argitaratu dugun artikulu batean inguruko herrialdeetako zenbait datu-base aztertu dituzte karbapenem antibiotikoen garatzen ari diren erresistentziak eta inplikaturako faktoreak ikertzeko. Erresistentzia horiek heriotza askoren eta gastu ekonomiko handien eragileak dira. Erresistentziasak handitzen dituzten jokabide okerrak detektatzen eta aurka egiteko proposamen berriak egiten saiatu dira.

Pazientearen izaera elebiduna kontuan hartu behar da afasiaren azterketan eta kudeaketa klinikoan. Hizkuntza bakoitzean afasiak larritasun ezberdina izan dezake, eta logopedia-tratamendua hizkuntza bakarrean egiten baldin bada, hizkuntza ez-tratatu eragin mugatua izan dezake. Aldizkariaren ale honetako artikulu batean, ESI Donostialdea Errehabilitazio Zerbitzuko profesionalek afasiadun hiztun elebidunekiko dituzten praktika klinikoaren azterketa egin dute galdetegi baten bidez. Jasotako informazioaren arabera, azterketa eta tratamendua hizkuntza bakarrean bideratzen da. Parte hartu duten mediku gehienek uste dute afasiadun hiztun elebidunek jasotzen duten arreta klinikoa elebakarrena baino eskasagoa dela, logopedek ez dute uste hori. Ikertzaileek diotenez, ebidentzia zientifikoaren arabera hizkuntza bakarrean bideratutako afasiaren azterketa eta tratamendua ez dauka inongo justifikaziorik. Arreta klinikoa erabiltzaileak hitz egiten dituen hizkuntza guztietan bermatu behar da, ahalik eta errekupeazio kognitibo eta funtzional altuena bermatzeko.

Entzefalopatia hipoxiko-iskemikoak jaioberriengan kalte neurologikoa eragin dezake, besteak beste, zelulen heriotza masiboagatik. Ale honetan argitaratu dugun azterketa batean animaliengan ikertu dute jaiotza-inguruko asfixiaren ondoren 2-arakidonoilglicerolak nitxo neurogenikoetan dituen efektuak.

Minbizia duten pazienteetan tratamenduak jartzeko dituzten abantailengatik periferikoki txertaturiko kateter zentralen erabilera (PICC) handituz joan da, baina kontutan hartu behar da zain-tronbosia agertzeko arriskua igotzen dutela. Gai honekin lotuta, Gipuzkoako Medikuen Elkargoko Fundazioak

Editoriala

banatzen duen Begiristain saria irabazi zuen lana argitaratu dugu ale honetan. Bertan onkologia- eta hematologia-zerbitzuetako 1.024 pazienteren azterketa prospektibo baten emaitzak biltzen dira. PICCa erabili zuten paziente horien artean gehien diagnostikatu ziren minbiziak digestio-aparatukoak eta linfomak izan ziren. Pazienteen % 4,9k agertu zuten tronbosi benetako, eta aztertu ziren arrisku-faktore posibleen artean ez zen esangura estatistikoa zuen bat bera ere agertu.

Kritikoki aztertutako bi lan ekarri ditugu oraingo alera. Lehenengo lanean aipatzen da plazeboarekin konparatuta bezlotoxumabek Clostridium Difficilearen errekurritzia-arriskua gutxitzen duela. Bigarren lanean diotenez, plazeboarekin konparatuta alfa-blokeatzaileek gernubideko harriak kanporatzea errazten dute.

Farmaziako atalean antibiotiko betalaktamikoekiko alergiari buruz idatzi dute artikulu batean. Antibiotiko horiek oso garrantzitsuak dira infekzio askoren tratamenduan eta pertsona batek dioenean haiekiko alergikoa dela komenigarria izaten da alergologoarekin batera aztertzea ea alergia hori benetako den ala ez, eta antibiotiko horien artean dauden antzekotasun kimikoak ezagutzea, behin informazio hori osatu ondoren erabaki egokienak hartu ahal izateko. Bestaldetik, ohikoa dugun eran, INFACetik jasotako azken hilabeteetako laburpena ere txertatu dugu.

Jose Ramon Furundarena Salsamendi

Gipuzkoako familia-mediku egoiliarak (BAME) eta lan-munduaren hastapeneko antsietatea

Family Resident Physicians (MIR) of Gipuzkoa and Anxiety of Initiation to the World of Work

Haizea Garcia Fernandez¹, Haritz Esnal Amundarain^{1,2}, Iñigo Martin Alvarez², Eulalia Mariñelarena Mañeru¹.

¹Euskal Herriko Unibertsitatea

²Osakidetza

Donostiako Ospitale Unibertsitaria

haizeagf@gmail.com

Laburpena

Medikuen espezialitate-formazio garaia, barneko mediku egoiliarra (BAME), estres eta zaugarritasun handiko epe bezala deskribatu izan da zientzia-literaturan. Ikerketa honen helburua da Gipuzkoako familia-mediku egoiliarren antsietate-mailak neurtzea.

Antsietatearen alderdi kuantitatiboak eta kualitatiboak kontuan hartuta, ikerketa deskribatzaile eta prospektiboa egin da. Neurketa HADS galdetegi estandarizatuaren bitartez eta ikerketarako sortutako galdetegi kualitatibo baten bitartez egin da. Sintoma horiek formakuntza-urtearekin, ospitale-motarekin, generoarekin, depresioarekin eta espezialitatearen aukeraketarekin adostasunarekin harremanik ote duten aztertzeko ere baliatu dugu. Galdetegiak 2020ko urrian eta 2021eko martxoan (5 hilabeteko tartean) egin dira, denbora-tarte horretan aldaketarik ote dagoen aztertu nahian. Egoiliarren % 50ek antsietate-maila ertain/altuak aurkeztu dituzte. Konfiantza-maila baxua eta antsietatearen autopertzepzioaguardiaren bezperan, guardia bitartean eta larrialdietan deskribatu dira gehienbat. Sintoma fisiko eta kognitiboak guardia bitartean maizago agertu dira, eta emozionalak guardia osteko uneetan.

Ez da aldagaien arteko lotura estatistiko esanguratsurik aurkitu. Hala ere, egindako analisi kuantitatiboak eta kualitatiboak kontuan hartuta, egoiliarrek ondoez psikologikoa izateko arrisku-populazioa izan daitezkeela ikusi dugu. Etorkizunera begira ikerketa gehiago behar dira, baheketa eta lanketa egoki bat egin ahal izateko.

Gako-hitzak: Egoiliarra, Antsietatea, Familia-medikua, Gipuzkoa.

Abstract

The high training of physicians, Internal Resident Physicians (MIR), has been described in the scientific literature as a period of great stress and vulnerability.

The aim of this study was to measure the anxiety levels of family physicians residing in Gipuzkoa. A descriptive and prospective study was conducted taking into account the quantitative and qualitative aspects of anxiety. This measurement was carried out using the standardized HADS questionnaire and a qualitative questionnaire generated for research. We have also taken the opportunity to analyze whether these symptoms were related to the year of formation, the type of hospital, gender, depression, and consensus in the choice of specialties. These questionnaires were conducted in

Haizea Garcia Fernandez, Haritz Esnal, Iñigo Martin Alvarez, Eulalia Mariñelarena

October 2020 and March 2021 (within 5 months), in order to analyze whether there were changes in that time period. 50 % of residents have medium-high levels of anxiety. The low level of confidence and self-perception of anxiety have been described mainly on the eve of the guard, during the guard, and in emergencies. Physical and cognitive symptoms have appeared during the guard more often and emotional at times after the guard.

No significant statistical relationship has been found between variables. However, taking into account the quantitative and qualitative analyzes performed, we have seen that residents may be at risk of experiencing psychological distress.

Keywords: Resident, anxiety, family physician, Gipuzkoa.

Bidalia :22/02/19

Onartua: 22/05/17

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2022.370>

1. Sarrera

Medikuntza, oro har, ardura handiko lanbidea da. Medikuntzako ikasle izatera heltzeko maila akademiko handia behar da, unibertsitaterako sarbide-probek hala eskatzen dutelako. Behin ikasketetan murgilduta, horiek aurrera ateratzeko konstantzia eta diziplina ezinbestekoak dira. Horretaz gain, unibertsitate-garaiari amaiera ematerakoan, medikuen espezialitate-formazio garaiari hasiera ematen zaio, lau edo bost urtetan zehar, barneko mediku egoiliarra (BAME) bilakatuz. Formakuntza-prozesu hori estres eta zaurgarritasun handiko epea da.

Formazio-garaiari konplexutasuna ematen diotenak askotariko faktoreak dira. Alde batetik, lan-mundura ateratzeak dakarren presioa topa dezakegu: erabakiak hartzea, guardietako lanaldi amaigabeak, nekea, ardurak handitzea, diziplina askotako lantaldeetan parte hartzea, emozionalki eragin handikoegoerak ikustea, dilema etiko edo moralak bizitzea... Bestetik, asistentzia-lanak egiteak sortzen duen presioa bera ere badugu, hau da, paziente edo familiekin harremanetan egoteak eragiten duen karga emozionala. Horiez gain, medikuntza eta osasun-zientziak, orohar, zientzia ez-zehatzak izanik, askotan ziurgabetasuna sor dezakete. Egoera konplexu horienguztien kudeaketak estres handiasor dezake, horregatik beharrezkoa iruditu zaigu osasun-langileen osasun mentalari erreparatzea.

Medikuen espezialitate-formazio garaia aztertzeko xedez, hainbat ikerketa bideratu izan da. Formakuntza-prozesu hori etorkizuneko mediku espezialista izateko kompetentziak garatzeko duen garrantziagatik bihurtu da lehen lerroko kezka. Ikerketa horietan, hainbat autorek garai estresagarribezala definitzen dute BAME prozesua eta formazio-garaiko estres horrek egoiliarra egoera zaurgarri batean kokatzen duela baieztatu, zeinak ondoez psikologikoa edukitzera bultzatu dezakeen (1). Blancafort *et al.*-en (2) arabera, aztertutako egoiliarren % 30,1ek ondoez psikologikoaren irizpideak betetzen zituzten.

Asegabetasuna edo ezinegona deskribatzeko garaian hainbat hitz aztertu dira zientzia-literaturan: estresa, burnout-a, depresioa, antsietatea, neke psikikoa edo asegabetasuna bera. Ikerketa honetandepresioaren eta antsietatearen azterketari ekingo diogu.

Antsietatea, orohar, inpotentzia edo beldur-sentimendu gisa deskribatzen da. Sarritan, gaixotasuna kontrol-galeraren sentazioarekin lotuta egoten da, eta heriotzarekin. Orokortutako antsietate-asalduraren diagnostikoa egin ahal izateko, antsietateak eta gehiegizko kezkak gutxienez 6 hilabeteko iraupena izan behar du. Pertsonak zaila izaten du sintomatologia kontrolatzea. Asaldura dagoela bermatzeko pertsonak honako sei sintoma hauetatik hiru edo gehiago izan behar ditu (horietako bat

edo batzuk, gutxienez, 6 hilabeteko iraupenarekin): urduritasuna edo pazientziarik eza, nekagarritasun erraza, kontzentratzeko edo burua zuri izateko zailtasuna, suminkortasuna, muskulutentsioa, edo lo-asaldurak (3).

Aipatu den moduan, BAME prozesuaburnout-aren eta buru-osasunaren arazoaren (antsietatea eta depresioa) garapenean arrisku faktore bezala ager daiteke (4). Baieztapen hori kontuan edukita, eta egoiliarrengan antsietatea eta depresioa aztertu duten ikerketak aztertuta, prebalentzia desberdinak topatzen ditugu: Peterlini *et al.*-ek (5) egindako ikerketan, barne-medikuntzako egoiliarren % 26,9k antsietate-sintoma maila handiak zituztela ikusi zen, % 55,9k maila ertaina eta % 17,2k maila apala. Emakume egoiliarrek gizonek baino antsietate- eta depresio-maila askoz handiagoa zutela ere ikusi zen ($p < 0,001$). Korrelazio argia aurkituz antsietatearen eta depresio-egoeren artean ($R = 0,65$, $p < 0,001$).

Al Atassi *et al.*-ek (6) egindako ikerketan aurpegi-masailetakoko kirurgiako egoiliarren % 58k antsietate-maila ertain/larriak aurkezten zituzten, eta emakumeek gizonek baino probabilitate handiagoa zuten antsietate larria izateko (% 60 emakumeetan, % 37 gizonetan, $p < 0,01$). Noronha *et al.*-ek (7) onkologiako egoiliarrekin egindako ikerketan, parte-hartzaileen % 19,3k antsietate larria aurkeztu zuten eta % 18,1ek depresiorako puntuazio ertain/larriak.

Prebalentzia esanguratsu horiek guztiak erreferentziatzen hartuta, garrantzitsua da antsietateak kognizio-gaitasunean eragiten dituen ondorio kaltegarriak ezagutzea. Antsietateak maila esanguratsuak gaituzten dituen emakumeen, emozioen kontrol kognitiboa goitik behera murriztu dezake: joera kognitiboak okertu eta funtzio exekutiboak hondatu. Jarrerazendua garatzea eta presiopean arazoizko erabakiak hartzea BAME-en formakuntzaren helburuetako bat bada, erabilgarria litzateke jakitea ea antsietate ertain edo larriak ahalegin horiek zapuzten ote dituen; bereziki, ez dagoelako estrategiarik egoiliarren formazioaren hasieran edo formazio-prozesuan zehar arrisku-faktore horiek bahetzeko.

Antsietatearen gailentzea argi dagoen arren, zenbait ikerketak azaleratu dutenaren arabera, depresioaren datu kezkarriak ere aurkitzen ditugu BAME-en artean. Antsietate-sintomak depresiotik bereizten zailak izan daitezke, eta biak batera ager daitezke. Depresioa bizitzeko arriskua emakumeen artean 1,5 aldiz handiagoa izan daiteke eta depresio larria izatekoa 8 aldiz handiagoa (8,9).

Gure inguruan, medikuengan orohar, eta are gehiago BAME-engan, antsietate-maila altuak egon daitezkeela aurreikus dezakegu. Bai antsietateak eta bai depresioak medikuaren erabakietan akatsak areagotu eta formakuntza-prozesua alde batera uzteko gogo handitu dezaketela jakinda, prozesu horietan sakontzea garrantzitsua izan daiteke. Susmoa dugu horrek guztiak zerikusia izan dezakeela egoiliarren eraginkortasunaren murrizpenarekin, beren buruarekin gustura ez egotearekin eta beren lan-giroarekin.

Gipuzkoan dagoen BAME eskaintza aztertu eta gero, 76 plazetatik 37 familia-medikuei zuzenduak dira (Osakidetza, 2020). Ehuneko altua direla kontuan izanda, haiei erreparatzea garrantzitsua iruditu zaigu, eta Gipuzkoako familia-mediku egoiliarrak hartu ditugu lagintzat. Ikerketa honen helburua, beraz, Gipuzkoako familia-mediku egoiliarren antsietate-mailak neurtzea izan da. HADS galdetegiaren bitartez eta ikerketarako sortutako galdetegi kualitatibo baten bitartez. Sintoma horiek formakuntza-urtearekin, generoarekin, ospitale-motarekin, espezialitatearen aukeraketarekiko adostasun-mailarekin eta formakuntza-denborarekin harremanik ote duten aztertzeko ere baliatu dugu.

2. Helburuak

2.1. Helburu orokorra

Haizea Garcia Fernandez, Haritz Esnal, Iñigo Martin Alvarez, Eulalia Mariñelarena

Gipuzkoako familia-mediku egoiliarren antsietatearenazterketa kuantitatiboa eta kualitatiboa egitea.

2.2. Helburu zehatzak

- Antsietatearen eta depresioaren prebalentziak behatzea.
- Depresioarekiko diagnostiko diferentziala zehaztea.
- Formazio-urte ezberdinen arteko konparazioa gauzatzea.
- Hirugarren mailako ospitaleen eta eskualdeko ospitaleen arteko desberdintasunak aztertzea.
- Generoen arteko desberdintasunak aztertzea.
- Espezialitatearen aukeraketarekiko adostasunaren/asebetetzearen eragina aztertzea.
- Eraitzen bilakaera aztertzea 5 hilabeteren ondoren.

Azken helburu bezala, erantzun psikopatologikoak atzematea, ebaluatzea, eta balego, haiei bide ematea proposatzen dugu.

2.3. Lan-hipotesiak

1. BAME-en % 50ek antsietate-maila ertain/altua aurkeztuko dute.
2. Lehen urteko egoiliarrek antsietate-maila altuagoak aurkeztuko dituzte.
3. Hirugarren mailako ospitaleetan antsietate-maila altuagoak agertuko dira.
4. Emakume egoiliarrengan antsietate- eta depresio-maila altuagoak aurkituko dira.
5. Antsietate-maila altua aurkezten dutenengan depresio-maila altuagoak agertuko dira.
6. Espezialitatearen aukeraketarekiko adostasun gutxiago dutenengan antsietate-maila altuagoak espero dira.

3. Material eta metodoak

Antsietatearen alderdi kuantitatiboak eta kualitatiboak kontuan hartuta, ikerketa deskribatzaile eta prospektiboa egin dugu.

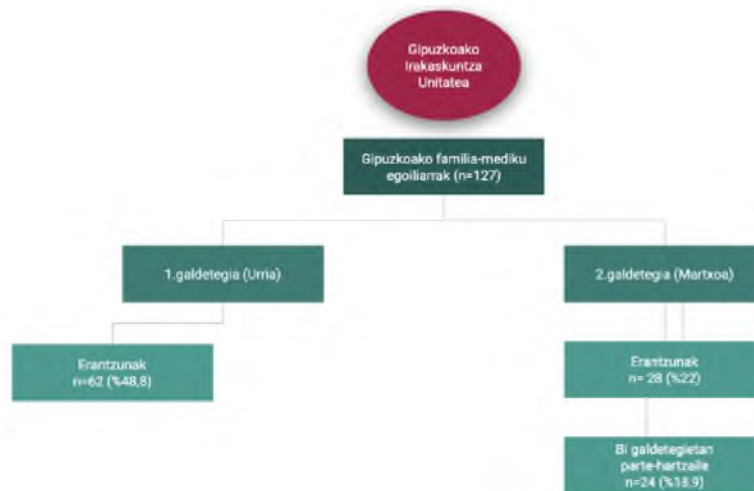
3.1. Lagina

Formazioko 4 urteak eta eskualdeko ospitale zein hirugarren mailakoak kontuan hartuta, Gipuzkoako familia-mediku BAME guztiei egin zaie ikerketan parte hartzeko eskaera ($n = 127$). Galdetegiaren bidalketa e-mail bitartez egin da. Hautapen-irizpideak honako hauek izan dira: borondatez parte hartzea eta azterketa egin bitartean lanean dauden familia-mediku egoilarrak izatea.

Lehenengo galdeketa erantzute-tasa % 48,8 izan da (62/127). Bigarren aldian % 22 (28/127). Orotara 34 parte-hartzaile galdu eta 4 irabazi dira (**1. irudia**). Ikerketan parte hartzea borondatezkoa izan da, eta ikerlanaren barruan zegoen edonork nahi edo behar zuenean parte hartzeari uzteko aukera izan du. Parte-hartzaileen konfidentziasuna errespetatua izan da “abenduaren 5eko, Datu Pertsonalak Babesteko eta Eskubide Digitalak Bermatzeko 3/2018 Lege Organikoa” errespetatuz.

Etika Batzordeak aurreikusitako arrisku psikologikoa kontuan izanda, kontaktu-telefono eta e-mail bat ahalbidetu zaie parte-hartzaileei. Aldi berean arrisku psikologikoaren balorazio-protokolo bat eraiki dugu.

1.irudia. Galdetegien erantzute-tasaren diagrama.



3.2. Tresnak

Antsietatearen alderdi **kuantitatiboa** HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) eskalaren bitartez neurtua izan da (**1. eranskina**). Bere barnean bi azpieskala ditu, HADA eta HADD, hurrenez hurren,antsietatea eta depresioa neurtzeko eskalak. Eskala horietako item bakoitzak lau erantzun-aukera ditu eta Likert eskala baten bidez puntuatzen da 0-3 bitarteko emaitzekin. Puntuazioa osotara 0-21 bitartekoa izan daiteke. Interpretaziorako ebaketa-puntuak hauek dira: 0 - 7 asaldura falta (antsietate gabea), 8 - 10 zalantzazko kasua (antsietate ertaina), eta 11 edo gehiagoko puntuazioa asaldura-mailako antsietatea/depresioa.

Galdetegi hori Zigmond eta Snaith (1983) egileek sortu zuten eta espainiar balidazioa Caro eta Ibañezek (1992) egin zuten (10). Euskarazko bertsioa proiektu honetarako egin da, zehazki. Ez dago balidazio ofizialik (**2. eranskina**).Oro har, fidagarritasuna eta baliozkotasuna egokiak dira. 0,70eko baliagarritasun-koefizientea du, eta fidagarritasunari dagokionez, azpieskala bakoitzerako Cronbach-en alfa koefizientea 0,80koad. Galdetegiak barne-trinkotasun handia (0,83 eta 0,85 arteko alfak), retest testaren fidagarritasun handia (r = 0,75) eta balio konbergente egokia (p <0,05) erakutsi ditu. Gainera, 0,74 eta 0,84 arteko sentikortasun-mailak erakutsi ditu, 0,78-0,80 bitarteko espezifikotasunarekin(11,12).

Galdetegi **kualitatiboa egiteko**, lantaldeak sortutako galdetegi bat erabili da. Galdera irekiak, galdera nominalak eta galdera mistoak (irekiak eta numerikoak uztartuta) erabili dira. Bai euskaraz, bai gazteleraz egin da (**3. eta 4. eranskinak**).

Gainerako aldagaiak neurtzeko asmoz, datu-bilketa zabala egin da, adina, generoa, egoiliar-urtea eta erreferentziatzko osasun-zentroaren aldagaiak kontuan hartuz.

Bigarren galdetegia 5 hilabeteren buruan bidali zaie. Hasierako blokeanidentifikazio-kodea eta HADS eskala betetzea eskatu diegu. Galdetegi kualitatiboari dagokionez,eredu laburrago bat aurkeztu zaie (**5. eta 6. eranskinak**).

3.3. Prozedura

Lehen mailako Gipuzkoako familia-mediku BAME-ei ikerketaren nondik norakoak aurrezurre aurkeztu zitzaizkien, Donostiako Ospitale Unibertsitarioaren harrera-bileretako bat baliatuz. Egoera espermental berdintsua mantendu nahian,bigarren, hirugarren eta laugarren mailako Gipuzkoako

familia-mediku BAME-ei bideo bidez egin zaie proiektuaren aurkezpena. Horren ostean, azalpen labur batekin, galdetegian parte hartzeko gonbidapena luzatu zaie. 2020ko urrian eta 2021eko martxoan bidali zitzairen galdetegia (**2. irudia**). Erreklutamendua, Familiaeta Komunitate MedikuntzakoIrakaskuntza Unitatearen Donostiako koordinatzaileak egin du.

Laginaren azterketa deskribatzailea joera zentraleko neurrien bidez egin da.HADS testeko puntuazioaren batura kalkulatu da, eta partaideak ebaketa-puntuen arabera sailkatu dira. Antsietatearen prebalentziak beste aldagaiekin (generoa, erreferentziako ospitalea, egoiliar-urtea eta espezialitatearen aukerarekiko adostasuna) duen harremana aztertzeko Pearson-en khi karratuaren proba estatistikoa baliatu da. Antsietatearen denboran zeharreko bilakaera aztertzeko Student-en tproba erabili da. Aipatutako azterketa guztiak SPSS programa estatistikoari esker burutu dira eta galdutako balioak kontuan izan dira. Kasu guztietan p-ren 0,05 balioa baino txikiagoa den esangura onartu da.

Ikerlan hau EHUKo erantzukizun zibileko aseguruaren harpidetzapean egin da (zenbakia:82312627) (**7. eranskina**). Hortaz, lana egiteko onespina eskatuko zaio GIEBri (Gizakiekin lotutako Ikerketetarako Etika Batzordea) eta Gipuzkoako Osakidetzako Etika Batzordeari (**8. eta 9. eranskinak**).

2.irudia. Ikerketa-prozesuaren kronograma



4. Emaitzak

4.1. Analisi kuantitatiboa

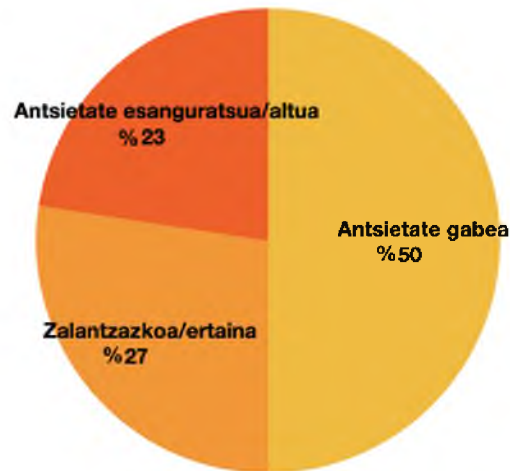
Lehen galdetegiaren lagina 62 pertsonak osatu dute. Batez besteko adina 27,21 urtekoa izan da, 25-35 urte bitarteko aldakortasunarekin. Emakumezkoen proportzioa % 85,2 izan da (n = 52) eta gizonezkoena % 14,8 (n = 9). Parte-hartzaile batek ez dio galdera honi erantzun.

Egoiliar-urteari dagokionez, gehiengo lehenengo urteko egoiliarrak izan dira (% 39,3, n = 24), bigarren eta laugarren urtekoak segidan (% 24,6, n = 15 eta % 23, n = 14, hurrenez hurren). Parte-hartze txikiena hirugarren mailako egoiliarrek izan dute (% 13,1 n = 8). Egoiliarren gehiengoak Donostiako Ospitale Unibertsitarioa du erreferentziatzat (% 77,4), ia portzentajebera mantendu dute Mendaro, Zumarra eta Bidasoako ospitaleek (% 6-8).

Bigarren galdetegiaren lagina 28 pertsonak osatu dute. Horietariko lau parte-hartzaile berriak ziren, berazbi galdetegiei erantzun dieten 24 pertsona ditugu osotara.

Galdetegiaren lehenengo faseari dagokionez eta antsietatearen eskalari erreferentzia eginez (HADA), lagineko 14 pertsonak (% 23) antsietate-maila esanguratsuak erakutsi dituzte eta 17 pertsonak (% 27) maila ertain edo zalantzazkoak (**3. irudia**). Laginaren % 50ek (n = 31) antsietate-maila ertain/altuakadierazten ditu.

3. irudia.Antsietatearen prebalentzia-diagrama (1.galdetegia).



HADD azpieskalari dagokionez, maila baxuagoak aurkitu dira: 6 pertsonak (% 10) sintomatologia-maila ertaina aurkeztu dute. Aipagarria da, 5 pertsonak bi eskaletan maila ertain edo esanguratsuak izan dituztela, bai antsietatearen alorrean eta bai depresioaren alorrean.

Galdetegiaren bigarren faseari dagokionez, 5 pertsonak (% 21) lortu dituzte antsietate-maila esanguratsuak eta 6 pertsonak maila ertain edo zalantzarriak (% 25). HADD alderdiari dagokionez, maila baxuagoak aurkitu dira, soilik 3 pertsonak (% 12,5) aurkeztu dute sintomatologia-maila ertain bat.

Egoiliar-urtearen kontingentzia-taula aztertuta (**1. taula**), argi ikus dezakegu, 4. mailako eta 1. mailako egoiliarrek antsietate altuko ehuneko altuenak dituztela (% 35,7 eta % 25, hurrenez hurren). Taula orokorrean ehuneko altuena antsietaterik gabeko bigarren mailako egoiliarretan topatzen dugu (% 66,7).

1. taula. Antsietatea - Egoiliar-urtea.

Taula gurutzatua HADA (1) eta Egoiliar urtea

			Egoiliar urtea				
			E1	E2	E3	E4	Guztira
HADA 1	Antsietaterik ez	Kontaketa	12	10	3	5	30
		% Egoiliar urtearen barruan	50,0%	66,7%	37,5%	35,7%	49,2%
	Antsietate ertaina	Kontaketa	6	3	4	4	17
		% Egoiliar urtearen barruan	25,0%	20,0%	50,0%	28,6%	27,9%
Antsietate altua	Kontaketa	6	2	1	5	14	
	% Egoiliar urtearen barruan	25,0%	13,3%	12,5%	35,7%	23,0%	
Guztira	Kontaketa	24	15	8	14	61	
	% Egoiliar urtearen barruan	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Erreferentziako ospitaleen datuak aztertuta, ehuneko antzekoak topatzen ditugu antsietate-maila altuetan, % 22,9 Donostiako Ospitale Unibertsitarioa erreferentziatzat dutenengan eta % 21,4 Mendaro, Bidasoa eta Zumarragako ospitaleak erreferentziatzat dituztenengan. Taula orokorra ikusita ehunekorik altuena antsietaterik ez duten ospitale txikiko egoiliarrengan aurkitzen dugu (**2. taula**).

2. taula. Antsietatea – Erreferentziazko ospitalea.**Taula gurutzatua HADA (1) eta Erreferentziazko ospitalea**

			Erreferentziazko ospitalea		Guztira
			DONOSTIA	BESTEAK	
HADA 1	Antsietaterik ez	Kontaketa	23	8	31
		% Erreferentziazko ospitalearen barruan	47,9%	57,1%	50,0%
	Antsietate ertaina	Kontaketa	14	3	17
		% Erreferentziazko ospitalearen barruan	29,2%	21,4%	27,4%
	Antsietate altua	Kontaketa	11	3	14
		% Erreferentziazko ospitalearen barruan	22,9%	21,4%	22,6%
Guztira		Kontaketa	48	14	62
		% Erreferentziazko ospitalearen barruan	100,0%	100,0%	100,0%

Generoaren aldagaia aztertuta, antsietate-maila altuetan gizonetzkoen eta emakumezkoen ehuneko antzekoak topatzen ditugu (% 22,2 eta % 23,1, hurrenez hurren). Taulako ehuneko altuenari erreparatuz gero, antsietaterik gabeko gizonetzkoetan aurkitzen dugu (% 55,6) (**3. taula**).

3. taula. Antsietatea-Generoa.**Taula gurutzatuak HADA (1) eta Generoa**

			Generoa		Guztira
			EMAKUMEZKOA	GIZONEZKOA	
HADA 1	Antsietaterik ez	Kontaketa	25	5	30
		% Generoaren barruan	48,1%	55,6%	49,2%
	Antsietate ertaina	Kontaketa	15	2	17
		% Generoaren barruan	28,8%	22,2%	27,9%
	Antsietate altua	Kontaketa	12	2	14
		% Generoaren barruan	23,1%	22,2%	23,0%
Guztira		Kontaketa	52	9	61
		% Generoaren barruan	100,0%	100,0%	100,0%

Depresioaren eta antsietatearen arteko harremana aztertzerakoan, depresio-gradu ertaina aurkeztu dutenen artean, % 50ek antsietate altua ere adierazi dutela ikusten dugu. Ehunekorik altuena antsietaterik eta depresiorik ez duten egoiliarrengan topatu dugu (% 53,6) (**4. taula**).

4. taula. Antsietatea-Depresioa.

Taula gurutzatua HADA (1) eta HADD (1)

HADA 1			HADD 1		Guztira
			Depresiorik ez	Depresio gradu ertaina	
Antsietaterik ez	Kontaketa		30	1	31
	% HADD 1-en barruan		53,6%	16,7%	50,0%
Antsietate ertaina	Kontaketa		15	2	17
	% HADD 1-en barruan		26,8%	33,3%	27,4%
Antsietate altua	Kontaketa		11	3	14
	% HADD 1-en barruan		19,6%	50,0%	22,6%
Guztira	Kontaketa		56	6	62
	% HADD 1-en barruan		100,0%	100,0%	100,0%

Espezialitatearen aukeraketaren erabakia aztertzerakoan ehunekoa % 50 izan da kasu guztietan. Hortaz, ehuneko altuenak antsietate altua eta erabaki zalantzakoa, antsietaterik ez eta aukeraketarekiko baikorrak, eta antsietaterik ez eta erabakiarekiko desadostasuna aurkezten dutenen aretan topatzen ditugu (**5. taula**).

5. taula. Antsietatea-Espezialitatearen aukeraketarekiko adostasuna.

Taula gurutzatua HADA (1) eta Espezialitate aukeraketarekiko adostasuna

HADA 1			Aukeraketarekiko adostasuna			Guztira
			BAI	EZ	ZALANTZAN	
Antsietaterik ez	Kontaketa		25	3	1	29
	% Aukeraketarekiko adostasunaren barruan		50,0%	50,0%	25,0%	48,3%
Antsietate ertaina	Kontaketa		14	2	1	17
	% Aukeraketarekiko adostasunaren barruan		28,0%	33,3%	25,0%	28,3%
Antsietate altua	Kontaketa		11	1	2	14
	% Aukeraketarekiko adostasunaren barruan		22,0%	16,7%	50,0%	23,3%
Guztira	Kontaketa		50	6	4	60
	% Aukeraketarekiko adostasunaren barruan		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Behin taula gurutzatuen begi-bistako datuak aztertuta, antsietatearen eta gainerako aldagaien arteko harreman estatistikoa aztertzeko Pearson-en khi karratuaren proba erabili da. Aldagaien arteko harremana dagoela bermatzeko $p < 0,05$ eko esanguratsutasun-maila onartuko da soilik.

Aztertutako aldagaien artean **ez da harreman esanguratsurik topatu**, kasu guztietan p balioak finkatutako akatsa baino altuagoak dira (**6. taula**):

6. taula. Khi karratuaren probarensintesi-taula.

HADA (1)	Pearson-en Chi-karratua	ag	Esangura maila
Generoa	0,210	2	0,900
Egoiliar urtea	5,509	6	0,480
Erreferentziazko ospitalea	0,432	2	0,806
Espezialitate aukeraketarekiko adostasuna	1,925	4	0,750
Depresioa	3,773	3	0,152

HADS galdetegiaren antsietatearen emaitzak 5 hilabeteko tartearekin konparatzeko asmoz "binakako laginen Student-en tproba" erabili da. Bertan bi galdetegiari erantzun dieten subjektuen emaitzen batezbestekoak (n = 24) alderatu dira.

Datuetan (7. taula) ikus daitekeenez, antsietate-mailaren batezbestekoaren jaitsiera bat agertzen da 5 hilabeteren ostean. Hala ere, ezin dugu bi batezbestekoen arteko desberdintasun esanguratsua dagoenik baieztatu. Alde batetik, $p > 0,05$ eko balioak dituelako eta, bestetik, konfiantza-tartearen barnean [-0,731-1,564] zeroa aurkitzen delako (8. taula). Beraz, ezin dugu baieztatu 5 hilabeteko antsietatearen neurketen batezbestekoen arteko desberdintasun esanguratsurik dagoenik.

7. taula. Binakako laginen batezbesteko estatistikoak.

		Binakako laginen estatistikak			
		Batazbestekoa	N	Desbiderapen tipikoa	Errore estandarraren batazbestekoa
1. pareia	HADA 1.galdetegia	8,17	24	3,226	,658
	HADA 2.galdetegia	7,75	24	2,786	,569

8.Taula. Student-en probaren taula.

		Binakako laginen froga							
		Binakako desberdintasunak							
		Batazbestekoa	Desbiderapen tipikoa	Errore estandarraren batazbestekoa	Diferentziaren Behe-mailakoa	%95-eko konfiantza-tartea Goi-mailakoa	t	ag	Esangura-maila (aldebigkoa)
1. pareia	HADA 1.galdetegia - HADA 2.galdetegia	,417	2,717	,555	-,731	1,564	,751	23	,460

4.2. Analisi kualitatiboa

Egoiliarrei egunerokotasuneko egoera desberdinetan (guardiaren bezperan, guardia bitartean, guardia ostean, kontsultan, larrialdietan eta saioklinikoetan) sentitzen duten konfiantza- edo segurtasun-mailaren inguruan galdetu zaie. Orokorrean konfiantza- eta segurtasun-maila

txiki/ertainak gailentzen dira egoera hauetan:guardiaren bezperan, guardia bitartean eta larrialdietan.

Aurretik aipatutako egoeretan hautemandako antsietatearen inguruan ere galdetu zaie. Guardiaren bezperan, guardia bitartean eta larrialdietan antsietate-maila ertain/nahikoak agertu dira.Deskribatutako antsietate horren aurrean dituzten tresna edo trikimailuen inguruan galdetzean, bai guardiaren bezperan eta bai guardia ostean kirola egitearen ideia (korrika, yoga...) gailendu da.

Antsietatearen sintoma zehatzen inguruan galdetu zaie ondoren. Sintoma fisikoeidagokienez, sabeleko edo buruko mina eta urduritasuna/ezinegona izan dira gehien agertu diren sintomak. Sintoma fisiko horiek zer egoeratan agertzen diren galdetzean, % 71k guardia bitartean sumatu dituztela adierazi dute. Sintoma kognitiboeidagokienez, gehien agertzen den sintoma ezkortasuna da. Zer egoeratan agertzen diren galdetuz gero, guardia bitarteko egoera izan da gehien errepikatutako egoera, laginaren % 72k horrela zehaztuta. Antsietatearen sintoma emozionalen inguruan galdetuta, egoiliarren gehiengoak gogogabetasuna azpimarratu du sintoma nagusizat. Agerpen-egoerei erreparatuta, % 58k guardia ostean agertzen direla adierazi dute. Bigarren galdetegian, emaitza nahiko antzekoak aurkitu dira.

Behin laginaren ezaugarriak eta antsietate-mailak, sintomak eta egoerak aztertuta, laguntza psikologikoa jasotzearen prestutasunaren inguruan galdetu zaie egoiliarrei. Laguntza eskatzeko beharrik sentitu duten galdetu ondoren, % 71k ezetz erantzun dute. Aldiz, laguntza psikologikoa jasotzeko/eskatzeko prest egongo ote ziren galdetzean % 82k baiezkoa eman dute. Bigarren galdetegian, erantzun-joera berdina mantendu dira.

Galdetegiaren amaieran, espezialitatearen inguruan galdetu zaie. Espezialitatearen aukeraketaren inguruan galdetzean, espezialitate orokorra eta transbertsala izatearen ideia izan da gehien errepikatutakoa. Egindako espezialitatearen aukeraketarekin ados dauden galdetzeko orduan, % 84k baietz erantzun dute eta % 13k“ez guztiz” erantzun dute.Espezialitatea uzteko tentazioen inguruan galdetzean, % 74k familia-medikuntza uzteko ideiarik ez dutela erantzun dute.

Galdetegia amaitzeko eta espezialitatearen inguruko galderi lotuta, BAME formakuntza-prozesuaren inguruan galdetu zaie. Alde batetik, formakuntza-prozesuarekin konforme zeuden aztertu da. % 61ek “ez guztiz” edo ezezko erantzunak eman dituzte eta % 35 BAME formakuntza-prozesuarekin ados aurkeztu dira.

5. Eztabaida

Azterlan honen emaitzak ikusita honakoa baiezta dezakegu: **biztanleria orokorraren antsietate- eta depresio-mailak gaitzen** dituen biztanleria batean aurrean gaude. Gipuzkoako familia-mediku egoiliarren % 23k antsietate-maila esanguratsu edo altuak dituzte eta % 10ek depresio-maila zalantzakoa edo ertainak aurkeztu dituzte. Espainiako biztanleria orokorreko datuekin alderatzen badugu, % 6,7k antsietatea eta % 6,7k depresioa aitortzen dute. Euskal Autonomia Erkidegoari erreparatzen badiogu, ordea, egoiliarren adin-tartean (15-45 urte), antsietate eta depresioaren sintomen prebalentzia % 7,8 - % 10 tartean aurkitzen dugu (13, 14).

Horrek denak gure lehen hipotesia egiazkotzat jotzera garamatza. Egoiliarren % 50ek antsietate-maila ertain/altuak aurkeztu izanak aurreko ikerketen emaitzetara hurbiltzen gaitu (5,6). Hala ere, egoiliarren antsietatearen inguruko ikerketa gutxi aurkitu ditugunez, ikerketen arteko konparazioak egitea zaila da, are gehiago, familia-mediku egoiliarretan.Kontuan izanda, gainera, dauden ikerketen artean antsietatea neurtzeko galdetegi edo tresna desberdinak erabili dituztela, ia ezinezkoa bilakatzen da.

Datu hauek ulertu nahian ezinbestekoa da azalaraztea Medikuntzako ikasleen perfekzioarako ohitura, autokritikarako eta ezaugarri obsesiboekiko joera. Medikuntzako ikasleek unibertsitate-garaiko formazioa egiten ari diren bitartean aldagai nagusiak kontrolpean izaten dituzte, hala nola ikasi

Haizea Garcia Fernandez, Haritz Esnal, Iñigo Martin Alvarez, Eulalia Mariñelarena

beharreko teoria kopurua, prestakuntzarako behar dituzten orduak, ikasgelan jasotakoaren eta azterketetan eskatutakoaren arteko oreka... Kontrolpeko egoera irmo batetik, kontrolpean ez duten egoera batera igarotzen direnez (eta ardura handiko erabakiak, deskantsu falta, lanaldi amaigabeak, etab.), antsietatea eta burnout-a izateko arrisku-populazioa izan daitezkeela errazki pentsarazten digute.

Lan-munduaren hastapenean haien esku ez dauden aldagai asko daude. Beren burua ingurune berri batean aurkitzen dute eta arrotza egiten zaie. Bidean erreferentziatzko pertsonak topatzen dituzte eta ideal edo helburu bat/batzuk irudikatzen dutela irudika dezakegu. Ideal bezala pertsona gogorra, ordu asko lanean ematen dituenak, akatsik egiten ez duena, emozioak erreprimitzeko gai dena, ongi hitz egiteko abilezia duena, harreman osasungarriak garatzen dituenak, eta formakuntza aktiboa mantentzen duena izan daiteke (6). Ideal edo helburu horietarako bidean motibaziorik eza, porrotaren sententzia edo/eta autoestimua baxua ager daiteke, denboraren joanean, antsietate edo depresio bilaka daitekeena. Idealizazioa eta autoexigentzia eskutik joan daitezkeela irudika dezakegu, beraz.

Antsietate-egoera patologiko hori ongi aztertze hainbat aldagairen azterketa egin nahi izan dugu, lotura zuzenik topatuko balitz, identifikatu eta horrengan zuzenean eragiteko asmoz. Hala ere, zientzia-literaturan ikusi den bezala, **ez da topatu benetako lotura estatistikoa duen aldagairik.**

Bigarren hipotesiari heltzen badiogu, lehen urteko egoiliarrek antsietate-maila altuagoak aurkeztea espero genuen. Egoiliar-urteari erreferentzia egiten dioten ikerketek lehen bi urteetako egoiliarrek neke eta ondoez psikologiko altuagoa dutela adierazten dutelako (7,15). Gipuzkoako familia-mediku egoiliarrei erreparatuta, lehen urteko (% 25) eta laugarren urteko (% 35,7) egoiliarrek aurkeztu dituzte antsietate-maila altuenak.

Datu hauek ulertu nahian, lanpostu batean hasteak edo rol berri bat hartzeak antsietate-maila handiagoa dakarrela dioten ikerketen azalpenari erreparatu diegu (16,17). Aldaketa-momentu hori, lehen mailako egoiliarretan aurrez irudikatu dugun arren, laugarren mailako egoiliarren kasuan antzera azter dezakegu. Lan-munduratzeko berria baitute haiek ere. Medikuek albokoa izateko amildegiaurrean aurkitzen dira eta etorkizunaren ziurgabetasunak izan dezakeen pisuari aurre egin behar diote.

Horren harira, BAME formakuntza aurrera joan ahala, prebalentzia jaitsi egiten zela ikusi zuten ikerketetatik abiatuta (6), 5 hilabeteko tartean antsietate-mailen neurketa egitea erabaki dugu. Dena den, datuak ikusita, formakuntza aurrera joan ahala (5 hilabetean zehar) ez da batezbestekoen arteko desberdintasun esanguratsurik topatu.

Hirugarren hipotesi bezala, ospitale handietan (Donostiako Ospitale Unibertsitarioa) antsietate-maila handiagoak espero genituen eskualdeko ospitale edo ospitale txikietan baino (2). Baina, bai kontingentzia-taulei erreparatuta, eta bai korrelazio estatistikoei erreparatuta ere, ezin dugu baieztatu horrelako harremana dagoenik, nahiz eta proportzioan ospitale txikietan antsietate baxuko egoiliarren ehuneko altuagoa aurkitu. Horrek ospitale txikietako lasaitasun edo formakuntza pertsonalizatuaren alde egingo luke.

Laugarren hipotesiari helduta, emakume egoiliarretan antsietate- eta depresio-maila altuagoa aurkitzea espero genuen. Ikerketen artean adostasunik aurkitu ez dugun arren (6,15,18,19), populazio orokorrean antsietate-asaldura eta asalduradepresibo gehiago ematen direla kontuan izanda, zentzuzkoa iruditzen zitzaigun hori bera topatzea. Prebalentzia aldetik nahiko proportzionalak (% 23,1 emakumezkoak eta % 22,2 gizonezkoak) direla esan dezakegu, nahiz eta antsietate-mailarik gabeko ehuneko handiena gizonezkoetan topatu. Azkenengo datu horrek generoen arteko desberdintasunen inguruan pentsatzera garamatza. Azken finean, ezin dugu jakin emakumeek sintoma gehiago aurkezten dituzten, edo horiek informatzeko eta ezagutzeko gaitasun gehiago dituzten. Beraz, aurreko autoreek zioten bezala, ezin da arrisku gehiago dutelako baieztapenik egin (6).

Bosgarren hipotesiari heltzen badiogu, antsietate-maila altua duten egoiliarrengan depresio-maila altua topatzea espero genuen. Baina, berriz ere, ez dugu harreman esanguratsurik topatu bi aldagaien artean. Hala ere, depresio-maila ertaina aurkeztu dutenen erdiek antsietate-maila altua aurkeztu dute.

Seigarren hipotesi bezala, espezialitatearen aukeraketarekiko adostasun gutxiago dutenen artean antsietate gehiago agertuko zela onartu genuen. Estatistikoki esangurarik gabeko harreman bat topatu arren, espezialitatearen inguruko zalantzak zituzten egoiliarren %50ek antsietate altua aurkeztu dute, eta aukeraketarekin ados zeudenen %50 antsietate gabeko egoiliarrak izan dira (15).

Alderdi kualitatiboaren azterketari begiratzen badiogu; guardiaren bezperan, guardia bitartean eta larrialdietan aurkitu ditugu **konfiantza- eta segurtasun-maila** baxuenak. Aldi berean, egoera horietan agertu dira **antsietate-maila** altuenak. Aurreko ikerketekin konparatuz aldaera txiki bat atzeman dugu, zeinean antsietate-maila handiagoa izango luketen guardietan eta larrialdietan, eta ez hainbeste, aurretik edo ondoren (20).

Antsietatearen sintoma zehatzen inguruan galdetu zaienean, guardiak iraun bitartean, **sintoma fisiko eta kognitiboak** gailendu dira; **sintoma emozionalak**, aldiz, guardia osteko egoeretan agertzen dira. Hortaz, gure emaitza kualitatiboak aurreko ikerketekin bat datoz. Familia-medikuek denbora falta edo plangintza falta faktore estresagarri bezala aipatzen dituzte, larrialdietako lanen gaitzakeria eta gainbegiratze faltarekin batera (21).

Azterlan honen indargune nagusia da, maiz, ospitale-ingurunean antsietatearen azterketan erabiltzen den tresna balidatua erabili dugula, HADS (22). Aldi berean, aipagarria iruditzen zaigu lagin oso konkretu batera heltzeko gai izan garela eta haien egoera hobeto ezagutzeko aukera izan dugula.

Lanaren mugei dagokienez, subjektuen antsietate-mailaren neurketa autotxostenetan oinarritu da, eta, beraz, emaitza horiek tentuz hartu behar ditugu. Erantzuten duen jendea kezka edo sintoma gehiago/gutxiago duen jendea izan daiteke, erantzun boluntarioaren zehaztasunaren menpe aurkitzen baitira. Bestalde, erantzuna eman dutenen tasa baxua eta parte-hartzaileen galera aipagarria da. Galera horien zergatia edo erantzunik ezaren zergatia jakitea interesgarria suerta daiteke, are gehiago, desiragarritasun soziala ez dugulako neurtu.

Lehen aipatu dugun moduan, zientzia-literaturan galdetegi desberdinak erabiltzeak datuen konparazioa zailtzen du. Gure kasuan, balidatu gabeko galdetegiak erabili ditugu, bai HADS euskaratu dugulako, bai galdetegi kualitatiboa guk sortutakoa delako.

Azkenik, ezin dugu ahaztu, datu-bilketa Covid-19aren pandemia-garaian egin dugula, eta horrek areagotze bat ekar dezakeela egoiliarren antsietate-mailan (23).

Etorkizunari begira, hobekuntza bideratu dezaketen hainbat datu aipagarri identifikatu direnez, ikerketa gehiago, eta haien egokitzapenak, egitea ongi legoke. Adibidez, ikerketa-lagin handiago batekin errepikatzeko aukera interesgarria litzateke. Gure ikerketan erabilitako laginak % 10eko errore-maila ($n = 56$) izan duela onartuta, gutxienez 96 egoiliarren partaidetza beharrezkoa litzateke errore-maila hori % 5era murrizteko (% 95eko fidagarritasunarekin, $\sigma = 2$ izanik).

6. Ondorioak

Medikuntza eta osasun-arloari zuzenean lotutako eguneroko jarduna arduratsua eta korapilatsua da edonorentzat. Pisu handiko erabakiak hartu behar izateak eta lan-karga gogorak izateak osasun-langileak burnout-a izateko arrisku-populazio bezala identifikatzen ditu, kasu honetan barneko

Haizea Garcia Fernandez, Haritz Esnal, Iñigo Martin Alvarez, Eulalia Mariñelarena

mediku egoiliarrak. Horrenbestez, BAME prozesuak ezinegon emozionala sortzen duelako nozioa berresten da. Antsietate-maila ertain/altuak topatzen ditugu egoiliarren % 50ean.

Aztertutako populazioaren laginean ez da muturreko erantzunik topatu, baina aurreko ikerketetan ikusi diren joeren zertzeladak ikusgarriak dira oraingoan ere. Egoiliarren diskurtsoetan, guardiek edo larrialdiekantsietatean duten pisuaazaleratu da. Lan-gainkargak edo erreferentziatzeko ereduaren eragina zeinen handiakizan daitezkeen hitzetan jarri da eta ahultasun-uneei argitasun apur bat eman zaie.

Hori guztiakontuan edukita, ez legoke soberantzeman litezkeen asaldura psikologikoak garaiz identifikatu eta bideratzeko prozesuak martxan jarriko balira etorkizunean. Baheketa-sistemak ezarriz eta BAME prozesuan zehar egoera hauei aurre egiteko estrategien tailerrak edo hitz egiteko uneak/guneak ahalbidetuz. Aldi berean, ikerketa-lan gehiago behar direla uste dugu, antsietatearen eragina pazientearekiko tratuan esanguratsua den egiaztatzeke, batik bat.

7. Eskerrak

Lan hau Medikuntza Gradu Gradu Amaierako Lanetik eratorria da. Hortaz eskerrak eman nahi dizkiot lan hau burutzea posible egin duen Haritz Esnal Amundaraini, momentu oro emandako arreta eta feedbackarengatik, gertutasunarengatik eta eskainitako laguntzarengatik. Eta ezin ahaztu, ezkutuagotik baina beren laguntza eman didaten Iñigo Martin Alvarez psikologo eta medikua, eta Eulalia Mariñelarena Mañeru egoiliarrenganako bidea errazteagatik.

8. Erreferentzia bibliografikoak

1. Dabrow S, Russell S, Ackley K, Anderson E, Fabri PJ. Combating the stress of residency: one school's approach. *Acad. Med.* 2006; 81:436-439.
2. Blancafort X, Masachs E, Valero S, Arteman A. Estudio sobre la salud de los residentes de Cataluña. Barcelona: Fundación Galatea; 2008. 26 or.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5. argit. Barcelona: Masson; 2013. 155-235 or.
4. Pereira-Lima K, Loureiro SR. Burnout, anxiety, depression, and social skills in medical residents. *Psychol Health Med.* 2015; 20:353-62.
5. Peterlini M, Tibério IF, Saadeh A, Pereira JC, Martins MA. Anxiety and depression in the first year of medical residency training. *Med Educ.* 2002; 36(1): 66-72.
6. Al Atassi H, Shapiro MC, Rao SR, Dean J, Salama A. Oral and Maxillofacial Surgery Resident Perception of Personal Achievement and Anxiety: A Cross-Sectional Analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(12): 2532-2539.
7. Noronha J, Malik A, Bindhulakshmi P, Karimundackal G. Oncology Residency-a Burning Issue, Results of a Questionnaire-Based Survey on Psychological Well-being of Oncology Residents. *Indian J Surg Oncol.* 2020; 11(3):387-393.
8. O'Donnell M, Noad R, Boohan M, Carragher A. Foundation programme impact on junior doctor personality and anxiety in Northern Ireland. *Ulster Med J.* 2012; 81:19-25.
9. Hsu K, Marshall V. Prevalence of depression and distress in a large sample of Canadian residents, interns, and fellows. *Am J Psychiatr.* 1987; 144(12):1561-6.
10. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67:361-70.
11. Herrera Navarrete B, Galindo Vázquez O, Lerma Talamantes A. Inventario de Ansiedad y Depresión Hospitalaria y Escala de Retiro de Patrón de Conducta tipo A en pacientes con enfermedades cardiovasculares: propiedades psicométricas. *Psicología y Salud.* 2018; 28(1):121-130.
12. Tejero A, Guimerá E M, Farré JM, Peri JM. Uso clínico del HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) en población psiquiátrica: un estudio de sensibilidad, fiabilidad y validez. *Revista del departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de Barcelona.* 1986; 13(5):233-238.
13. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud ENSE, España 2017. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019. 4-10 or.
14. Encuesta de Salud de la Comunidad Autónoma Vasca de 2018 (ESCAV 18). 14-15 or.

- 15.Ovejas-López A, Izquierdo F, Rodríguez-Barragán M, Rodríguez-Benítez J, García-Batanero M, Alonso-Martínez M, Alonso-Masanas C. Burnout y malestar psicológico en los residentes de Medicina Familiar y Comunitaria. *Aten. Primaria*. 2020; 52(9):608–616.
- 16.McCullough J, Van Hamel C. Anxiety among newly-qualified doctors: An eight-year analysis. *Medical Teacher*. 2019; 42(1):52-57.
- 17.Rudman A, Gustavsson J. Early-career burnout among new graduate nurses: A prospective observational study of intra-individual change trajectories. *Int J Nurs Stud*. 2011; 48(3): 292-306.
- 18.Matía Cubillo A C, Cordero Guevara J, Mediavilla Bravo J J, Pereda Riguera M J, González Castro M L, González Sanz A. Evolución del burnout y variables asociadas en los médicos de atención primaria. *Aten. Primaria*. 2012; 44(9):532–539.
- 19.Thomas NK. Resident Burnout. *JAMA*. 2004;292(23):2880–2889.
- 20.González-Cabrera JM, Fernández-Prada M, Iribar C, Molina-Ruano R, Salinero-Bachiller M, Peinado JM. Acute Stress and Anxiety in Medical Residents on the Emergency Department Duty. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(3):506.
- 21.Fonseca M, Sanclemente G, Hernández C, Visiedo C, Bragulat E, Miró Ò. Residentes, guardias y síndrome de burnout. *Rev Clin Esp*. 2010; 210:209-15.
- 22.Mykletun A, Stordal E, Dahl AA. Hospital Anxiety and Depression (HAD) scale: factor structure, item analyses and internal consistency in a large population. *Br J Psychiatry*. 2001; 179:540-544.
- 23.Sauer KS, Jungmann SM, Witthöft M. Emotional and Behavioral Consequences of the COVID-19 Pandemic: The Role of Health Anxiety, Intolerance of Uncertainty, and Distress (In)Tolerance. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(19):7241.

9. Eranskinak

HADSHospital Anxiety and Depression Scale

A.1.Me siento tenso/a o nervioso/a:

- 3.Casi todo el día
- 2.Gran parte del día
- 1.De vez en cuando
- 0.Nunca

D.1.Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

- 0.Ciertamente,igual que antes
- 1.No tanto como antes
- 2.Solamente un poco
- 3.Ya no disfruto con nada

A.2.Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

- 3.Sí,y muy intenso
- 2.Sí,pero no muy intenso
- 1.Sí,pero no me preocupa
- 0.No siento nada de eso

D.2.Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

- 0.Igual que siempre
- 1.Actualmente,algo menos
- 2.Actualmente,mucho menos
- 3.Actualmente,en absoluto

A.3.Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- 3.Casi todo el día
- 2.Gran parte del día
- 1.De vez en cuando

0.Nunca

D.3.Me siento alegre:

3.Nunca

2.Muy pocas veces

1.En algunas ocasiones

0.Gran parte del día

A.4.Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:

0.Siempre

1.A menudo

2.Raras veces

3.Nunca

D.4.Me siento lento/a y torpe:

3.Gran parte del día

2.A menudo

1.A veces

0.Nunca

A.5.Experimento una desagradable sensación de «nervios y hormigueos» en el estómago:

0.Nunca

1.Sólo en algunas ocasiones

2.A menudo

3.Muy a menudo

D.5.He perdido el interés por mi aspecto personal:

3.Completamente

2.No me cuido como debería hacerlo

1.Es posible que no me cuide como debiera

0.Me cuido como siempre lo he hecho

A.6.Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

3.Realmente mucho

2.Bastante

1.No mucho

0.En absoluto

D.6.Espero las cosas con ilusión:

0.Como siempre

1.Algo menos que antes

2.Mucho menos que antes

3.En absoluto

A.7.Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

3.Muy a menudo

2.Con cierta frecuencia

1.Raramente

0.Nunca

D.7.Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

0.A menudo

1.Algunas veces

2.Pocas veces

3.Casi nunca

2. eranskina

ADOE Antsietate eta Depresioaren Ospitale Eskala

1. Urduri edo larritua sentitzen naiz:

- (3) la egun guztian zehar
- (2) Egunaren zati handi batean zehar
- (1) Noizean behin
- (0) Inoiz ez

2. Eguneroko gauzez gozaten jarraitzen dut:

- (0) Lehen bezainbeste
- (1) Ez lehen bezainbat
- (2) Pixka bat baino ez
- (3) Ez dut ezerekin gozaten

3. Zerbait txarra gertatuko denaren beldur naiz:

- (3) Bai, beldur handia dut
- (2) Bai, baina ez da beldur handia
- (1) Bai, baina ez nau kezkatzen
- (0) Ez dut horrelakorik sentitzen

4. Barre egiteko gai naiz baita gauzen alderdi ona ikustekoa ere:

- (0) Bai, beti bezala
- (1) Gaur egun zerbait gutxiago
- (2) Gaur egun askoz gutxiago
- (3) Gaur egun batere ez

5. Burua kezkez gainezka dut:

- (3) la egun guztian zehar
- (2) Egunaren zati handi batean zehar
- (1) Noizean behin
- (0) Inoiz ez

6. Pozik sentitzen naiz:

- (3) Inoiz ez
- (2) Oso gutxitan
- (1) Batzuetan
- (0) Eguneko momentu gehienetan

7. Eserita soseguan eta lasai egoteko gai naiz:

- (0) Beti
- (1) Noizean behin
- (2) Gutxitan
- (3) Inoiz ez

8. Mantso eta baldar sentitzen naiz:

- (3) la egun guztian zehar
- (2) Egunaren zati handi batean zehar
- (1) Noizean behin
- (0) Inoiz ez

9. Sabelean urduritasun eta inurridura sentsazio desatsegina sentitzen dut:

- (0) Inoiz ez
- (1) Egoera batzuetan baino ez
- (2) Askotan

-(3) Oso maiz

10. Nire itxurari ez diot axola handiarekin erreparatzen:

-(3) Erabat ados

-(2) Nire burua ez dut behar bezala zaintzen

-(1) Agian ez dut nire burua behar bezala zaintzen

-(0) Nire burua beti bezainbeste zaintzen dut

11. Urduri sumatzen dut nire burua; Ezin diot mugitzeari utzi:

-(3) Oso maiz

-(2) Askotan

-(1) Ez askotan

-(0) Inoiz ez

12. Gauzak ilusioz hartzen ditut:

-(0) Beti bezala

-(1) Lehen baino gutxiago

-(2) Lehen baino askoz gutxiago

-(3) Inoiz ez

13. Bat-bateko beldur edo larritasun sentazioak ditut:

-(3) Oso maiz

-(2) Askotan

-(1) Ez askotan

-(0) Inoiz ez

14. Liburu on bat, irrati-saio edo telebista-saio on batekin gozatzeko gai naiz:

-(0) Ia beti

-(1) Askotan

-(2) Gutxitan

-(3) Ia inoiz

3. eranskina

Galdetegi kualitatiboa (gazteleraz)

1) ¿Qué grado de **confianza/seguridad** sientes en estas situaciones?

+Víspera de guardia	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Durante la guardia	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Después de la guardia	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Consulta	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Urgencias	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+ Sesiones clínicas	muy baja 1-2-3-4-5 alta

*Describe, si quieres, algo entorno a cada una de ellas.

2) ¿Sientes **ansiedad** en estas situaciones?

+Víspera de guardia	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Durante la guardia	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Después de la guardia	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Consulta	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Urgencias	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+ Sesiones clínicas	muy baja 1-2-3-4-5 alta

*Describe, si quieres, algo entorno a cada una de ellas.

3) ¿Qué sueles hacer para **hacer frente** a situaciones de gran ansiedad? (Enumera 2-3 estrategias. Por ejemplo, suelo hacer deporte para calmar la ansiedad previa a la víspera de la guardia)

4) ¿Has sentido algún **síntoma físico** de los que presentamos a continuación?

Dolor de tripa o cabeza	nunca/alguna vez/muchas veces
Palpitaciones o dolor torácico	nunca/alguna vez/muchas veces
Disnea	nunca/alguna vez/muchas veces
Sequedad de boca	nunca/alguna vez/muchas veces
Nerviosismo	nunca/alguna vez/muchas veces

-¿En cuál de estas situaciones? (puedes marcar mas de una)

- +Víspera de guardia
- +Durante la guardia
- +Después de la guardia
- +Consulta
- +Urgencias
- + Sesiones clínicas
- +Otras: ...

5) ¿Has sentido algún **síntoma cognitivo** de los que presentamos a continuación?

Sentimientos negativos (por ejemplo, pensando en la guardia del próximo día)	nunca/alguna vez/muchas veces
Dificultad para pensar con claridad	nunca/alguna vez/muchas veces
Falta de memoria	nunca/alguna vez/muchas veces

-¿En cuál de estas situaciones? (puedes marcar mas de una)

- +Víspera de guardia
- +Durante la guardia
- +Después de la guardia
- +Consulta
- +Urgencias
- + Sesiones clínicas
- +Otras: ...

6) ¿Has sentido algún **síntoma emocional** de los que presentamos a continuación?

Hacer cosas sin ganas	nunca/alguna vez/muchas veces
Facilidad para llorar	nunca/alguna vez/muchas veces
Facilidad para enfadarte	nunca/alguna vez/muchas veces

-¿En cuál de estas situaciones? (puedes marcar mas de una)

- +Víspera de guardia
- +Durante la guardia
- +Después de la guardia
- +Consulta
- +Urgencias
- + Sesiones clínicas
- +Otras: ...

7) ¿Has sentido la necesidad de recibir **ayuda psicológica** siendo MIR?

¿Estarías dispuesto/a a pedir/recibir ayuda psicológica?

8) ¿Porque elegiste la **especialidad de medicina de familia**?

-¿Estas conforme con la decisión que tomaste?

-¿Has tenido tentaciones de dejarlo?

-¿Si pudieras, cambiarías de especialidad?

Haizea Garcia Fernandez, Haritz Esnal, Iñigo Martin Alvarez, Eulalia Mariñelarena

-¿Estas de acuerdo con tu proceso formativo?

-¿Qué mejorarías?

4. eranskina

Galdetegi kualitatiboa (euskaraz)

1) Zer-nolako **konfiantza/segurtasuna** sentitzen duzu egoera hauetan?

+Guardiaren bezperan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Guardia bitartean	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Guardia ostean	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Kontsultan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Larrialdietan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Saio klinikoetan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
*Deskribatu, nahi baduzu, zerbait egoera bakoitzaren inguruan.	

2) **Antsietatea** sentitzen duzu egoera hauetan?

+Guardiaren bezperan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Guardia bitartean	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Guardia ostean	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Kontsultan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Larrialdietan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Saio klinikoetan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
*Deskribatu, nahi baduzu, zerbait egoera bakoitzaren inguruan.	

3) Zer egiten duzu antsietate handiko egoerei **aurre egiteko**? (Izendatu 2-3 estrategia. Adibidez, guardia aurreko antsietatea baretzeko, nik kirola egin izan ohi dut.)

4) Jarraian aipatzen diren **sintoma fisikorik** sentitu izan duzu?

Sabeleko edo buruko mina	inoiz ez/noizean behin/askotan
Palpitazioak edo toraxeko mina	inoiz ez/noizean behin/askotan
Arnasestua, disnea	inoiz ez/noizean behin/askotan
Aho lehorra	inoiz ez/noizean behin/askotan
Urduritasuna/ Ezinegona	inoiz ez/noizean behin/askotan

-Zein egoeratan? (markatu nahi bezainbeste)

- +Guardiaren bezperan
- +Guardia bitartean
- +Guardia ostean
- +Kontsultan
- +Larrialdietan
- +Saio-klinikoetan
- +Beste egoera batean: ... (zehaztu)

5) Jarraian aipatzen diren **sintoma kognitiborik** sentitu duzu?

+Ezkortasuna (Adibidez, hurrengo eguneko guardian pentsatuz gero)	inoiz ez/noizean behin/askotan
+Argi pentsatzeko ezintasuna	inoiz ez/noizean behin/askotan
+Memoria falta	inoiz ez/noizean behin/askotan

-Zein egoeratan? (markatu nahi bezainbeste)

- +Guardiaren bezperan
- +Guardia bitartean

- +Guardia ostean
- +Kontsultan
- +Larrialdietan
- +Saio klinikoetan
- +Beste egoera batean: ... (zehaztu)

6) Jarraian aipatzen diren **sintoma emozionalik** sentitu duzu?

- | | |
|----------------------------|--------------------------------|
| +Gogogabetasuna | inoiz ez/noizean behin/askotan |
| +Negar egiteko erraztasuna | inoiz ez/noizean behin/askotan |
| +Haserretzeko erraztasuna | inoiz ez/noizean behin/askotan |

-Zein egoeratan? (markatu nahi bezainbeste)

- +Guardiaren bezperan
- +Guardia bitartean
- +Guardia ostean
- +Kontsultan
- +Larrialdietan
- +Saio klinikoetan
- +Beste egoera batean: ... (zehaztu)

7) **Laguntza psikologikoaren** beharrik sentitu duzu BAME izanda?

Laguntza psikologikoa jasotzeko/eskatzeko prest egongo zinateke?

8) Zergatik hautatu zenuen **familia-mediku espezialitatea**?

Egindako aukeraketarekin gustura zaude?

Inoiz izan duzu uzteko tentaziorik?

Ahal izatekotan espezialitatea aldatuko zenuke?

Konforme zaude zure formakuntza-prozesuarekin?

Zer hobetuko zenuke?

5. *eranskina*

Bigarren galdetegia (gazteleraz):

1. Código de identificación
2. HADS
3. CUESTIONARIO CUALITATIVO

1) ¿Qué grado de **confianza/seguridad** sientes en estas situaciones?

- | | |
|------------------------|-------------------------|
| +Víspera de guardia | muy baja 1-2-3-4-5 alta |
| +Durante la guardia | muy baja 1-2-3-4-5 alta |
| +Después de la guardia | muy baja 1-2-3-4-5 alta |
| +Consulta | muy baja 1-2-3-4-5 alta |
| +Urgencias | muy baja 1-2-3-4-5 alta |
| + Sesiones clínicas | muy baja 1-2-3-4-5 alta |

*Describe, si quieres, algo en torno a cada una de ellas. Ejemplos: Desconfianza/inseguridad debido a demasiada carga de trabajo, incertidumbre, diferencias de opinión con adjuntos/as...

2) ¿Sientes **ansiedad** en estas situaciones?

- | | |
|---------------------|-------------------------|
| +Víspera de guardia | muy baja 1-2-3-4-5 alta |
| +Durante la guardia | muy baja 1-2-3-4-5 alta |

Haizea Garcia Fernandez, Haritz Esnal, Iñigo Martin Alvarez, Eulalia Mariñelarena

+Después de la guardia	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Consulta	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+Urgencias	muy baja 1-2-3-4-5 alta
+ Sesiones clínicas	muy baja 1-2-3-4-5 alta

*Describe, si quieres, algo en torno a cada una de ellas. Ejemplos: Ansiedad debido a demasiada carga de trabajo, largo periodo sin guardias, mala gestión de tiempo...

3) ¿Has sentido algún **síntoma físico** de los que presentamos a continuación?

Dolor de tripa o cabeza	nunca/alguna vez/muchas veces
Palpitaciones o dolor torácico	nunca/alguna vez/muchas veces
Disnea	nunca/alguna vez/muchas veces
Sequedad de boca	nunca/alguna vez/muchas veces
Nerviosismo	nunca/alguna vez/muchas veces

¿En cuál de estas situaciones? (puedes marcar más de una)

- +Víspera de guardia
- +Durante la guardia
- +Después de la guardia
- +Consulta
- +Urgencias
- + Sesiones clínicas
- +Otras: ...

4) ¿Has sentido algún **síntoma cognitivo** de los que presentamos a continuación?

Sentimientos negativos (por ejemplo, pensando en la guardia del próximo día)	nunca/alguna vez/muchas veces
Dificultad para pensar con claridad	nunca/alguna vez/muchas veces
Falta de memoria	nunca/alguna vez/muchas veces

¿En cuál de estas situaciones? (puedes marcar más de una)

- +Víspera de guardia
- +Durante la guardia
- +Después de la guardia
- +Consulta
- +Urgencias
- + Sesiones clínicas
- +Otras: ...

5) ¿Has sentido algún **síntoma emocional** de los que presentamos a continuación?

Hacer cosas sin ganas	nunca/alguna vez/muchas veces
Facilidad para llorar	nunca/alguna vez/muchas veces
Facilidad para enfadarte	nunca/alguna vez/muchas veces

- ¿En cuál de estas situaciones? (puedes marcar más de una)

- +Víspera de guardia
- +Durante la guardia
- +Después de la guardia
- +Consulta
- +Urgencias
- + Sesiones clínicas
- +Otras: ...

6) ¿Has sentido la necesidad de recibir **ayuda psicológica** siendo MIR?

-SI

-NO

-TAL VEZ

-Otros:

6.1.¿Estarías dispuesto/a a pedir/recibir ayuda psicológica?

-SI

-NO

-TAL VEZ

-Otros: ...

7) ¿Has notado algún cambio desde que rellenaste el anterior cuestionario?

-A MEJOR

-A PEOR

-IGUAL

-Otros: ...

7.1. Si has hecho algún cambio en tus rutinas, describelo a continuación:

8) ¿Este cuestionario te ha sido útil para gestionar mejor algún problema?

-SI

-NO

-Otros: ...

6. eranskina

Bigarren galdetegia (euskaraz):

1. Identifikazio-kodea

2. HADS/ADOE eskala

3. KUALITATIBOA

1) Zer nolako **konfiantza/segurtasuna** sentitzen duzu egoera hauetan?

+Guardiaren bezperan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Guardia bitartean	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Guardia ostean	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Kontsultan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Larrialdietan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Saio klinikoetan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia

*Deskribatu, nahi baduzu, zerbait egoera bakoitzaren inguruan. Adibidez: Mesfidantza/segurtasun eza lan-karga handiarengatik, ziurgabetasunarengatik, mediku albokoekin edukitako iritzi ezberdinengatik...

2) **Antsietatea** sentitzen duzu egoera hauetan?

+Guardiaren bezperan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Guardia bitartean	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Guardia ostean	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Kontsultan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Larrialdietan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia
+Saio klinikoetan	oso txikia 1-2-3-4-5 handia

Haizea Garcia Fernandez, Haritz Esnal, Iñigo Martin Alvarez, Eulalia Mariñelarena

*Deskribatu, nahi baduzu, zerbait egoera bakoitzaren inguruan. Adibidez: antsietatea lan-karga handia dagoenean, guardia gabeko epe luze baten ostean, denboraren kudeaketa txarrarengatik...

3) Jarraian aipatzen diren **sintoma fisikorik** sentitu izan duzu?

Sabeleko edo buruko mina	inoiz ez/noizean behin/askotan
Palpitazioak edo toraxeko mina	inoiz ez/noizean behin/askotan
Arnasestua, disnea	inoiz ez/noizean behin/askotan
Aho lehorra	inoiz ez/noizean behin/askotan
Urduritasuna/ Ezinegona	inoiz ez/noizean behin/askotan

-Zein egoeratan? (markatu nahi bezainbeste)

- +Guardiaren bezperan
- +Guardia bitartean
- +Guardia ostean
- +Kontsultan
- +Larrialdietan
- +Saio-klinikoetan
- +Beste egoera batean: ... (zehaztu)

4) Jarraian aipatzen diren **sintoma kognitiborik** sentitu duzu?

+Ezkortasuna (Adibidez, hurrengo eguneko guardian pentsatuz gero)	inoiz ez/noizean behin/askotan
+Argi pentsatzeko ezintasuna	inoiz ez/noizean behin/askotan
+Memoria falta	inoiz ez/noizean behin/askotan

- Zein egoeratan? (markatu nahi bezainbeste)

- +Guardiaren bezperan
- +Guardia bitartean
- +Guardia ostean
- +Kontsultan
- +Larrialdietan
- +Saio-klinikoetan
- +Beste egoera batean: (zehaztu)

5) Jarraian aipatzen diren **sintoma emozionalik** sentitu duzu?

+Gogogabetasuna	inoiz ez/noizean behin/askotan
+Negar egiteko erraztasuna	inoiz ez/noizean behin/askotan
+Haserretzeko erraztasuna	inoiz ez/noizean behin/askotan

-Zein egoeratan? (markatu nahi bezainbeste)

- +Guardiaren bezperan
- +Guardia bitartean
- +Guardia ostean
- +Kontsultan
- +Larrialdietan
- +Saio-klinikoetan
- +Beste egoera batean: ... (zehaztu)

6) **Laguntza psikologikoaren** beharrik sentitu duzu BAME izanda?

-BAI

-EZ

-AGIAN



-Beste bat:

6.1. Laguntza psikologikoa jasotzeko/eskatzeko prest egongo zinateke?

7) Aurreko galdetegitik aldaketarik sumatu al duzu?

-Hobera

-Okerrera

-Berdin

-Beste bat:

7.1. Zure ohituretan zerbait aldatu baduzu, hemen deskribatu:

8) Galdetegi hau arazoak bideratzeko lagungarria izan zaizu?

-BAI

-EZ

-Beste bat:

7. eranskina



NAZIOARTEKO
BIKANTASUN
CAMPUSA
CAMPUS DE
EXCELENCIA
INTERNACIONAL

IKERKETA SAILEKO ERREKTOREORDETZA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

José Luis Martín González, Vicerrector de Investigación de la UPV/EHU, en nombre y representación de la misma, en virtud de las competencias que tiene atribuidas en el marco de lo establecido en la resolución de la Rectora de la UPV/EHU (BOPV de 23 de enero de 2017),

CERTIFICA

Que la UPV/EHU tiene suscrita una póliza de seguro de responsabilidad civil nº 82312627 por la que, a los efectos de la responsabilidad civil derivada de las actividades de investigación, quedan expresamente incluidas como aseguradas las personas pertenecientes al personal docente investigador (PDI) y al personal de administración de servicios (PAS) en el ejercicio de sus actividades profesionales por cuenta de la UPV/EHU. También se incluye el personal en prácticas y en formación, así como los que trabajen bajo control y dependencia de la universidad y las que sean objeto de aseguramiento del daño expreso en base a los acuerdos y convenios suscritos con la UPV/EHU que así lo contemplen.

Queda expresamente cubierta la responsabilidad civil imputable a la UPV/EHU de las actividades de investigación evaluadas y con informe favorable de los comités de ética para la investigación (CEISH, CEEA y CEIAB), quedando excluidos los ensayos clínicos ¹ (LIB 14/2007 y RD1090/2015) y las investigaciones con OMGs que no sean estrictamente de utilización confinada (Ley 9/2003 de 25 de abril).

Leioa, 3 de octubre de 2019

José Luis Martín González
Vicerrector de Investigación

¹ ENSAYO CLÍNICO

Un estudio clínico que cumpla cualquiera de las siguientes condiciones:

Se asigna de antemano al sujeto de ensayo a una *estrategia terapéutica determinada, que no forma parte de la práctica clínica habitual* del Estado miembro implicado.

La decisión de *prescribir los medicamentos en investigación* se toma junto con la de incluir al sujeto en el estudio clínico.

Se aplican *procedimientos de diagnóstico o seguimiento* a los sujetos de ensayo que *van más allá de la práctica clínica habitual*.

ENSAYO CLÍNICO DE BAJO NIVEL DE INTERVENCIÓN

Un ensayo clínico que cumpla todas las condiciones siguientes:

Los *medicamentos en investigación*, excluidos los placebos, están *autorizados*.

Según el protocolo del ensayo clínico:

Los *medicamentos en investigación* se *utilizan de conformidad con los términos de la autorización* de comercialización, o

El uso de los *medicamentos en investigación* se *basa en pruebas y está respaldado por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia* de dichos *medicamentos en investigación* en alguno de los Estados miembros implicados.

Los *procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento* *entrañan un riesgo* o carga adicional para la seguridad de los sujetos que es *mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual* en alguno de los Estados miembros implicados.

vrinvestigacion@ehu.es
<https://www.ehu.eus/es/web/ikerkuntza>

BIZKAIKO CAMPUSA
CAMPUS DE BIZKAIA
Sarriena Auzoa, 2/g
48940 LEIOA



OSI-Donostialde

El CEI del Área Sanitana de Gipuzkoa ha evaluado la solicitud del Dr. Haritz Esnal Amundarain, como Tutor del Trabajo Fin de Grado de Medicina de la alumna Haizea Garcia Fernández estudiante de 6º de Medicina, en calidad de autora del Trabajo Fin de Grado durante el curso académico 2020/2021 y titulado:

“Gipuzkoako familia-mediku egonlarrak (BAME) eta lan-munduaren hastapeneko antsietatea”

Y Resuelve:

Aprobarla, dado el compromiso expresado de que se respetará la “Ley Orgánica 3/2018 de 5 de Diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales” que proporcionará la información de manera anonimizada y garantiza los derechos de privacidad de sus pacientes de acuerdo al marco legal vigente.

Además los datos del estudio serán almacenados electrónicamente de acuerdo con las leyes vigentes de Protección de Datos.

Por lo que firma la presente Declaración en San Sebastián, a 28 de Septiembre de 2020

Firmado:



Fdn. Jose Ignacio Enparazua



Donostia Ospitalea
Hospital Donostia

Este CEI no ha accedido ni ha evaluado el protocolo del estudio. Esta aprobación sólo es válida para el fin que expresa este documento: tutorización que garantiza la protección de datos personales y derechos digitales.

9. eranskina



IKERKETA SAILEKO ERREKTOREORDETZA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

GIZAKIEKIN ETA HAUEN LAGIN ETA DATUEKIN EGINDAKO IKERKETEI BURUZKO ETIKA BATZORDEAREN (GIEB-UPV/EHU) TXOSTENA

M^a Jesús Marcos Muñoz andreak, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitateko (UPV/EHU) GIEBeko idazkari gisa,

ZIURTATZEN DU

Ezen gizakiek egindako ikerkuntzaren etika batzorde honek, GIEB-UPV/EHU, (2014/2/17ko 32. EHAA)

Balioetsi duela ondoko ikertzailearen proposamen hau:

Haizea García Fernández andreak, M10_2020_216, honako ikerketa proiektu hau egiteko: "Gipuzkoako familia-mediku egoiliarak (BAME) eta lan-munduaren hastapeneko antsietatea"

Eta aintzat hartuta ezen

1. Ikerketa justifikatuta dago, bere helburuei esker jakintza areagotu eta gizarteari onura ekarriko baitio, Ikerlanak lekartzakeen eragozpen eta arriskuak arazoizko izanik.
2. Ikertzaile taldearen gaitasuna eta erabilgarri dituzten baliabideak aproposak dira proiektua gauzatzeko.
3. Ikerketaren planteamendua bat dator era honetako ikerkuntza egin ahal izateko baldintza metodologiko eta etikoekin, ikerkuntza zientifikoaren praktika egokien irizpideei jarraiki.
4. Indarreko arauak betetzen ditu, ikerketa egin ahal izateko baimenak, akordioak edo hitzarmenak barne.

Aldeko Txostena eman du 2020ko urriaren 22an egin duen bileran (130/2020akta) aipatutako ikerketa proiektua ondoko ikertzaileek osatutako taldeak egin dezan:

Haizea García Fernández
Haritz Esnal Amundarain
Iñigo Martin Alvarez

MARIA
JESUS
MARCOS
MUÑOZ

GIEB-UPV/EHUko idazkari teknikoa
Secretaria Técnica del CEISH-UPV/EHU

Eta halaxe sinatu du Leioan, 2021ko urtarrilaren 20an

sust.marcos@ehu.es
www.ehu.es/CEID

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA PARA LAS INVESTIGACIONES CON SERES HUMANOS, SUS MUESTRAS Y SUS DATOS (CEISH-UPV/EHU)

M^a Jesús Marcos Muñoz como Secretaria del CEISH de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)

CERTIFICA

Que este Comité de Ética para la Investigación con Seres Humanos, CEISH-UPV/EHU, BOPV 32, 17/2/2014,

Ha evaluado la propuesta de la investigadora:

Dña. Haizea García Fernández, M10_2020_216, para la realización del proyecto de investigación: "*Gipuzkoako familia-mediku egoiliarak (BAME) eta lan-munduaren hastapeneko antsietatea*"

Y considerando que,

1. La investigación está justificada porque sus objetivos permitirán generar un aumento del conocimiento y un beneficio para la sociedad que hace asumibles las molestias y riesgos previsibles.
2. La capacidad del equipo investigador y los recursos disponibles son los adecuados para realizarla.
3. Se plantea según los requisitos metodológicos y éticos necesarios para su ejecución, según los criterios de buenas prácticas de la investigación científica.
4. Se cumple la normativa vigente, incluidas las autorizaciones, acuerdos o convenios necesarios para llevarla a cabo.

Ha emitido en la reunión celebrada el 22 de octubre de 2020 (acta 130/2020), **INFORME FAVORABLE** a que dicho proyecto de investigación sea realizado, por el equipo Investigador:

Haizea García Fernández
Haritz Esnal Amundarain
Iñigo Martin Alvarez

Lo que firmo en Leioa, a 20 de enero de 2021

BIZKAIKO CAMPUSA
CAMPUS DE BIZKAIA
Sarrilena Auzoa, z/g
48940 LEIOA

10. eranskina

Chi-karratuaren froga (Antsietatea-Egoiliar urtea)

	Balioa	ag	Esangura asintotikoa (aldebikoa)
Pearson-en Chi-karratua	5,509 ^a	6	,480
Egiantz-arrazoia	5,296	6	,506
Elkarketa lineala	,899	1	,343
Baliozko kasuen N-a	61		

Chi-karratuaren froga (Antsietatea-Errefentziatzko ospitalea)

	Balioa	ag	Esangura asintotikoa (aldebikoa)
Pearson-en Chi-karratua	,432 ^a	2	,806
Egiantz-arrazoia	,440	2	,802
Elkarketa lineala	,188	1	,664
Baliozko kasuen N-a	62		

Chi-karratuaren froga (Antsietatea-Generoa)

	Balioa	ag	Esangura asintotikoa (aldebikoa)
Pearson-en Chi-karratua	,210 ^a	2	,900
Egiantz-arrazoia	,215	2	,898
Elkarketa lineala	,080	1	,777
Baliozko kasuen N-a	61		

Chi-karratuaren froga (Antsietatea-Depresioa)

	Balioa	ag	Esangura asintotikoa (aldebikoa)
Pearson-en Chi-karratua	3,773 ^a	2	,152
Egiantz-arrazoia	3,725	2	,155
Elkarketa lineala	3,708	1	,054
Baliozko kasuen N-a	62		

Chi-karratuaren froga (Antsietatea-Aukeraketarekiko adostasuna)

	Balioa	ag	Esangura asintotikoa (aldebikoa)
Pearson-en Chi-karratua	1,925 ^a	4	,750
Egiantz-arrazoia	1,730	4	,785
Elkarketa lineala	,983	1	,321
Baliozko kasuen N-a	60		

Ariketa fisikoa eta depresioa komunitatean bizi diren hirugarren adineko adinduetan: berrikuspen sistematikoa

Physical exercise and depression in community-dwelling elderly: a systematic review

Marina Expósito Castillo, Iraia Bidaurrezaga Lopez de Letona, Susana Maria Gil, Iratxe Duñabeitia eta Izaro Esain Castañares

UPV/EHU, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Leioa

izaro.esain@ehu.eus

Laburpena

Azken urteetan bizi-itxaropena handituz joan da. Zahartzaroarekin batera aldaketak ikusten dira adinduen gaitasunetan. Adibidez, arlo mental eta funtzionaleko aldaketek eta jarduera fisikoaren gutxipenak depresio-sindromea gara dezakete. Tratamenduei dagokionez, farmakologikoak eta ez-farmakologikoak daude. Azkenekoen artean ariketa fisikoa dago; halere, ariketa fisikoa eraginkorra izateko eta depresioan hobekuntzak lortzeko dosi eraginkorrena zein den ez dago zehaztuta. Horrela, berrikuspen sistematiko honen helburu nagusia izan da aztertzea entsegu kliniko desberdinetan zer eragin duen ariketa fisikoak depresioa duten eta komunitatean bizi diren adinduetan. Azpikelburutzat, ariketa fisikoaren maiztasuna, iraupena eta ariketa mota zehaztea hartu da. Hori lortzeko, Pubmed eta Dialnet datu-baseetan, entsegu kliniko bilaketa sistematikoa egin da barneratze- zein kanporatze-irizpideak aintzakotzat hartuta. PEDro eskalaren bitartez, barneratutako artikuluen kalitate metodologikoa balioztatu da. Bilaketa-prozesua egin ondoren, berrikuspenean 7 ikerketa barneratu dira. Artikulu guztietan osagai anitzeko ariketa astean hiru aldiz egin zutela aipatu beharra dago, nahiz eta interbentzioaren iraupena desberdina izan. Hori kontuan hartuz, maila depresiboari dagokionez, 5 ikerlanetako interbentzio-taldeek esanguratsuki hobetu zuten, besteetan, aldiz, ez zen emaitza adierazgarri aurkitu. Horrela, lortutako emaitzen arabera, adindu komunitarioen depresio-mailan ariketa fisikoak eragin onuragarriak edota positiboak ditu, depresio-mailaren arabera emaitza desberdinak aurkitu arren. Berriz, ariketa fisikoa eraginkorra izateko erabili beharreko dosia oraindik zehazteke dago, eta hurrengo ikerketetarako kontuan hartu beharko liriteke pazienteen adina, sexua eta depresio-maila, talde homogeneoagoak izateko, eta era berean emaitzak zehatzago aztertzeko.

Gako-hitzak: Depresioa, narriadura depresiboa, zahartzaro osasuntsua, ariketa fisikoa eta adinduak.

Abstract

In recent years, life expectancy has increased. With aging, changes in the capabilities of the elderly are observed. For example, changes in mental and functional areas and decreased physical activity can develop depressive syndrome. As for treatment, there are pharmacological and non-pharmacological treatments. Among the latter, there is physical exercise; however, the effective dose to obtain improvements in depression is not specified. The objective of this systematic review was to examine in clinical trials the impact of physical activity on depression in community-dwelling older people. A secondary objective was to specify the variables of physical activity. To achieve this, a

Marina Expósito, Iraia Bidaurrazaga, Susana Maria, Iratxe Duñabeitia eta Izaro Esain

systematic search was performed in Pubmed and Dialnet databases, taking into account different criteria. The methodological quality was assessed using PEDro scale. After carrying out the search process, 7 investigations were included in the review, and generally multicomponent activities were performed 3 times per week, despite the fact that the duration of the intervention was different. With this, on depression the intervention groups in 5 studies significantly improved, but no significant results were achieved in others. Thus, depending on the results obtained, physical exercise has beneficial effects on depression in the community-dwelling elderly, although different results can be found depending on the level of depression. However, the necessary dose for effective physical activity has not been determined, and future researches should consider the age, sex and level of depression of the patients in order to have more homogeneous groups, as well as to improve the results.

Keywords: depression, depressive disorder, healthy elderly, physical activity and aged.

Bidalia: 22/04/26

Onartua: 22/05/02

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2022.408>

1. Sarrera

Gaur egun Espainiako biztanleria totalaren % 16,9 65 urte baino gehiagoko adinduak dira. Proporzio horrek etorkizunean gorantz egingo du, alegia, 2049. urtean portzentaje hori % 36,6koa izatera igaroko da, 75 urte baino gehiagoko adinduak eta 80 urte baino gehiagokoak biztanleriaren % 18,2 eta % 11,8 izango direlarik, hurrenez hurren. Horrek adierazten du etorkizunean adinduen herena 80 urte baino nagusiagoak izango direla (1).

Zahartzaroarekin aldaketak gertatzen dira, atal funtzionalean, mentalean, fisikoan... Arlo mentalean neurotransmisoreen jariatzea adinarekin murriztu egiten da (2, 3). Bestetik, egoera funtzionalak behera egin dezake. Aldaketa horiek sindrome depresiboa gara dezakete (4). Era berean, depresioa zahartzaroarekin datorren jardura fisikoaren gutxipenak sustatzen du (5).

Depresioa tristuran, melankolian, gozamen-galeran... oinarritzen da (6). Horrelako sintomak 2 aste baino gehiago irauten dutenean, depresio moduan identifikatzen dira (7).

Sintomak eguneroko jarduerak egiteko funtzionaltasun-galera (8), morbiditatea eta mortalitatea sustatzen dute (9). Are gehiago, bizi-kalitatearen gutxipena bultzatzeaz gain (10, 11) bere buruaz beste egiteko arriskua areagotzen dute (12) eta desgaitasuna pairatzeko arrazoi nagusietariko bat da (13, 14). Europako osasun-inkestaren arabera, depresioak 75 urte baino gehiagoko adindu espainiarren % 15i eragiten die (15). Halere, prebalentzia oso aldakorra izan daiteke, komunitatean bizi direnen artean % 10ek depresioa pairatzen dute; aldiz, adindu instituzionalizatueta, % 15 eta % 35 artekoa da (16). Bestalde, emakumeetan depresioa gizonezkoetan baino ohikoagoa da (17, 18). Horrenbestez, abagune askotan guztiz infradiagnostikatuta dago (% 30-% 50 artean) eta baita infratratatuta ere (% 50-% 60 artean) (19).

Tratamenduari dagokionez, depresioa tratamendu farmakologikoekin edo ez-farmakologikoekin trata daiteke. Literaturaren arabera, tratamendu farmakologikoa bentzodiatzepina eta antidepresiboak (adibidez, serotoninaren errezeptazioko inhibitzaile selektiboak) izango lirakeke. Aipatutako medikamentuek depresioa hobetu arren, adindurengan hainbat eragin kaltegarri dituzte, esaterako: bentzodiatzepinak erorketa-arriskua areagotzen du eta egoera kognitiboa okerragotzen du, beste antidepresibo batzuek aldaketa farmakodinamikoak, polifarmazia (hots, adinduek hartzen dituzten sendabideen batezbestekoa 4,8koa da) eta automedikazioa bultzatzen dituzte, esaterako (20).

Tratamendu ez-farmakologikoen artean psikologikoa eta fisikoa bereizten dira. Psikologikoen barnean osabide kognitibo-konduktualak aurkitzen dira, zeinak adindu depresiboen sintoma

afektibo eta konduktualak baretzen dituen (21). Halaber, ariketa fisikoak biztanleria osasuntsuan eta depresiboetan sintoma depresiboak urritu ditzake (15). Izan ere, beste egile batzuen aburuz, sendagarri antidepressiboek depresio geriatrikoa murrizten dute (22). Alabaina, beste batzuen arabera, ariketa fisikoa eta osabide farmakologikoen tratamenduak bateratzean depresioa urritu egiten da (23).

Hain zuzen ere, ariketa fisikoak osasun fisikoa hobetzen du eta depresioan eragin onuragarria izaten du (24). Era berean, ariketa fisikoak depresioarekin eta adinarekin murrizten diren neurotransmisoreen kopurua areagotzen du (25). Ariketa fisikoak gaitasun desberdinak izan ditzake eta depresioaren tratamendurako ariketa fisikoa erabili izan duten ikerketak ez datoz bat gaitasun horien erabileran. Esaterako, egile batzuek gaitasun aerobikoa dela tratamendu eraginkorrena adierazten dute (2), eta beste batzuek, ordea, osagai anitzeko programak direla egokienak (24).

2. Helburua

Berrikuspen sistematiko honen xede nagusia izan da aztertzea zer eragin duen ariketa fisikoak adindu depresiboetan eta zein den horren tratamendurako ariketa fisikoaren dosi eraginkorrena.

3. Materialak eta metodoak

3.1. Bilaketa-estrategia

2020ko urrian eta azaroan Dialnet eta Pubmed datu-baseak erabiliz bilaketa sistematikoa egin zen. Datu-basearen arabera, hitz-bateraketa desberdinekin hainbat bilaketa ezarri ziren, horretarako hurrengo PICO galdera egin zen (26):

Populazioa: 65 urtetik gorako adindu komunitarioak sintoma depresiboekin.

Interbentzioa: ariketa fisikoa denbora-tarte desberdinetan.

Konparazioa: interbentzio-taldean eta kontrol-taldean arteko konparazioa.

Emaitzak: sintoma depresiboaren murrizketa.

Pubmed-en kasuan, adinduen depresioan edo nahasmendu depresiboan eta zahartzaro osasuntsuan oinarritzeko, "Depression", "Depressive disorder" eta "Healthy elderly" gako-hitzak erabili ziren, eta tratamendurako "Physical Activity" eta "Exercise". Dialnet-en kasuan, "Depresión en personas mayores" eta "Ejercicio" hitz segidak erabili ziren. Aurrekoa kontuan izanik, aipatutako gako-hitzen eta operadore boolearren arteko konbinazioak egin ziren (1. taula).

Datu-basea	Gako-hitzak eta operadore boolearren konbinazioaren bilaketa
Pubmed	#1 "Depression" OR "Depressive Disorder" #2 "Healthy elderly" #3 "Physical Activity" OR "Exercise" #4 #1 AND #2 AND #3
Dialnet	#1 Depresión en personas mayores #2 Ejercicio #3 #1 AND #2

1. taula. Berrikuspen sistematikorako erabilitako bilaketa-estrategia.

Marina Expósito, Iraia Bidaurrezaga, Susana Maria, Iratxe Duñabeitia eta Izaro Esain

3.2. Barneratze-irizpideak

Artikuluak honako bereizgarri hauek bete behar zituzten:

- Izenburua: “*Depression*”, “*Depression symptoms*” edo “*Mental Health*” izenburuan agertzea.
- Argitaratze-data: 2010 eta 2020. urteen artean argitaratutako artikuluak.
- Ikerlan mota: entsegu klinikoak, gehienbat ausazkoak.
- Hizkuntza: ingelesez edo gaztelaniaz argitaratutakoak.
- Subjektuak: 65 urte baino gehiagoko adindu komunitario depresiboak.
- Interbentzioa: banakako ariketa fisikoa edota taldekakoa.
- Emaitzen neurriak: Depresio Geriatrikoko Eskalaren (DGE) bertsio laburra.
- Kalitate metodologikoaren balioztatzea: PEDro eskala erabili zen, bost puntuko kalifikazio minimoa ezarri.

3.3. Kanporatze-irizpideak

Barneratze-irizpideak betetzen ez zituen edozein artikulu bilaketatik baztertu egin zen. Hortaz, egindako baheketa honakoetan oinarritu zen:

- Ikerlan mota: kontrol-talderik gabeko entsegu klinikoak, gida klinikoak eta berrikuspen sistematikoak.
- Subjektuak: depresioaz gain beste patologiarekin bat zutenak eta instituzionalizatutako adinduak.

3.4. Kalitate metodologikoaren ebaluazioa

Hautetsitako artikuluen kalitatea ebaluatzeko, PEDro (Physiotherapy Evidence Database) eskala erabili zen. Eskalaren itemak betetzen zituzten ala ez aztertzeko, dikotomikoki (bai/ez ihardespene bitartez) miatu ziren. Eskala horrekin 5 puntu edo gehiagoko ikerketak kalitate metodologiko egokiko eta alborapen-arrisku gutxiko ikerketa bezala kalifikatzen dira (27).

Ikerketa honetan, Fisioterapia Graduko 2 ikaslek (M.E eta M.E) eta 2 irakaslek (I.B eta I.E) PEDro eskalarekin kalitate metodologikoa independenteki aztertu zuten. Artikuluak ebaluatzean, 3. eta 5. itemetan desadostasunak egon ziren. Izan ere, hautatutako artikulu batean ez zen esleipen itsutua azaldu (15), eta azkenean item-jak 0ko puntuazioa izan zuen. Bestalde, 5. itemaren aldetik, ez zen zehaztu subjektuak itsututa zeuden ala ez (15). Irizpideak argudiatu eta eztabaidatu ondoren, 2. taulako kalifikazioak adostu ziren, goreneko balioa 10 puntukoa eta gutxieneko balioa 5 puntukoa izanik.

4. Emaitzak

4.1. Ikerlanen hautaketa

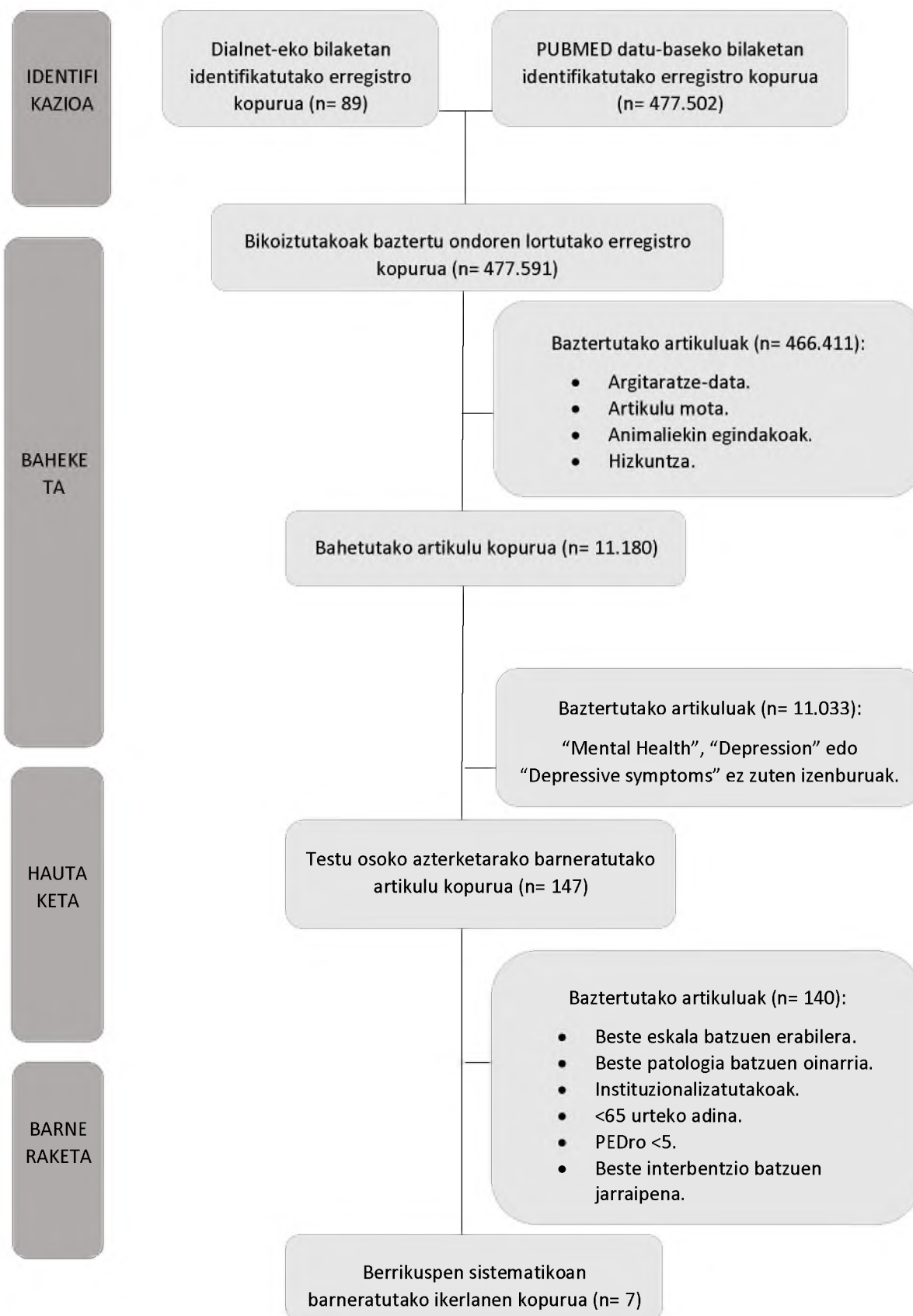
Dialnet eta Pubmed-en aipatutako terminoak “*Depression Older*”, “*Depressive Disorder*”, “*Healthy Elderly*”, “*Physical activity*” eta “*Exercise*” izan ziren. Hasieran 477.591ko erregistro kopurua lortu zen, bikoiztutako erregistro kopururik izan gabe. Ondoren, artikuluen galbahea egin zen argitaratze-data, artikulu mota, animaliekin egindakoak, hizkuntza eta adin-tartea kontuan hartuz.

Lehenik eta behin, duela 10 urte baino gehiagoko artikuluak baztertu ziren. Barneratutako artikuluen artean, ingelesez egindako entsegu klinikoak eta ausazkoak hautatu ziren, baita 65 urte baino gehiagoko adinduak barneratzen zituztenak ere. Beraz, 11.180 artikulu izatera igaro ginen.

Ondoren, izenburuan “*Mental Health*”, “*Depression*” edo “*Depressive symptoms*” hitzak ez zituzten artikulua kanporatzeaz gain, 140 artikulua baztertu ziren, hots, depresioan oinarrituriko beste eskala mota batzuk erabili zituztenak, beste patologia batzuei buruz ikertzen zutenak, eta 65 urte baino gutxiagoko adindu instituzionalizatuetan egindako ikerketak ere baztertu egin ziren. Azkenik, kontrol-talderik ez zuten artikulua, jarraipen ezberdina zutenak, edota helburu ezberdina zutenak baztertu ziren. **1. irudian**, datu-baseetan egindako bilaketaren fluxu-diagrama ikus daiteke.

4.2. Kalitate metodologikoren azterketa

Hautatutako artikuluen baliozkotasuna PEDro eskalaren bitartez aztertu zen; kalitate metodologiko egokiko ikerketak barneratuz (≥ 5) (27). Gauzak horrela, kalitate txikiena 5 puntukoa izan zen, eta handiena 10 puntukoa (2. taula).



1. irudia. Fluxu-diagrama.

2. taula. Artikuluaren kalitatea neurtzeko PEDro eskalan ateratako emaitzak

Erreferentzia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Guztira	%
Kerse eta lank., 2010	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	10	90,90
Ansai eta Rebelatto, 2015	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	8	72,72
Huang eta lank., 2015	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	8	72,72
Azizan eta Justine, 2016	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	5	45,45
Laredo-Aguilera eta lank., 2018	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	8	72,72
Kim eta lank., 2019	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	7	63,63
Solà-Serrabou eta lank., 2019	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	8	72,72

Zeinu negatiboek (-) ezezko erantzuna adierazten dute; aldiz, positiboek (+) baieztoko erantzuna adierazi nahi dute. Hori dela-eta, guztira lortutako emaitzak eta horien ehunekoak (%) azken bi zutabeetan agertzen dira.

Marina Expósito, Iraia Bidaurrezaga, Susana Maria, Iratxe Duñabeitia eta Izaro Esain

4.3. Ikerlanen deskribapena

Laginaren ezaugarriak esanguratsuenak 3. taulan ikus daitezke: partaide kopurua, interbentzioa, emakumeen ehunekoa, adina eta desbideratze estandarrak, eta depresio-maila minimoa. Bestetik, 4. taulan interbentzioen ezaugarri adierazgarrienak aipatzen dira, esaterako, iraupena, saio kopurua, neurketa-tresna eta emaitzak.

4.4. Lagina

Talde bakoitzeko adina eta desbideratze estandarrak zehaztasunez ezagutzeko, 62,3 eta 82,8 urte bitarteko adinduek parte hartu zutela egiaztatzen zen.

Ikerketan barneratutako artikuluetatik, 4 artikulutako partaideak osagai anitzeko ariketen taldeetan eta kontrol-taldeetan banatu ziren (3, 15, 28, 29). Kim eta lankideek (3) partaideak indar- eta kontrol-taldeetan sailkatu zituzten. Gainerako beste 3 artikuluek 3 taldeetan banandu zituzten partaideak: kontrol-taldea, osagai anitzeko ariketen taldea eta konbinatutako taldea (osagai anitzeko ariketa eta terapia kognitibo-konduktuala), edo soilik terapia kognitibo-konduktualeko taldea, edo erresistentzia-taldea.

Talde guztietan parte-hartzaileen erdia baino gehiago emakumezkoak ziren, bi interbentzio-taldeen izan ezik (2, 30). Bestetik, ariketa-programen betetze-tasa 6 hilabete ostean oso aldakorra izan zen: % 100 (15), % 97 (28), erresistentzia-taldean % 56,5 eta osagai anitzeko ariketen taldean % 34,7 (31) eta % 63,17 (30). Dena den, ikerketa bakar batean 3 hilabete osteko betetze-maila altuagoa izan zen: % 100 (30).

Baina, kasu batean partaide batzuek interbentzioa utzi zuten, eta amaierako emakume kopurua ez zen aipatu (15).

4.5. Ebaluazio-irizpideak eta -tresnak: depresioa

Depresio-maila zehazteko, DGE-15 eskala erabili zen. Bi artikulutan hasieran izan beharreko gutxieneko depresio-maila ezarri zuten. Huang eta lankideen kasuan (30), aldarre depresioa izan behar zuten (≥ 5), eta Solà-Serrabou eta lankideenean, ostera (15), depresiorik eza edo depresio arina eduki behar zuten (≤ 9).

Adindu guztiak interbentzioa hasi aurretik eta amaitu ondoren baloratu ziren (4. taula), bi artikulutan izan ezik, kasu horietan bestelako segimenduak ere egin zituzten. Ansai eta Rebelattok (31), 16 asteko interbentzioa jaso eta 6 aste pasa ondoren, jarraipen bakarra egin zuten. Aldiz, Huang eta lankideek (30), 12 asteko interbentzioa jaso ondoren, 24 aste geroago ebaluazioak egiten jarraitu zuten.

4.6. Interbentzioa

Artikuluetako interbentzioen informazioa eta horien emaitzak 4. taulan daude ikusgai. Aste kopuru desberdineko interbentzioak aztertu ziren, epe motzeko interbentzioak, epe ertainekoak eta epe luzeak.

4.7. Interbentzio-protokoloa

Osagai anitzeko ariketa egin zen interbentzio guztietan (3. taula). Jarduera horiek egiteko, partaideek gustuko zuten musika aditu zuten (2, 30). Horrez gain, Ansai eta Rebelattoren kasuan (31), Osagai anitzeko ariketa taldea eta erresistentzia-taldea egon ziren. Halaber, Huang eta lankideek (30) eta Ansai eta Rebelattok (31) antidepressiboak erabilera aipatu zuten. Lehenengo kasuan, % 26,4k, eta bigarren kasuan, % 34,8k antidepressiboak erabiltzen zituzten.



Bestetik, 4. taulan ariketak taldeka egin zituzten edo ez zehaztu zen. Ikerlan honetan hiru interbentziok taldekako ariketak sustatu zituzten: Huang eta lankideek (30) binaka edo launaka, Laredo-Aguilera eta lankideek (29) gehienez 20 partaideko taldeak, eta Azizan eta Justinek (2) taldekako ariketak sustatu zituzten, baina ez zuten kopurua zehazten.

Orokorrean kontrol-taldeek ez zuten inolako interbentziorik jaso, Kerse eta lankideen (28) eta Huang eta lankideen (30) eta Azizan eta Justinen kasuetan izan ezik (2), lehenengok sozialak jaso zituzten, eta besteek gidaliburuak jaso zituzten.

Berebat, bi ikerlanetan, Osagai anitzeko ariketen taldea, kontrol-taldea eta sendabide psikologikoko taldea egon ziren (2, 30).

Maiztasunaren aldetik, ia ikerlan guztietan astean 3 saio egin ziren; Solà-Serrabou eta lankideen kasuan (15) izan ezik, non astean bi saio egin zituzten. Gainera, 30-50 minutuko saioak egiten zituzten, baina 80 minutuko saioak ere aztertu ziren (30). Haatik, bi ikerlanetan ez zen zehaztu saioen iraupena (15, 28).

4.8. Ariketa fisikoak depresioan eragindako eraginen ebaluazioa

Depresioaren emaitzak denboran eta taldeetan funtsatu ziren. Denboran oinarrituta zeudenetan, osagai anitzeko ariketen taldekoek sintoma depresiboetan hobetu egin zuten, emaitza adierazgarriak lortuz ($p < 0,001$) (2, 28, 29, 30). Bestetik, Kerse eta lankideek (28) DGE-15eko eskalan 4 puntu baino gehiago zituzten partaideetan hobekuntzak lortu zituzten ($p = 0,015$). Horretaz gain, Huang eta lankideek (30), sendabide psikologikoko, eta Azizan eta Justinek (2) sendabide konbinatuko emaitzetan hobekuntza estatistikoki adierazgarriak azpimarratu zituzten ($p < 0,001$).

Hiru kontrol-taldetan depresio-maila igo egin zen (15, 29, 31) eta ez zuten emaitza esanguratsurik bereganatu. Bestalde, beste hiru kasutan kontrol-taldean depresio-maila txikitu egin zen, eta horietatik bi artikulutan emaitza estatistikoki adierazgarriak lortu zituzten ($p < 0,001$) (2, 28).

Gainera, denboran eta taldeetan oinarrituta zeudenen artean, osagai anitzeko ariketen taldekoek sintoma depresiboak hobetu zituzten ($p < 0,001$; $p < 0,05$) (2, 29). Hari beretik, Azizan eta Justinen ikerketan (2) sendabide konbinatuko partaideen onurak nabarmenagoak izan ziren, bakarrik osagai anitzeko ariketa egin zutenekin alderatuta ($p < 0,001$). Horrez gain, partaide gehienek osagai anitzeko ariketa egitean, kontrol-taldekoek baino depresio gutxiago pairatu zuten, baina ez zen taldeen arteko desberdintasunik aurkitu (15, 28, 30).

Orobat, Ansai eta Rebelattok (31) beren 3 taldeetan prozesu osoan zehar ez zuten aldaketarik antzeman depresioari dagokionez, ezta Kim eta lankideek (3) ere.

Desentrenamendu-tartearen ostean, bi artikuluk depresio-mailaren jarraipena egin zuten (30, 31). Alegia, Ansai eta Rebelattok (31) entrenamendua bukatu eta 6 asteren ostean burututako neurketetan ikusi zuten erresistentzia-taldekoek osagai anitzeko ariketen taldekoek eta kontrol-taldekoek baino datu hobekak eskuratu zituztela. Huang eta lankideen kasuan (30), interbentzioa egin eta 24 aste pasatu ondoren, interbentzio-taldekoek kontrol-taldekoek baino emaitza hobekak izaten jarraitu zuten. Halere, talde afektiboan ez zen taldeen arteko desberdintasunik aurkitu; aldiz osagai anitzeko ariketen taldean bai ($p = 0,037$).

Erreferentzia	Taldeak (N)	Interbentzio mota	Adina (urteak)	Emakumeak (%)	Depresio-maila
Kerse eta lank., 2010	MT (97) KT (96)	MT: erresistentzia-, oreka- eta ibiltze-ariketak (BGA, GGA) + AD/B KT: ordu bateko bisita sozialak	MT= 81,4± 4,8 KT= 80,8± 3,9	MT=63,9 KT= 53,1	
Ansai eta Rebelato, 2015	ET (23) MT (23) KT (23)	ET: erresistentzia-ariketak + AD MT: banakako ariketa aerobiko, indar- eta oreka-ariketak KT: interbentziorik gabea	ET= 82,8± 2,8 MT= 81,9± 1,9 KT= 82,6± 2,6	ET= 65,2 MT=73,9 KT= 65,2	
Huang eta lank., 2015	MT (19) KKT (18) KT (20)	MT: ariketa aerobikoak eta indar-ariketak eta luzaketak KKT: kognizioa lantzeko ariketak KT: interbentziorik gabea (gidaliburua)	MT= 76,42± 5,31 KKT= 77,39± 6,09 KT= 75,85± 6,56	MT= 57,9 KKT= 44,4 KT= 55,0	DGE-15 ≥ 5
Azizan eta Justine, 2016	MT (23) MT + KKT (18) KT (22)	MT: malgutasun-, erresistentzia-, indar-, oreka-ariketak eta aerobikoak MT + KKT: malgutasun-, erresistentzia-, indar-, oreka- eta arnas ariketak, eta hitzaldiak KT: interbentziorik gabea (gidaliburua)	MT= 63,5± 3,39 MT + KKT= 66,1± 6,21 KT= 62,3± 3,07	MT= 65,2 MT + KKT= 44,4 KT= 54,5	
Laredo-Aguilera eta lank., 2018	MT (20) KT (18)	MT: ariketa aerobikoak, indar-, erresistentzia- eta oreka-ariketak KT: interbentziorik gabea	MT= 75,44± 5,31 KT= 76,35± 6,45	MT= 77,8 KT= 71,5	
Kim eta lank., 2019	IT (11) KT (10)	IT: indar-, mugikortasun-, malgutasun-ariketak eta aerobikoak KT: interbentziorik gabea	AT= 76,10± 3,85 KT= 76,40± 3,27	IT= 100 KT= 100	
Solà-Serrabou eta lank., 2019	MT (18) KT (12)	MT: indar-, malgutasun- eta oreka-ariketak KT: interbentziorik gabea	MT= 71,9± 5,0 KT= 74,8± 6,1	MT= 77,7 KT= ezezaguna	DGE-15 ≤9

3. taula. Barneratutako artikuluen ezaugarriak (N=7)

KT: Kontrol-taldea. ET: Erresistentzia-taldea. MT: Osagai anitzeko ariketen taldea. KKT: Terapia kognitibo-konduktualeko taldea. IT: Indar-taldea. DGE-15: Depresio Geriatrikoko Eskala. BGA: Beheko gorputz-adarra. GGA: Goiko gorputz-adarra. AD: Antidepressiboak. B: Bentzodiatzepina.

Erreferentzia	Partaide kopurua	Iraupena	Maiztasuna	Neurketa-tresna	Emaitzak denboran (pre vs post)	Emaitzak denboran (pre vs post) + taldeen artean	Desentrenamenduko emaitzak (pre vs jarraipena)
Kerse eta lank., 2010	MT, KT: 1	48 astez	3 saio/aste 30 minutu/saio	DGE-15	-Talde osoa: ↓MT: p<0,001 ↓KT: p<0,001 -DGE15>4 baino handiagoa zuten partaideetan: ↓MT: p=0,015 ↓KT: p=0,015	-Talde osoa: MT < KT: p=0,916 - DGE15>4 baino handiagoa zuten partaideetan: MT < KT: p=0,269	-
Ansai eta Rebelatto, 2015	ET, MT: 1	16 astez + 6 astez jarraipena	3 saio/aste 50 minutu/saio 50 minutu	DGE-15	↓ET: E.A. ↑MT: E.A. ↑KT: E.A.	MT > KT > ET: E.A.	↓ET: E.A. ↑MT: E.A. ↑KT: E.A. KT > MT > ET: E.A.
Huang eta lank., 2015	MT: 2/4 KKT: 3-5	12 astez + 24 astez jarraipena	3 saio/aste MT saio: 50 minutu KKT saio: 60-80 minutu	DGE-15	↓MT: p<0,001 ↓KKT: p<0,001 ↓KT: p= E.A.	MT < KT: p=0,003 KKT < KT: p=0,009	MT < KT: p=0,037 KKT < KT: p=0,318

4. taula. Onartutako artikuluen dosia eta emaitzak (N=7).

MT: Osagai anitzeko ariketen taldea. KT: Kontrol-taldea. ET: Erresistentzia-ariketako taldea. KKT: Terapia kognitibo-konduktualeko taldea. DGE-15: Depresio Geriatrikoko Eskala. EA: Ez adierazgarria.

Erreferentzia	Partaide kopurua	Iraupena	Maiztasuna	Neurketa-tresna	Emaitzak denboran (pre vs post)	Emaitzak denboran (pre vs post) + taldeen artean	Desentrenamenduko emaitzak (pre vs jarraipena)
Kerse eta lank., 2010	MT, KT: 1	48 astez	3 saio/aste 30 minutu/saio	DGE-15	-Talde osoa: ↓MT: p<0,001 ↓KT: p<0,001 -DGE15>4 baino handiagoa zuten partaideetan: ↓MT: p=0,015 ↓KT: p=0,015	-Talde osoa: MT < KT: p=0,916 - DGE15>4 baino handiagoa zuten partaideetan: MT < KT: p=0,269	-
Ansai eta Rebelatto, 2015	ET, MT: 1	16 astez + 6 astez jarraipena	3 saio/aste 50 minutu/saio 50 minutu	DGE-15	↓ET: E.A. ↑MT: E.A. ↑KT: E.A.	MT > KT > ET: E.A.	↓ET: E.A. ↑MT: E.A. ↑KT: E.A. KT > MT > ET: E.A.
Huang eta lank., 2015	MT: 2/4 KKT: 3-5	12 astez + 24 astez jarraipena	3 saio/aste MT saio: 50 minutu KKT saio: 60-80 minutu	DGE-15	↓MT: p<0,001 ↓KKT: p<0,001 ↓KT: p= E.A.	MT < KT: p=0,003 KKT < KT: p=0,009	MT < KT: p=0,037 KKT < KT: p=0,318

4. taula. Jarraipena.

MT: Osagai anitzeko ariketen taldea. KT: Kontrol-taldea. ET: Erresistentzia-ariketako taldea. KKT: Terapia kognitibo-konduktualeko taldea. MT + KKT: Terapia konbinatua. .
IT: Indar-taldea. DGE-15: Depresio Geriatrikoko Eskala. EA: Ez adierazgarria.

5. Eztabaida

Aipatu bezala, adina depresioa izateko arrisku eragileetako bat da, eta datu hori berrikuspenean lortutako emaitzekin bat dator. Ikerketaren partaideen adina 62,3 eta 82,8 urte bitartekoa izan da. Dena den, adin horiek adindu mota desberdinei dagozkie, alegia, adindu gazteak (60-74 urte) eta adinduak (75-89 urte). Izan ere, 2017. urtean egindako itaunketen arabera, 55 eta 64 urte artekoen depresio-maila % 14,7koa izan zen, eta urteekin ehuneko hori areagotu egiten da, hau da, 65 eta 74 urteko adinduen artean % 15,2k pairatzen dute depresioa, 75 eta 84 urtekoen artean % 18,9k eta 85 urte baino gehiagoko adinduetan % 14,3k (32). Berrikuspen honetan talde berean adindu mota desberdinak barneratu dira, hots, adin desberdineko adinduak erkidetu dira. Horregatik, hurrengo ikerketetarako egokia izango litzateke, partaideak adinaren arabera talde zehatzetan mailakatzea.

Laginarekin jarraituz, partaide guztiak adindu komunitarioak izan ziren. Halere, komunitarioekin alderatuz, instituzionalizatutako eta zentro psikiatrikoetako adinduen depresioaren prebalentzia handiagoa da. Hortaz, komenigarria izango litzateke gizatalde horietan depresioa aztertzea, pertsona horiek arrisku gehiago baitute. Partaideekin jarraituz, ikerketa guztietan partaideen % 50 baino gehiago emakumeak dira.

Depresio-maila balioztatzeko, berrikuspenean DGE-15 eskala erabili zen, eta berrikuspenean bi artikulutan gutxieneko depresio-maila azpimarratu zuten (15, 30). Horrek eragin zuzena izan du depresioaren emaitzen aldakortasunean. Horrela, Huang eta lankideek (30) landutako ikerketan partaideek depresio-maila minimoa zeukaten, baina, ostera, Solà-Serrabou eta lankideen (15) ikerketan partaideek depresioa izan ahal zuten ala ez. Bestetik, Kerse eta lankideek (28) talde osoan hobekuntzak izan zituzten, baina DGE-15 eskalan 4 puntu baino gehiago zituztenetan, ez zuten emaitza estatistikoki adierazgarririk lortu.

Maiztasunari erreparatuta, saio kopuruaren batezbestekoa astean 3 egunekoa izan zen, gutxienekoa 2 egunekoa, eta horien iraupena batez beste 60 minutukoa izan zen. American College of Sports Medicine-k (ACSM) adindu osasuntsuetan malgutasun-ariketak eta ariketa aerobikoa lantzeko maiztasuna 3 egunekoa izatea gomendatzen du; indar-ariketak, berriz, astean 2 aldiz (33). Ostera, adindu depresiboen eta ariketa fisikoaren arteko gomendiorik ez dago zehaztuta; oraindik ez baitago hori zehazten duen erakunderik.

Iraupenean arreta jartzean, iraupenaren batezbestekoa 20,7 astekoa izan zen, luzeena 48 astekoa izanik (28) eta laburrena 6 astekoa (2). Hala ere, Azizan eta Justinek (2) 6 asteko interbentzioaren ostetan hobekuntzak ikusi zituzten.

Ariketa motari dagokionez, osagai anitzeko ariketa berrikuspenean artikuluan nabarmendu da, Kim eta lankideek (3) egindakoan izan ezik, non interbentzio-taldekoek indar-ariketak soilik egin zituzten. ACSMk adindu osasuntsuetan osagai anitzeko ariketen aholkatzen duen bitartean, depresioa duten adinduetan oraindik ez dago gomendio zehatzik (34). Oro har, adinduetan depresioa tratatzeko gaitasun desberdinak (indarra, lan aerobikoa, oreka...) lantzen dituzten programak egitea gomendatzen da (24). Horrelaxe, lan honetako emaitzen arabera, ikerketa guztietan osagai anitzeko ariketekin depresioa murriztu egin zen, ikerketa batean izan ezik (31). Aipatzekoa da bi ikerketatan interbentzio-taldeek ariketak egiten zituzten bitartean musika entzuten zutela (2,30). Literaturaren arabera, elkarrekintza soziala sustatzeak eta ariketa-programan barneratutako teknika desberdinak integratzeak (musika bezala) adinduak erregulariki ariketa fisikoa egitera adoretu ditzakete, sintoma depresiboak edo/eta depresioa murriztuz (30).

Barneratutako artikuluetatik 2 artikulutan partaideek antidepresiboak erabili zituzten (28, 31). Sendagailu horien erabilerak ariketa fisikoarekin lortutako emaitzak baldintza ditzake. Beraz, etorkizunean antidepresiboen erabilera era mailakatuan murriztea egokia izango litzateke.

Bestetik, kontrol-talde gehienek interbentziorik jaso ez arren, beste batzuek ikustaldi sozialak (28) eta gidaliburua jaso zituzten (2, 30). Gidaliburua interbentzioan egindako ariketen laburpenak biltzen zituen. Hortaz, interbentzio horien eragina emaitzetan ere islatu da; hots, kontrol-talde horietan depresioan hobekuntzak ikusi baitziren (2, 28). Azkenik, emaitzen arabera terapia psikologikoak ere

Marina Expósito, Iraia Bidaurrezaga, Susana Maria, Iratxe Duñabeitia eta Izaro Esain

depresiorako erabilgarriak dira (35), hots, horien bitartez sintoma depresiboak murrizten dira, bai talde bateratuan (osagai anitzeko ariketa eta terapia kognitibo-konduktuala) zein terapia kognitibo-konduktuala bakarrik egiten zuten kasuetan (2, 30).

Azpimarratzekoa da elkarrekintza sozialak harreman zuzena daukala depresio-mailarekin (36). Egile batzuen aburuz, parte-hartzaileek ariketa-programekiko atxikidura handiagoa izaten dute ariketa fisikoa beste pertsona batzuekin egiten dutenean (37, 38). Ikerketa honetako 3 artikulutan elkarrekintza soziala sustatu da; beste 4 kasutan, parte-hartzaileek banaka egin dituzte ariketak (3, 15, 28,31). Honenbestez, elkarrekintza sozial horrek atxikidura bultzatu zuen, eta kasu horietan emaitza hobekuntza lortu ziren (29, 30).

Bi ikerketatan bakarrik aztertu arren, ikusi da desentrenamendu-aldi batek hobekuntzen galeran eragiten duela. Ondorioz, entrenamendua denboran zehar mantendu beharra dago, hobekuntzak mantentzeko eta depresio-agerraldiak ekiditeko.

Alde batetik, nahiz eta ariketa fisikoak depresioan hobekuntzak eragin, interbentzioak lantzean izandako mugek emaitzak baldintza ditzakete. Esaterako, osagai anitzeko ariketa azaltzeko adinduek eragozpenak eduki ahal dituzte, eta horrek tratamendurako atxikidura gutxiagotu. Beste alde batetik, depresioa baloratzeko eskala partaideek beren buruari pasatu zioten, eta jarduera hori profesional batek gidatu beharko luke. Beraz, egokiagoa izango litzateke senide edo zaintzaile batek pazienteen erantzunak egiaztatuko balitu.

Era berean, esan beharra dago berrikuspen sistematiko honetan zenbait muga aurkitu izan direla, eta horiek begirune berezia behar dutela emaitzak interpretatzeko. Horien artean, ikerketetan depresio-maila, adin eta genero desberdineko adinduak aztertu dira; gainera, ikerlanek ez dute zehazten partaideek interbentzioetara izan duten asistentzia. Beraz, etorkizunean aldagai horiek kontuan hartu beharko lirateke.

Ikerlan gehienetan kontrol-taldeko partaideek ez dute inolako interbentziorik egin eta talde horien emaitzak neurritz hartu behar izan dira eta beraz, emaitzei dagokienez, hori kontuan hartu beharko litzateke.

Bestalde, barneratutako 3 ikerketatan ariketa-programen betetze-tasa ez zen aipatu, kontuan izanik informazio horrek emaitzetan eta artikuluen kalitatean garrantzi handiko eragina izan dezakeela (2,3,29)

Halere, mugak izateaz gain, indarguneen artean barneratutako artikuluen kalitate metodologikoa egokia izan zela adieraz daiteke.

6. Ondorioak

Osagai anitzeko ariketa fisikoak eragin onuragarriak sortzen ditu adindu komunitarioen egoera depresiboan. Bestetik, sendabide kognitibo-konduktualak ere onurak sortzen ditu. Horrela, aipatutako terapiak elkarren osagarriak izan beharko lukete. Hortaz, biak elkartuz gero, emaitza hobekuntza lor daitezke. Halere, ezin izan da ariketa-dosiari buruzko ondorio bateraturik lortu eta etorkizunerako gomendagarria izango litzateke ariketa fisikoaren eragina aztertzea adin, sexu, eta depresio-mailaren arabera.

7. Erreferentzia bibliografikoak

1. Abades M, Rayón E. El envejecimiento en España: ¿un reto o problema social? [Internet]. Gerokomos. 2012 [Kontsulta: 2020-07-27]; 23 (4): 151-155. Eskuragarri: <https://doi.org/10.4321/s1134-928x2012000400002>
2. Azizan A, Justine M. Effects of a Behavioral and Exercise Program on Depression and Quality of Life in Community-Dwelling Older Adults [Internet]. J Gerontol Nurs. 2016 [Kontsulta: 2020-11-

02]; 42 (2): 45-54. Eskuragarri: <https://doi.org/10.3928/00989134-20151124-01>

3. Kim YS, O'Sullivan DM, Shin SK. Can 24 weeks strength training reduce feelings of depression and increase neurotransmitter in elderly females? [Internet]. *Exp Gerontol*. 2019 [Kontsulta: 2020-10-14]; 115: 62-68. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.11.009>
4. Millán-Calenti JC, Tubío J, Pita-Fernández S, González-Abraldes I, Lorenzo T, Maseda A, Fernández-Arruty T. Prevalence of functional disability activities of daily living (ADL) instrumental activities of daily living (IADL) and associated factors, as predictors of morbidity and mortality [Internet]. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010 [Kontsulta: 2021-03-27]; 50 (3): 306-310. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2009.04.017>
5. Fukukawa Y, Nakashima C, Tsuboi S, Kozakai R, Doyo W, Niino N, Ando F, Shimokata H. Age differences in the effect of physical activity on depressive symptoms [Internet]. *Psychol Aging*. 2004 [Kontsulta: 2020-03-27]; 19 (2): 346-351. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1037/0882-7974.19.2.346>
6. Khalil AA, Lennie TA, Frazier SK. Understanding the negative effects of depressive symptoms in patients with ESRD receiving hemodialysis. *Nephrol Nurs J*. 2010; 37(3).
7. Fitzgerald PB, Laird AR, Maller J, Daskalakis Z. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression [Internet]. *Hum Brain Mapp*. 2008 [2021-03-26]; 29 (6): 683-695. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1002/hbm.20426>
8. Menezes A.S, Dos-Santos-Silva RJ, Tribess S, Romo-Perez V, Virtuoso-Júnior J. Physical Inactivity and Associated Factors in elderly people in Brazil [Internet]. *Rev Int Med Cienc Act Fis Deporte*. 2015 [Kontsulta: 2021-03-27]; 15 (60): 773-784. Eskuragarri: <https://doi.org/10.15366/rimcafd2015.60>
9. Blazer D. Depression in late life: Review and commentary [Internet]. *J Gerontol A Biol Sci and Med Sci*. 2003 [Kontsulta: 2021-03-27]; 58 (3): 249-265. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1093/gerona/58.3.m249>
10. Akyol Y, Durmuş D, Doğan C, Bek Y, Cantürk F. Geriatrik populasyonda yaşam kalitesi ve depresif belirti düzeyi [Internet]. *Turk J Rheumatol*. 2010 [Kontsulta: 2021-03-27]; 25 (4): 165-173. Eskuragarri: <https://doi.org/10.5152/tjr.2010.23>
11. Dekker RL, Lennie TA, Albert NM, Rayens MK, Chung ML, Wu J-R, Song EK, Moser DK. Depressive symptom trajectory predicts 1-year health-related quality of life in patients with heart failure [Internet]. *J Card Fail*. 2011 [Kontsulta: 2021-03-27]; 17 (9): 755-763. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.04.016>
12. Sirey J, Bruce M, Carpenter M, Booker D, Carrington M, Newell KA, Alexopoulos GS. Depressive symptoms and suicidal ideation among older adults receiving home delivered meals [Internet]. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008 [Kontsulta: 2021-03-27]; 23(12): 1306-1311.

Eskuragarri: <https://doi.org/10.1002/gps.2070>

13. Hall CA, Reynolds CF. Late-life depression in the primary care setting: Challenges, collaborative care, and prevention [Internet]. *Maturitas*. 2014 [Kontsulta: 2021-03-26]; 79 (2): 147-152. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.026>
14. McEvoy P, Barnes P. Using the chronic care model to tackle depression among older adults who have long-term physical conditions [Internet]. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2007 [Kontsulta: 2021-03-26]; 14 (3): 233-238. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2850.2007.01066.x>
15. Solà-Serrabou M, López del amo JL, Valero O. Efectivitat d'un entrenament en persones grans i el seu impacte en la qualitat de vida relacionada amb la salut [Internet]. *Apunts Educ Fís Deporte*. 2019 [Kontsulta: 2020-10-07]; 137: 30-42. [https://doi.org/10.5672/apunts.2014-0983.cat.\(2019/3\).137.03](https://doi.org/10.5672/apunts.2014-0983.cat.(2019/3).137.03)
16. Gómez-Ayala AE. La depresión en el anciano. *Offarm*. 2007; 26 (9): 80-94.
17. Goud AA, Nikhade NS. Prevalence of depression in older adults living in old age home. *Int Arch Integr Med*. 2015; 2 (11): 1-5.
18. Montesó-Curto P, Aguilar-Martín C. Depresión según la edad y el género: Análisis en una comunidad [Internet]. *Aten Primaria*. 2014 [Kontsulta: 2020-07-20] ; 46(3): 167-168. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.07.009>
19. Thombs BD, Benedetti A, Kloda LA, Levis B, Azar M, Riehm KE, Saadat N, Cuijpers P, Gilbody S, Ioannidis JP, McMillan D, Patten SB, Shrier I, Steele RJ, Ziegelstein RC, Loiselle CG, Henry M, Ismail Z, Mitchell N, Tonelli M. Diagnostic accuracy of the Depression subscale of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) for detecting major depression: Protocol for a systematic review and individual patient data meta-analyses [Internet]. *BMJ Open*. 2016 [Kontsulta: 2021-03-26]; 6 (14): 1-7. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011913>
20. Cortajarena MC, Ron S, Miranda E, Ruiz de Vergara A, Azpiazu PJ, Lopez J. Antidepresivos en la tercera edad [Internet]. *Semergen*. 2016 [Kontsulta: 2021-04-06]; 42 (7): 458-463. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.semereg.2015.07.015>
21. Romero G. Tratamiento cognitivo-conductual de un caso de depresión en la tercera edad. *Rev Psiquiatr Salud Ment Hermilio Valdizan* 2006; 7 (1): 65-75.
22. Barbour KA, Blumenthal JA. Exercise training and depression in older adults [Internet]. *Neurobiol Aging*. 2005 [Kontsulta: 2021-04-17]; 26: 119-123. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.09.007>
23. Lavretsky H, Alstein L, Olmstead R, Ercoli L, Riparetti-Brown M, Cyr N. Complementary use of

Tai Chi Chih augments escitalopram treatment of geriatric depression: A randomized controlled trial [Internet]. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011 [Kontsulta:2021-04-17]; 19(10): 839-850. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31820ee9ef>

24. Araque-Martínez MÁ, Ruiz-Montero PJ, Artés-Rodríguez EM. Efectos de un programa de ejercicio físico multicomponente sobre la condición física, la autoestima, la ansiedad y la depresión de personas adultas-mayores [Internet]. *Retos*. 2020 [Kontsulta: 2021-04-24]; 2041 (39): 1024-1028. Eskuragarri: <https://doi.org/10.47197/retos.v0i39.83282>
25. Wright A, Cattan M. Physical activity and the management of depression [Internet]. *Pavilion J*. 2003 [Kontsulta: 2021-04-10]; 13 (5): 8-8. Eskuragarri: <https://doi.org/10.7748/phc.13.5.8.s8>
26. Mamedio C, De Matos CA, Cuce MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search [Internet]. *Rev Lat-Americana Enferm*. 2007 [Kontsulta:2020-12-21]; 15 (3): 508-511. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1590/s0104-11692007000300023>
27. Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) [Internet]. *Aust J Physiother*. 2002 [Kontsulta: 2020-12-21]; 48 (1): 43-49. Eskuragarri: [https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(14\)60281-6](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60281-6)
28. Kerse N, Hayman KJ, Moyes SA, Peri K, Robinson E, Dowell A. Home-based activity program for older people with depressive symptoms: DeLLITE - A randomized controlled trial [Internet]. *Ann Fam Med*. 2010 [Kontsulta: 2020-10-14]; 8 (3): 214-223. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1370/afm.1093>
29. Laredo-Aguilera JA, Carmona-Torres JM, García-Pinillos F, Latorre PA. Effects of a 10-week functional training programme on pain, mood state, depression, and sleep in healthy older adults [Internet]. *Psychogeriatrics*. 2018 [Kontsulta: 2020-10-07]; 18 (4): 292-298. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1111/psyg.12323>
30. Huang TT, Liu CB, Tsai YH, Chin YJ, Chin YF, Wong CH. Physical fitness exercise versus cognitive behavior therapy on reducing the depressive symptoms among community-dwelling elderly adults: A randomized controlled trial [Internet]. *Int J Nurs Stud*. 2015 [Kontsulta: 2020-10-14]; 52 (10): 1542-1552. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.05.013>
31. Ansai JH, Rebelatto JR. Effect of two physical exercise protocols on cognition and depressive symptoms in oldest-old people: A randomized controlled trial [Internet]. *Geriatr Gerontol Int*. 2015 [Kontsulta: 2020-10-13]; 15 (9): 1127-1134. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1111/ggi.12411>
32. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud España 2017. Informe monográfico de Salud Mental. Ense 2017-2018 2017; 21-25.
33. Nelson M, Rejeski W, Blair S, Duncan P, Judge J, King A. Physical activity and public health in

Marina Expósito, Iraia Bidaurrezaga, Susana Maria, Iratxe Duñabeitia eta Iزارo Esain

older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association [Internet]. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 [Kontsulta: 2021-04-10]; 39 (8): 1435-1445. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3180616aa2>

34. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ. Exercise and physical activity for older adults [Internet]. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 [Kontsulta: 2021-04-10]; 41 (7): 1510-1530. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c>

35. Roca E. Terapia cognitiva de Beck para la depresión. 2011; 5 (13): 12.

36. Vivaldi F, Barra E. Bienestar Psicológico, Apoyo Social Percibido y Percepción de Salud en Adultos Mayores [Internet]. *Ter Psicol.* 2012 [Kontsulta: 2021-04-18] ; 30 (2): 23-29. Eskuragarri: <https://doi.org/10.4067/s0718-48082012000200002>

37. Burke S, Carron A, Eys M, Ntoumanis N, Estabrooks PA. Group versus individual approach? A meta-analysis of the effectiveness of interventions to promote physical activity. *J Sport Exerc Psychol.* 2006; 2 (1): 19-35.

38. Carron A, Hausenblas H, Mack D. Social influence and exercise: A meta-analysis [Internet]. *J Sport Exerc Psychol.* 1996 [Kontsulta: 2021-04-19]; 18 (1): 1-16. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1123/jsep.18.1.1>

Karbapenem motako antibiotikoekiko erresistentzien garapenean inplikaturako faktoreak

Factors involved in the development of carbapenem resistance

Nerea Bustillo Agote¹, Miren Basaras Ibarzabal²

¹Basurtuko Unibertsitate Ospitalea, Pneumologia

²Immunologia, Mikrobiologia eta Parasitologia Saila. Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea
Euskal Herriko Unibertsitatea

nerea.bustilloagote@osakidetza.eus

Laburpena

Osasunaren Mundu Erakundeak ezarritako 10 erronken artean helburu nagusietako bat da *Enterobacteriaceae* familiako hainbat espezie (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia* spp. eta *Proteus* spp. printzipalki), *Pseudomonas aeruginosa* eta *Acinetobacter baumannii* bakterioek karbapenem antibiotikoekiko garatzen ari diren erresistentzien agerpena etetea. Horretarako funtsezkoa da erresistentzia-mekanismoen eta inplikaturako faktore desberdinen ikerketa. Lan hau metodologia kuantitatibo batean oinarrituko da. 2010-2020 bitarteko zenbait datu-base aztertuko dira Europako 30 herrialdetan, urtez urteko konparazioa eginez karbapenem antibiotikoekiko erresistentzietan inplikaturako faktoreen inguruan. Horien artean honako hauek aurki daitezke: erresistentzia-mekanismoak biologia eta genomikaren aldetik, erresistentzia-tasen eta antibiotiko desberdinen kontsumoaren analisia Europa mailako herrialdeetan, biztanleria-mugimenduen eragina eta, azkenik, ingurumeneko hainbat faktoreren garrantzia (klima, elikagaien industria, abeltzaintza, agronomia eta pizsikultura, besteak beste). Inpaktu sozioekonomikoa aztertuta, argi dago karbapenem antibiotikoekiko erresistentzien garapena mundu osorako kezka-arrazoia dela. 2017. urtean jada, horren ondoriozko gastua mundu osoan zehar 94 bilioi euro ingurukoa izan zela estimatu zen. Gaur egun, Europa mailan, 33.000 heriotza erregistratu dira. 2050. urterako 50 milioi heriotza inguru estimatzen dira mundu osoan zehar. Karbapenemak espektro zabaleko antibiotiko betalaktamikoak dira eta bakterio erresistenteek eragindako infekzioei aurre egiteko arsenal terapeutikoan azken lerroa osatzen dute, polimixinekin batera. Antibiotikoen gehiegizko erabilera eta tratamendu desegokiak erresistentzien areagotzearen erantzule garrantzitsuak dira, bai ospitale-mailan baita abeltzaintza bezalako industrietan ere. Biztanleria-mugimenduek bestalde, eragin nabarmena izan dute espezie erresistenteak suspertzen. Ikerketa honen helburua da erresistentzia-tasak geldiarazteko zuzenbide okerrak hautematea eta proposamen berriak ezagutzera ematea.

Gako-hitzak: *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, karbapenem antibiotikoekiko erresistentziak, antibiotikoen kontsumoa, erresistentzia-tasak.

Abstract

Curbing the resistance to carbapenem antibiotics in bacteria of the Enterobacteriaceae family (Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Serratia spp. and Proteus spp. predominantly), Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii is among the 10 challenges set by the World Health Organization. Research on resistance mechanisms and the factors involved is essential to stop the development of these species. This study will be based on a quantitative methodology, based on the statistical analysis of data collected from 2010 to 2020 in 30 European countries about the different factors involved: biological and genomic resistance mechanisms, analysis of resistance rates and antibiotics consumption, the influence of population movements, and finally, environmental factors (climate, food industry, animal husbandry, agronomy and fish farming). From a socio-

Nerea Bustillo eta Miren Basaras

economic point of view, it can be stated that the development of resistance to carbapenems is a globally extended concern. In 2017, the resulting expenditure was estimated at around 94 billion dollars worldwide. Currently, at European level, 33.000 deaths have been recorded. By 2050, an estimated 50 million deaths are expected worldwide. Carbapenems and polymyxins are broad-spectrum beta-lactam antibiotics, used to combat infections caused by resistant bacterias. The overuse of antibiotics and inappropriate treatments are major contributors to increase in resistances, both at hospital level and in industries such as animal husbandry. Population movements have had also a significant influence on the recovery of resistance species. The aim of this research study is not only to detect erroneous commands to curb resistance rates but also to make known new proposals for future investigations.

Keywords: Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, carbapenem resistance, antibiotic consumption, resistance-tases.

Laburdurak

- OME: Osasunaren Mundu Erakundea
- MRSA: *Staphylococcus aureus* metizilinarekiko erresistentea
- PBP: Penizilina Finkatzeko Proteina
- INSHT: Laneko Segurtasun eta Osasunaren Institutu Nazionala
- ECDC: Gaixotasunen Prebentzio eta Kontrolerako Europako Zentroa
- ESVAC: Europako Albaitaritzako Antimikrobianoen Kontsumoaren Zaintza

Bidalia:22/01/26

Onartua:22/02/07

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2022.419>



1. Sarrera eta helburuak

Osasunaren Mundu Erakundeak (OME) argitaratutako azken datuen arabera *Enterobacteriaceae* familiako hainbat espezie (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia* spp. eta *Proteus* spp. printzipalki) eta *Pseudomonas aeruginosa* eta *Acinetobacter baumannii* bakterioak dira, antibiotikoen erresistentzien arloan, arrisku kritikoenean daudenak (1. taula). OMEak ezarritako hamar erronken artean helburu nagusietako bat da espezie horiek karbapenem motako antibiotikoekiko garatzen ari diren erresistentzien agerpena ikertzea eta etetea. Beraz, helburu hori osasun globalerako kezka eta alarma-arrazoi bat da [1-3].

1. taula. Mikroorganismoen lehentasun-maila ikerketa eta garapenerako, OMEren arabera. Lehentasun-mailak: kritikoak, altua eta erdi-mailakoa dira [3].

LEHEN MAILAKO LEHENTASUNA: Kritikoak
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Acinetobacter baumannii</i>, karbapenemekiko erresistenteak. - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, karbapenemekiko erresistenteak. - <i>Enterobacteriaceae</i> spp., karbapenemekiko erresistenteak eta espektrio zabaleko betalaktamasa ekoizleak.
BIGARREN MAILAKO LEHENTASUNA: Maila altukoak
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Enterococcus faecium</i>, bankomizinarekiko erresistentea. - <i>Staphylococcus aureus</i>, metizilinarekiko erresistenteak (MRSA) eta erdi sensibilizatuak eta bankomizinarekiko erresistenteak. - <i>Helicobacter pylori</i>, klaritromizinarekiko erresistenteak. - <i>Campylobacter</i> spp., fluorkinolonarekiko erresistenteak. - <i>Salmonella</i> spp., fluorkinolonarekiko erresistenteak. - <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, zefalosporinekiko eta fluorkinolonarekiko erresistenteak.
HIRUGARREN MAILAKO LEHENTASUNA: Erdi-mailakoak
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus pneumoniae</i>, penizilinarekiko erresistenteak. - <i>Haemophilus influenzae</i>, anpizilinarekiko erresistenteak. - <i>Shigella</i> spp., fluorkinolonarekiko erresistenteak.

Zefalosporinekiko erresistenteak ziren enterobakterioen agerpenarekin batera, antibiotiko karbapenemikoen erabilera areagotu zen. 2010ean karbapenemekiko erresistentzia-tasak ez ziren hain nabarmenak, seguruenik, Europako Medikamentuen Agentziak haien erabilera baimendu zuenetik ez zelako luze igaro. Aitzitik, lehen karbapenemasak (karbapenemekiko erresistentzia-mekanismo printzipalena) bazeuden erregistratuak jada 1980an Japonian, *Aeromonas hydrophila* anduian. Erresistentzia-agerraldiak izaera lokalekoak eta ospitale-mailakoak izaten ziren. Hala ere, Japonian ez ezik, Grezian eta beste hainbat ospitaletan ere erresistentzia horiek izaera endemikoa bazuten ordurako [4].

Gaur egun, Gaixotasunen Prebentzio eta Kontrolerako Europako Zentroak (ECDC) hainbat protokolo sorta garatu ditu antibiotikoen gestioa hobetzeko asmoarekin, esaterako, karbapenemen eta kolistinen aurkako erresistentziak enterobakterioetan hautemateko eta ezaugarritzeko zaintza-programa, *CCRE survey* [5].

Zoritxarrez, antibiotikoekiko erresistentzien garrantzia ondo irudikatzeko modu on bat talka ekonomikoaren analisia da. 2017. urtean jada, horren ondoriozko gastua mundu osoan zehar 94 bilioi euro ingurukoa izan zela estimatu zen. Gaur egun, Europa mailan, 33.000 heriotza erregistratu dira. 2050. urterako 50 milioi heriotza inguru estimatzen dira mundu osoan zehar, Afrikan aurreikusten delarik inpaktu handiena [6,7].

Nerea Bustillo eta Miren Basaras

Antibiotikoekiko erresistentziek jatorri intrintsekoa edo estrintsekoa izan dezakete. Bigarrenek ingurumeneko anduietan edota inplikazio klinikoko anduietan izan dezakete beren jatorria. Mekanismo ezberdinen artean aipagarrienak honakoak dira: betalaktamasen produkzioaren bidezko antibiotikoen inaktibazioa, mutazioak porinetan, farmakoen ituen aldakuntza (Penizilina Finkatzeko Proteinen aldakuntza —PBP—), mintz-iragazkortasunean aldaketak eta efluxu-bonben ekoizpena.

Karbapenemasak hainbat azpimota molekularretan sailkatzen dira Ambler-en sailkapenaren bidez: Metallo- β -laktamasak B azpitalde molekularreko karbapenemasak dira eta Serina- β -laktamasak A, C eta D azpitalde molekularretako karbapenemasak. Horiek kodifikatzen dituzten geneak cassette-etan aurki daitezke, integroien, transposoien, plasmidoen eta abarren barruan, transferigarriak izan daitezkeelarik. Era berean, kromosomikoak ere izan daitezke, erresistentzia-mekanismo intrintsekoetan inplikatua [6].

B azpitalde molekularreko karbapenemasek barriadura-maila desberdina dute ezaugarri aipagarri bezala. Esaterako, IMP eta VIM deituriko karbapenemasek barriadura globala erakusten dute, IMP-1 delarik kezagarriena, zeren betalaktamiko guztiekiko erresistentzia garatzeko gaitasuna ematen baitu (aztreonam antibiotikoa salbuespen) [8]. Barriadura lokalagoa dutenen artean GIM, SMP, SIM eta NDM-1 aurki daitezke. 1 motako New Delhi Metallo- β -laktamasa (NDM-1) kezka-arrazoi nagusietakoa da, turismoa eta agronomia bektore nagusi izanik, Europa eta Amerikako Estatu Batuetara iristeko gai izan baita [6].

D azpitalde molekularreko karbapenemasetan, oxaziklinasak (OXA) dira nabarmen. Karbapenemekiko aktibitatea jatorriz ahula izan arren, osasun-arazo global bat dira, beren mutazio-gaitasun altuagatik espektroa azkar zabaltzeko gaitasuna erakusten dutelako [6]. Karbapenemasa hauek *Pseudomonas aeruginosa* eta *Acinetobacter baumannii* anduietan ugariak badira ere, paradoxikoki, enterobakterioetan erakusten dute beren mutazio-gaitasun altuena. D motako karbapenemasek artean barriadura-gaitasun desberdina dutela ere aurkitu izan da: OXA-23k eta OXA-58k izaera globala dute eta OXA-24k eta OXA-48k izaera lokala, esaterako [6].

A karbapenemasek azpitaldean, jatorri intrintsekoa dutenak eta estrintsekoa dutenak bereiz daitezke. Azken horien barnean, KPC karbapenemasak daude, kezagarrietarikoak izanik, *Klebsiella pneumoniae* anduietan bereziki.

Azkenik, C motako karbapenemasak antibiotiko karbapenemiko indartsuenak ere hidrolizatzen dituzte. AmpC betalaktamasak dira hauetan bereizgarriak, eta biofilmen sorkuntzan duten inplikazioagatik nabarmentzen dira [6,8].

Beste erresistentzia-mekanismo ezagun bat porinen mutazioa da, baita horien modulazioa ere. Halakoak jasaten dituzten anduiek ez dute, oro har, horiek transmititzeko gaitasuna izaten, baina lokalki haz daitezke eta ospitaleetan agerraldiak eman. Bestalde, urrunera ailegatzeko gaitasuna izango dute biztanleria-mugimenduen bidez [6, 9].

Amaitzeko, beste erresistentzia-mekanismo garrantzitsu bat Penizilina Finkatzeko Proteinen aldaketa da, hots, farmakoaren ituen aldaketa. Ikertu denez, pisu molekular altuko PBPekeko afinitatea (PBP 1a, 1b, 2 eta 3 kasu) eta farmakoaren gaitasun bakterizida zuzenki proportzionalak dira. Zenbat eta pisu molekular altuagoa izan, azkarrago gertatuko da bakteriolisia. Gainera, bakterioen PBP desberdinekiko afinitateak farmakoaren potentzia eta espektroa zehazten dituela ikertu da, farmako bakoitzaren aktibitate intrintsekoa eta potentzia bakterio bakoitzaren afinitatearen arabera zehaztuko delarik [6].

Lan honen helburua da Europa mailan antibiotikoen kontsumoa aztertzea 2010etik 2020ra erregistratutako karbapenem antibiotikoekiko erresistentzia-tasen analisia eginez eta haien garapenean eragina izan duten faktore desberdinen azterketen sintesia azalduz (biztanleria-mugimenduak eta ingurumeneko faktoreak).

2. Material eta metodoak

Hamar urtera atzera begirako ikerketa honetan (2010-2020), antibiotikoekiko erresistentzietan inplikaturiko faktore desberdinak aztertu dira eta analisi bibliografiko bat egin da SCOPUS, Web of Science eta PubMed plataformek eta OMEK eta INSHTK argitaratutako datuak erabiliz, ECDCko zaintza-atlasekin batera.

Erresistentzia-tasen analisirako, ECDCk 2005. urtetik lantzen dituen Gaixotasun Infekziosoen Zaintza Atlasak erabili dira *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* eta *Acinetobacter baumannii* anduien datuak aztertzeko 2010etik 2020ra Europako 30 herrialdetan [10]. Fluorkinolonen 3. belaunaldiko zefalosporinen eta aminoglukosidoen egoera orokorra ere aztertu da, Espainiako egoerarekin batera.

Europar azken hamarkadan egin den antibiotikoen kontsumoa ikertzeko, ECDCko web-orrian 2011. urtetik gaur egunera arte argitaratutako Urteko Txosten Epidemiologikoak aztertu dira, Europar Batasunean eta Gune Ekonomiko Europarrean zehazki [7, 11, 12, 13].

Biztanleria-mugimenduen azterketa egiteko 2010. eta 2020. urteetako Migrazioari buruzko Munduko Txostenak aztertu dira [14, 15].

Azkenik, ingurumeneko faktoreen analisisan, Europako Albaitarien Antimikrobiano Kontsumoaren Zaintzak (ESVAC) argitaratutako adierazpenak [16, 17], Gaixotasunen Dinamika, Ekonomia eta Politikarako Zentroaren atlasak [18] eta Göttingen-eko Zentro Mediko Unibertsitarioak 2019an Gaixotasun Infekziosoen eta Mikrobiologia Klinikoaren 29. Kongresu Medikoan argitaratutako ikerketa erabili dira [19].

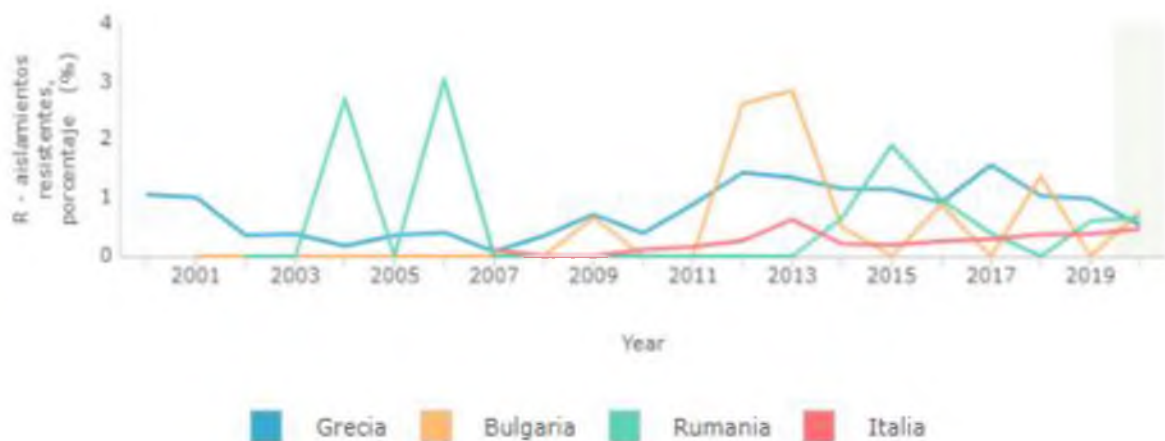
3. Emaitzak eta eztabaida

3.1. Erresistentzia-tasak Europan 2010-2020 tartean

3.1.1. *Escherichia coli*

Europa mailan karbapenemekiko erresistenteak diren *E. coli* anduiak ez dute tasa nabarmenik erakusten. 2010etik 2020ra tasa altuenak erakutsi dituzten 4 herrialdeak Grezia, Bulgaria, Errumania eta Italia izan dira (1. irudia). Espainia mailan, ez da karbapenemekiko erresistentzia nabarmenik aurkitu. 2019. urtean % 2,2ko portzentajeak erregistratu ziren eta 2020ko azken erregistroan % 0,4ko balioak [10].

1. irudia. Karbapenemekiko erresistenteak diren *E. coli* anduien erresistentzia-tasa altuko herrialdeak 2010-2020 tartean.



(Datu-basea: ECDCko Gaixotasun Infekziosoen Zaintza Atlasak).

Nerea Bustillo eta Miren Basaras

E. coli anduietan arrisku altuena erakusten duten antibiotikoak aminopenizilinak dira, non 30 herrialdetatik 21ek % 50-75 bitarteko erresistentzia-tasak erakusten dituzten. 2010. urtean Irlandan (% 67,6) eta Italian (% 64,5) jaso ziren datu altuenak, eta baxuenak, 2020. urtean Finlandian (% 34,1) eta Norvegian (% 39,8) [10] (2. irudia).

2. irudia. Aminopenizilinekiko erresistenteak diren *E. coli* anduien erresistentzia-tasak 2018an



(Datu-basea: ECDCko Gaixotasun Infekziosoen Zaintza Atlas).

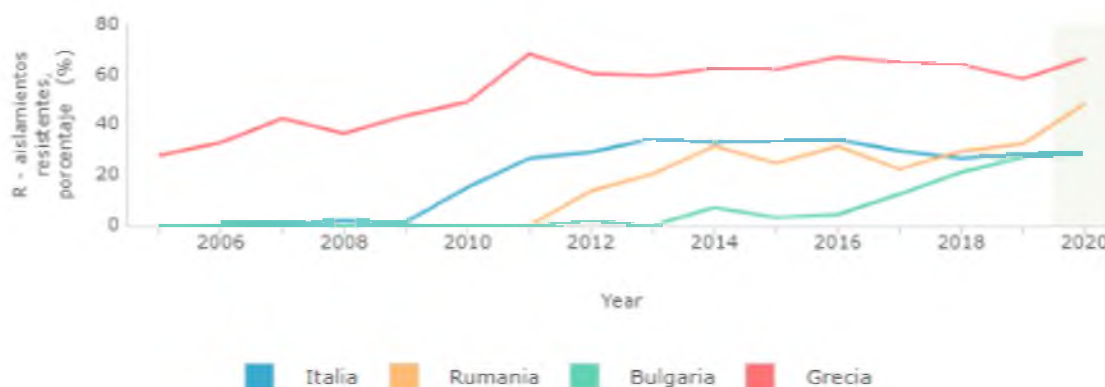
E. coli anduien artean, fluorkinolonekiko eta 3. belaunaldiko zefalosporinekiko erresistentzia-tasek alarma piztu dute, Mediterraneoan eta Europa ekialdeko herrialdeetan bereziki [10].

Enterobakterio horien artean karbapenemikoekiko erresistentziak oraindik kezkarriak ez diren arren, erresistentzia-mekanismoak transmititzeko ahalmena dutela jakinda eta farmako hauen artean gertatzen diren zeharkako erresistentziak ezagututa, ohartarazi nahi da 2. irudian islatzen den egoera karbapenemikoen etorkizuna izan litekeela.

3.1.2. *Klebsiella pneumoniae*

Europako Gaixotasun Infekziosoen Zaintza Atlasak 2020an egindako azken erregistroan, deigarria da bakterio honen analisisan aurkitutako heterogeneotasuna. Greziak, Errumaniak, Italiak eta Bulgariak karbapenemikiko erresistentzia altuenak lortu dituzte % 66,3, % 48,3, % 29,5 eta % 28,1eko portzentajeekin, hurrenez hurren. Horien artean Greziak erregistratu ditu balio altuenak hasieratik, 2011 urtean % 68,2raino iritsi zelarik, antzeko portzentajeak mantenduz gaur egun arte (3. irudia). Bestalde, Europako iparraldea eta erdigunea aztertzen baditugu, herrialde gehieneko datuak % 1 baino baxuagoak dira [10].

3. irudia. Karbapenemikiko erresistenteak diren *K. pneumoniae* anduien erresistentzia-tasa altuko herrialdeak 2010-2020 tartean



(Datu-basea: ECDCko Gaixotasun Infekziosoen Zaintza Atlas).

Badirudi, biztanleria-mugimenduen, klimaren, higie-ne eta osasun-kalitatearen eta agronomia zein bestelako elikagai-industrietan egindako antibiotiko-kontsumoaren eraginak azal dezakeela herrialde zehatz hauetan erresistentzia-tasak hain nabarmenak izatea.

Oro har, enterobakterio hauen erresistentzia-tasa altuenak fluorkinolonen aurrean agertzen dira (8 herrialdetan % 50-66 bitarteko erresistentzia-tasak erregistratu direlarik —Grezia lehenengo postuan—). Beste 16 herrialdetan, hots, Europako herrialdeen erdietan, % 25 baino gehiagoko erresistentzia-tasak jaso dira. Hirugarren belaunaldiko zefalosporinekiko erresistentzia-tasak aminopenizilinekiko erresistentzia-tasak baino nabariagok dira. Antibiotiko karbapenemikoei bide berdina aurreikusten zaie esku hartu ezean [10].

Espainiaren egoera ez da larria antibiotiko karbapenemikoen aurrean, % 4,7ko portzentajeak erregistratu direlako 2020an. Baina 2010ean erresistentzia-tasa % 0 zela kontuan hartuta eta Europako gainerako eskualdeen egoera kontuan hartuta, neurriak garaiz hartzea komenigarria litzateke.

3.1.3. Pseudomonas aeruginosa

Karbapenemikiko erresistentziek banaketa homogenea aurkezten dute, Europako ekialdean bereziki. 2010-2020 tartean erresistentzia-tasa altuenak aurkeztu dituzten 4 herrialdeak Errumania, Eslovakia, Grezia eta Bulgaria izan dira, gorabehera txikiak izan ezik, urtez urteko batez besteko joera nahiko lineala izan delarik [10] (4. irudia).

4. irudia. Karbapenemikiko erresistenteak diren *P. aeruginosa* anduien erresistentzia-tasa altuko herrialdeak 2010-2020 tartean.



(Datu-basea: ECDCko Gaixotasun Infekziosoen Zaintza Atlas).

Nerea Bustillo eta Miren Basaras

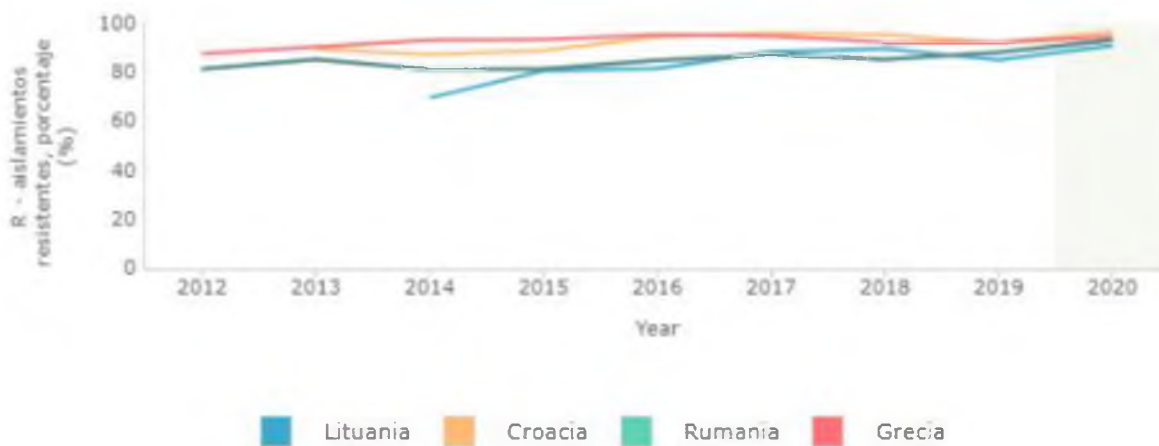
Aipatzekoa da Islandiak eta Maltak erresistentzia-tasetan erakutsitako beherapena: Islandiak 2013an % 9,1eko erresistentziak erregistratu zituen karbapenemekiko, eta 2018an % 0ra jaitea lortu zuen berriro ere. Malta 2009an % 20an zegoen eta 2013an % 16an, 2018. urtean % 3,4ko balioa erregistratu zuen azkenik. Islandiaren kasuan faktore klimatikoa beti egon izan da nolabait presente eta migrazio-tasa ez da batere nabarmentzen [14]. Bestalde, abeltzaintzan hartutako neurriak beste herrialdeentzako adibide izan daitezke. Islandiak ez du haragirik eta arrainik inportatzen, bertan kontsumitutako animalia eta abere guztiak autoktonoak dira eta, ESVACK argitaratutako txostenaren arabera, abeltzaintzan eta pizifaktoretan egindako kontsumoa zero da, terapia zuzenduetan erabilitakoa salbuespen [16, 17].

Espainiaren kasuan, 2010etik 2020ra aitortutako ehunekoak % 16,3tik (2013an) % 22,5era (2015ean) igo ziren, eta erdi-mailako arriskua da jada.

3.1.4. *Acinetobacter baumannii*

Europa mailan *Acinetobacter baumannii* anduiek karbapenemekiko erakusten dituzten erresistentzia-tasak larrietarikoak dira. Zifra altuenak Mediterraneoan eta Europa ekialdeko herrialdeetan agertzen dira (% 50etik gorakoak) eta bereziki Grezian, Kroazian, Lituanian eta Errumanian [10](5. irudia).

5. irudia. Karbapenemekiko erresistenteak diren *Acinetobacter baumannii* anduien erresistentzia-tasa altuko herrialdeak 2010-2020 tartean.



(Datu-basea: ECDCko Gaixotasun Infekziosoen Zaintza Atlas)

Portugalen kasua interes handikoa da: 2012an % 79,2ko tasa erregistratu bazuen ere, azken 6 urteotan, % 50eko jaitsiera izan du. Interesgarria litzateke gainbehera hori ekarri duten faktoreak ikertzea. Fluorkinolonekiko eta aminopenizilinekiko erresistentzia-tasak ere % 40 inguru jaitsi dira herrialde horretan, eta bi antibiotikoetan, 2018an % 34,1eko eta % 25,5eko zifrak izan zituzten hurrenez hurren [10].

2020an % 61,5eko erresistentzia-tasak erregistratu dira Espainian. Azken hamarkadan aitortutako balio baxuena 2015ean eman zen, % 53,7ra jaitsiz; eta, balio altuena, 2013an, % 75,8ko tasa aitortu zen. Beraz, gaur eguneko egoera karbapenemak kasuan benetan latza da gure herrialdean.

3.2. Antibiotikoen kontsumoa Europa mailan

ECDCk argitaratutako datuen arabera, antibiotikoen kontsumo altuena, Europako hego-ekialdean egiten da, eta komunitate-mailan ospitale-mailan baino gehiago [7]. Kontuan hartzekoa da

karbapenemak ospitale-mailan erabilitako farmakoak direla, eta beraz, ospitale-mailako datuak izango dira interes handiena dutenak.

Herrialde gehienek egindako adierazpenetan, ospitale- eta komunitate-mailan egindako kontsumoa bereizten da, nahiz eta herrialde batzuetan komunitate-mailan egindako antibiotiko-kontsumoa baino ez den aitortzen eta Zipre eta Errumanian, esaterako, biak batera aitortzen diren. Gainera, urteak pasa ahala geroz eta gutxiago aitortzen dela antzeman daiteke [7,12].

2010-2020 epean antibiotiko sistemikoen kontsumoa bai komunitate-mailan zein ospitale-mailan gehien igo izan duten 3 herrialdeak Islandia (% 4,6ko igoerarekin), Bulgaria (% 2,1ekoarekin) eta Irlanda (% 2koarekin) izan dira. Islandian erresistentzia-tasa baxuenetarikoa erregistratzen dira, eta kontrari, antibiotiko sistemikoen kontsumoa gehien igo duen lurraldea da. Orokorrean, komunitate-zein ospitale-mailan antibiotiko-kontsumoa gehien murriztu duten 3 herrialdeak Austria (% 2,9ko murrizketarekin 2009az geroztik), Finlandia (% 2,6koarekin) eta Suedia (% 2,1ekoarekin) izan dira [7, 12, 13].

Europa mailan, ez da aldaketa estatistikoki esanguratsurik egon karbapenemen batez besteko kontsumoan 2010-2020 bitartean ospitale-mailan: 2014an 0,06 DDD/1.000 biztanleko/egunero eta 2018an 0,4 DDD/1.000 biztanleko/egunero. Denboraldi horretan, ordea, igoera estatistikoki adierazgarria da 6 herrialdetan: Bulgaria, Kroazia, Estonia, Hungaria, Letonia eta Malta. Bi herrialdek baino ez dute jaitsiera esanguratsua izan karbapenemen kontsumoan: Norvegiak eta Portugalek [7].

Karbapenemekiko erresistentzia-tasak aztertzeko beste modu bat polimixinen kontsumoaren analisia egitea da. Izan ere, antibiotiko horiek karbapenemen aurka erresistenteak diren anduek eragindako infekzioak sendatzeko erabiltzen dira. Europako 9 herrialdetan antibiotiko horien kontsumoaren igoera esanguratsua erregistratu da (Bulgaria, Danimarka, Estonia, Hungaria, Letonia, Norvegia, Portugal, Eslovenia eta Suedia) eta herrialde batek baino ez du horien jaitsiera esanguratsua izan: Irlandak [7, 12].

3.3. Biztanleriaren mugimendua

2010ean atzeritarren zifra altuenak batzen zituzten 10 herrialdeen artean, Ameriketako Estatu Batuak ez ezik, Europako 6 lurralde zeuden: Errusiar Federazioa, Alemania, Frantzia, Erresuma Batua, Espainia eta Ukraina (gehienetik gutxienera ordenatuta) [14, 15].

UN DESA erakundearen 2019ko azken txostenaren arabera, Europak eta Asiak nazioarteko migratzaileen % 61 hartu zituzten ostatu. 2009an jada, Europako erdiguneak eta mendebaldeak 51 milioi migratzaile ostatu zituzten, Europako migratzaileen bi heren. Espainia eta Italia izan dira Europa mailan migrazio-zifrak kuantitatiboki gehien igo dituztenak, Erresuma Batua, Irlanda eta Frantziari jarraikiz [15]. Europan, antibiotikoekiko erresistentzia-tasa altuenak Mediterraneoan eta Europako ekialdean jasotzen dira. Baina Migrazioari buruzko Munduko Txostenetan argitaratutako datuen arabera, aldiz, biztanleek Europako mendebaldea eta erdigunea izaten dituzte helmuga-leku ohikoena [14, 15].

Laura B Nellums *et al.*-ek 2000 eta 2017 urteen bitartean burututako ikerketa batean ondorioztatu zuten migrazio-tasa altuko herrialdeak, errefuxiatuen kanpamentuak, igarotze-zentroak eta ostatu hartzen dituzten herrialdeen geldiarazpen-lekuak eremu arriskutsuenak direla, bai andui erresistenteak eskuratzeko zein transmititzeko ere. Europan sartzeko harrera-herrialdeetan eta nazioarteko igarobideetan jende-metaketak, garbitasun eskaseko lekuetan bizitzea eta osasun-zerbitzuen harrera murriztua dira erantzule nagusiak dira [20].

Mediterraneo aldea migratzaile askorentzat (maila sozioekonomiko baxua dutenentzat bereziki) Europan sartzeko atea izanik, bertan jaso izaten dute maiz lehenbiziko harrera medikoa eta askotan errefuxiatu-guneetan denboraldi bat pasatu behar izaten dute. Horrek azal lezake, nahiz eta

Nerea Bustillo eta Miren Basaras

Europako erdigunea eta mendebaldea migrazio-mugimenduetan helmuga-leku ohikoenak izan, harrera-lekuak, Mediterraneo kasu, izatea arrisku handiena eduki dezaketena [20].

Errefuxiatuak, asilo bila datozen taldeak eta migrazio-tasa altuko herrialdeen ingurunea alderatuz gero, komunitate-mailan ospitale-mailan baino erresistentzia-tasa altuagoak erregistratzen direla ikus daiteke, edozein erresistentzia antimikrobiano kontuan hartuta (2. taula) [20]. Arazoa honako hau da: atzerrira Europar ohikoak diren andui erresistenteak suspertzen dira, eta alderantziz, atzerritik ohikoak eta hain ohikoak ez diren anduiak (erresistentek edo ez) iristen dira.

Pentsa daitekeenaren kontra, immigratzaileetatik biztanle natiboetara gertatzen den andui erresistenteen igarotzea ez da hain esanguratsua, eta arrisku baxukoa kontsideratzen da aitzitik. Immigratzaile askorentzat gure inguruko ospitaleetan harrera jasotzea ere arrisku bat da. Horren arrazoa izan daiteke immigratzaileen artean ematen den segregazio soziala, egoera sozioekonomiko eta kultural baxuagoa izan ohi dutelako eta, askotan, Europako biztanleria autoktonotik bereizita bizi izaten direlako [20]. Datu hauekin, nolabait estigma soziala murriztu beharko litzatekeela erakutsi nahi da.

2. taula. Antibiotikoekiko erresistentziak migratzaileetan maila/inguru ezberdinetan (% 95eko KI) [20].

	Migratzaile guztiak	Errefuxiatuak eta asilo bila datozenak	Beste migratzaile batzuk	Migrazio-tasa altuko herrialdeen inguru komunitarioa	Ospitalea
Edozein erresistentzia antimikrobiano (eramaile kutsatuak, infekzio aktiboak dutenak)	% 25,4 (19,1-31,8)	% 33 (18,3-47,6)	% 6,6 (1,8-11,3)	% 33,1 (11,1-55,1)	% 24,3 (16,1-32,6)
MRSA	% 7,8 (4,8-10,7)	% 8,2 (5-11,3)	% 6 (1,3-10,7)	% 9,8 (0-20,3)	% 7,4 (4,2-10,6)
Antibiotikoekiko erresistenteak diren bakterio gramnegatiboak	% 27,2 (17,6-36,8)	% 27,2 (17,2-37,1)	% 27,3 (6-6,1)	% 32,1 (19,9-44,4)	% 24,9 (10,9-39)

MRSA: *Staphylococcus aureus* metizilinarekiko erresistentea.

Aipatu beharrekoa da hainbat herrialdeetan andui erresistenteen zaintza-sistemak eskasak direla, garapen-bidean dauden herrialdeetan bereziki. Hori desabantaila galanta da, herrialde horietatik etortzen baitira Europara migratzaile gehienak. Atzerriko herrialde gutxi batzuek badituzte zenbait datu erregistratuta. Adibidez, 2014an *E. coli* ren kasuan, Libanon % 19tik % 33rako erresistentziasak erregistratu ziren 3. belaunaldiko zefalosporinekiko, % 23-31 bitartekoak Jordanian eta % 10-94 bitartekoak Pakistanen. Oro har, 2011-2014 bitartean 3. belaunaldiko zefalosporinekiko, fluorkinolonekiko eta aminoglukosidoekiko erresistentzia gurutzatuak igo ziren bakterio gramnegatiboetan, *E. coli* eta *K. pneumoniae* bezalako enterobakterioetan nabarmenki. Hori dela eta, karbapenemikoen erabilera areagotu zen, horien erresistentziak gaur egun gehien larritzen dutenak izanik, horrek ekar lezakeen muga terapeutikoagatik [20].



Turismoaren eragina aztertzeko, Espainiako biztanleetan enterobakterio erresistenteen tasak neurtu ziren ikerketa batean, intzidentzia altuko herrialdeetara bidaiatu aurretik eta ondoren. Enterobakterio erresistenteen tasak % 7,9tik % 17,9ra igo ziren batez beste, % 37,4raino ailegatuz Indiara bidaiatutako pertsonen artean [21]. Honengatik guztiagatik biztanleria-mugimenduak andui erresistenteen agerpenerako arriskua direla onartu behar da.

3.4. Ingurumenaren eragina mikroorganismoetan

Nahiz eta aditu askok klimak izan dezakeen eraginaren alde hitz egiten duten, ez dago ikerketa esanguratsu askorik honen inguruan. Era berean, gaur egun bizi dugun aldaketa klimatikoak antibiotikoekiko erresistentzien agerpenean zerikusi handia izan dezakeela aurreikusten da. Bakterioek inguru epel eta beroetan hazteko gaitasun handiagoa dutela kontuan hartzen bada, Europan Mediterraneo aldea kaltetuena izatearen erantzuleetako bat klima epela izatea zentzuzkoa da.

Ez dago ikerketa esanguratsu askorik klimaren eragina erabat ziurtatzeko, nahiz eta haren inplikazioa globalki onartzen den. Arazo nagusietako bat alborapena da. Izan ere, mundu-mailan, hirugarren munduko herrialde gehienak ingurumen beroetan edota tropikaletan daude kokatuak, non higiena eta osasun-sistemak ez diren onenak. Zaila da hain elkarri lotuta dauden bi faktoreen inguruan datu zehatzak lortzea.

Ingurunean jaurtitzen diren antibiotikoek bakterioen gain selekzio naturalerako presioa eragiten dute, andui sentikorak suntsituz, indartsuenak potentziatuz eta horien arteko erresistentzia-mekanismo desberdinen gurutzaketa ahalbidetuz. Antibiotikoak hainbat eratarira iristen dira ingurumenara: uretan garraiatuta, zuzenki jaurtiz, zabortegietan, agronomian eta abeltzaintzan askotan egiten den gehiegizko erabileragatik, etab. [22].

OMEk irmoki gomendatu zuen elikagaien industriek, abeltzainek, agronomoek eta pizzikultoreek, izakien hazkuntza sustatzeko eta gaixotasunen prebentziorako, antibiotikoak modu sistematikoan ez erabiltzea. Lurralde askotan, herrialdearen antibiotiko-kontsumo totalaren % 80 industria horietan egiten da [22]. Izatez, animalietan antibiotikoen murrizketa geratzen denean, horien bakterio erresistenteen tasa % 39 inguru murriztu daitekeela ikertu da [22]. OMEk ebatzitako gidaleroei jarraituz gero, modu nabarian murriztuko lirakeke animalietatik gizakietara transmititzen diren bakterio erresistenteak, baita bakterioen arteko erresistentzia-mekanismo desberdinen transmisio horizontala ere.

Europako Albaitaritzako Antimikrobianoen Kontsumoaren Zaintzak (ESVAC) polimixinen kontsumoa abereetan % 6,6koa zela adierazi zuen, horien artean kolistinaren erabilera % 99koa zelarik [17]. 2017an fluorkinolonak eta polimixinak ziren farmako salduenak [16]. Abeltzaintzan, txerrietan esaterako, kolistinaren % 99 profilaktiko gisa erabiltzen da eta ez gaixotasunen tratamendurako.

Polimixinak bakterio gramnegatiboen aurka eraginkorrak diren antibiotikoak dira, enterobakterioek eragindako infekzioak sendatzeko bereziki erabilgarriak. Nefrotoxikoak eta neurotoxikoak direnez, haien erabilera murriztua da gizakiengan, karbapenemekiko erresistenteak diren anduien kontra erabiltzen direlarik azken baliabide moduan [23].

Polimixinetan erresistentzia-tasak geroz eta larriagoak dira bai abereetan zein gizakietan eta interes bizia piztu dute azkenaldian. Izan ere, mcr-1 genea garraiatzen duen plasmido batekin eta blaCTX-M genearekin erlazionatu da erresistentzia horien garapen eta agerpen globala. Horiek, txerri, oilo eta behietan isolatu dira intzidentzia altuarekin, harreman bereziki estua erakusten dutelarik polimixinekiko erresistentzien garapenean, baita karbapenemekiko eta bestelako betalaktamikoekiko erresistentzia gurutzatuen garapenean ere. New Delhi metalobetalaktamasa andui askoren erresistentzien garapenean ere inplikatu dagoela ikusi izan da, Indian zuelarik jatorria [23].

Nerea Bustillo eta Miren Basaras

Jarrera pandemikoa duten enterobakterioak ere aurkitu dira. Horien erresistentzia-mekanismoen artean, VIM-133 metalobetalaktamasa eramaileak diren enterobakterioak (Alemanian) eta mcr-125 gene-eramaileak diren *E. coli* anduiak (Txinan) atzeman dira [23].

Ingurumeneko eta ospitaleko anduien artean erresistentzia-mekanismo horien transmisioa gertatzen denez, erresistentzia gurutzatuen garapena eta suspertzea areagotzen da. OMEk 2017an argitaratutako argibideen arabera, orain arteko erabilera ez litzateke egokia izango. Antibiotikoen erabilera abereetan gaixotasunaren diagnostikoa burutu ondoren onartuko litzateke eta inoiz ez modu profilaktikoan, salbuespenak salbuespen [24].

4. Ondorioak

OMEren arabera, antibiotikoekiko erresistentzia-arrisku kritikoena aurkezten duten espezieak *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* eta *Enterobacteriaceae* familiako espezieak dira (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia* spp. eta *Proteus* spp. nagusiki).

Europa mailan, antibiotikoen kontsumo altuena, Europako hego-ekialdean egiten da, eta komunitate-mailan ospitale-mailan baino gehiago. 2011. urtera arte, penizilinak izan ziren antibiotiko erabilienak. Baina epe horretatik aurrera, bestelako antibiotikoen erabilera igo egin da, karbapenemak kasu. Urte horretatik aurrera erregistratu zen karbapenem erresistenteen anduien agerpen geroz eta zabalagoa.

Biztanleriaren mugimenduak badira bakterio erresistenteak eskuratzeko arrisku altuko faktore bat eta, bertan, migrazio-tasa altuko herrialdeetan, errefuxiatuen kanpamentuetan, igarotze-zentroetan eta ostatu hartzen dituzten herrialdeen geldiarazpen-lekuetan agertzen dira erresistentzia horiek. Migratzaileetatik bertako biztanleetara gertatzen den andui erresistenteen igarotzea ez da hain esanguratsua, eta arrisku baxukoa kontsideratzen da aitzitik. Immigratzaile askorentzat gure inguruko ospitaleetan harrera jasotzea arrisku bat da. Horren arrazoia, immigratzaileen artean dagoen segregazio soziala izan daiteke. Immigratzaile asko Mediterraneoetik sartzen badira ere Europara, azkenengo helmuga Europa mendebaldean eta erdigunean izaten dute.

Turismoaren eragina esanguratsua da antibiotikoekiko erresistentzia-tasa altuko herrialdeetara bidaiatzean. Enterobakterioen kasuan, andui erresistenteak bidaiari bakoitzean % 10-30 inguru igo daitezkeela ikusi izan da.

Agronomian, abeltzaintzan eta piszifaktoretan egindako antibiotiko-kontsumoen gehiegikeriak gaur egungo egoera larriaren erantzule handiak dira, eta ez soilik osasun-zentroetan egindako erabilera gehiegizkoa. Izan ere, aitortutako datuen arabera, herrialde askoren antibiotikoen kontsumoaren % 80 abereetan egiten da, eta horren erabilera, herrialde bakoitzaren arabera, % 99raino profilaktikoa izan daiteke, eta ez terapeutikoa.

Uretan eta lurretan jaurtitzen diren antibiotikoek ingurumeneko bakterioen gain selekzio naturalerako presioa eragiten dute, andui sentikorrek suntsituz eta indartsuenak agerraraziz; horien eta ospitaleko anduien artean erresistentzia-mekanismoen gurutzaketa gerta daiteke, erresistentzia gurutzatuen garapena eta suspertzea areagotuz. Polimixinak, esate baterako, gizakietan asko erabiltzen ez badira ere, abereetan ohikoak dira, horiekiko, karbapenemekiko eta bestelako antibiotikoekiko erresistentziak gurutzatu daitezkeelarik. Horrela izanik, etorkizunean hainbat infekzio sendatzeko gaur egun ditugun baliabide terapeutikoen murrizketa gertatzea posible liteke.

Honi guztiari konponbide arina jarri ezean, etorkizun hurbilean arazo larriak aurreikus ditzakegu: heriotza-tasen igoera, kalte ekonomikoak eta tratamendu erabilgarrien gabezia. Erresistentzia-tasen areagotzea guztion kezkarako arrazoia da, eta gure esku dago horren susperraldia ikertzea eta etetea.

5. Erreferentzia bibliografikoak

1. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. Cuáles son las 10 principales amenazas a la salud en 2019. Washington D.C. :OPS/OM; 2019. [Kontsulta: 2021-06-07]. [7 or.]. Eskuragarri: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14916:ten-threats-to-global-health-in-2019&Itemid=135&lang=es
2. World Health Organization [Internet]. Genova: OMS; 2017. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis [Kontsulta: 2021-06-07]. 88 or. Eskuragarri: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311820/WHO-EMP-IAU-2017.12-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; c2021. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. [Kontsulta: 2021-06-07]. [2 or]. Eskuragarri: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
4. Fresnadillo MJ, García MI, García E, García JE. Los carbapenems disponibles: propiedades y diferencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(2):53-64.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consensus protocol on carbapenem resistance detection and characterisation for the survey of carbapenem- and/or colistin-resistant Enterobacteriaceae. Version 3.0 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2019. [Kontsulta: 2021-06-07]. 10 or. Eskuragarri: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/expert-consensus-protocol-carbapenem-resistance.pdf>
6. Codjoe FS, Donkor ES. Carbapenem resistance: a review. *Med Sci*. 2017;6(1):1.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA: annual epidemiological report for 2018 [Internet]. [Kontsulta: 2021-06-07]. 24 or. Eskuragarri: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial-consumption-EU-EEA.pdf>
8. Moradali MF, Ghods S, Rehm BH. *Pseudomonas aeruginosa* lifestyle: a paradigm for adaptation, survival, and persistence. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:39.
9. Cabot G, López-Causapé C, Ocampo-Sosa AA, Sommer LM, Dominguez MA, Zamorano L, Juan C, Tubau F, Rodríguez C, Moyà B, Peña C, Martínez-Martínez L, Plesiat P, Oliver A. Deciphering the resistome of the widespread *Pseudomonas aeruginosa* sequence type 175 international high-risk clone through whole-genome sequencing. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(12):7415-7423.
10. Surveillance Atlas of Infectious Disease [Internet]. Hemen: ECDC. [Kontsulta: 2021-06-08]. Eskuragarri: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>
11. Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Minalu G, Faes C, Vankerckhoven V, Aerts M, Hens N, Molenberghs G, Goossens H, ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother*. 2011;66 (6):vi3-12.
12. European Centre for Disease Prevention and Control Antimicrobial consumption: annual epidemiological report for 2014 [Internet]. [Kontsulta: 2021-06-07]. 13 or. Eskuragarri: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2014-AMC.PDF
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption: annual epidemiological report for 2016 [Internet]. [Kontsulta: 2021-06-07]. 16 or. Eskuragarri: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2016-AMC.pdf
14. International Organization for Migration. World Migration Report 2020 [Internet]. Geneva: IOM; 2019. [Kontsulta: 2021-06-07]. 498 or. Eskuragarri: https://publications.iom.int/system/files/pdf/wmr_2020.pdf
15. International Organization for Migration. World Migration Report 2010 [Internet]. Geneva: IOM; 2010. [Kontsulta: 2021-06-07]. 295 or. Eskuragarri: https://publications.iom.int/system/files/pdf/wmr_2010_english.pdf
16. European Medicines Agency. European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2017 : trends from 2010 to 2017 [Internet]. Amsterdam: EMC; 2019. [Kontsulta: 2021-06-07]. 109 or. Eskuragarri: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2017_en.pdf
17. European Medicines Agency. European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2016. Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 European countries in 2016: trends from 2011 to 2014 [Internet]. Amsterdam: EMC; 2016. [Kontsulta: 2021-06-07]. 176 or. Eskuragarri: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sixth-esvac-report-sales-veterinary-antimicrobial-agents-29-european-countries-2014_en.pdf

18. Center For Disease Dynamics, Economics & Policy. Countries reporting plasmid-mediated colistin resistance encoded by mcr-1 [Internet]. [Kontsulta: 2021-06-07]. 1 or. Maryland: CDDEP; [2017]. Eskuragarri: https://cddep.org/tool/countries_reporting_plasmid_mediated_colistin_resistance_encoded_mcr_1/
19. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Ecological study identifies potential association between antimicrobial resistance and climate change [Internet]. Science Daily. 2019 Api 14 April 2019. [Kontsulta: 2021-06-07]. Eskuragarri: www.sciencedaily.com/releases/2019/04/190414111454.htm
20. Nellums LB, Thompson H, Holmes A, Castro-Sánchez E, Otter JA, Norredam M, Friedland JS, Hargreavers S. Antimicrobial resistance among migrants in Europe: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2018;18:796-811.
21. Galán JC, Moreno A, Baquero F. Impacto de los movimientos migratorios en la resistencia bacteriana a los antibióticos. Rev Esp Salud Pública. 2014;88 (6).
22. World Health Organization [Internet]. Genova: WHO; c2020. Stop using antibiotics in healthy animals to prevent the spread of antibiotic resistance. [Kontsulta: 2021-06-07]. Eskuragarri: <https://www.who.int/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>
23. Casana-Rico C. El uso de antibióticos en la industria alimentaria y su contribución al desarrollo de resistencias. Determinantes de la diseminación de la resistencia a la colistina [Trabajo Fin de Grado] [Internet]. Madril: Universidad Complutense. Facultad de Farmacia, 2017 [Kontsulta: 2021-06-07] Eskuragarri: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/55619/>.
24. World Health Organization [Internet]. Genova: WHO; c2020. WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals: policy brief. [Kontsulta: 2021-06-07]. Eskuragarri: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259384>.

Farmako antipsikotikoak eta aho-patologia: eragin kaltegarriak jakinarazteko Europako sistemaren bidezko analisia

Antipsychotics and oral pathology: an analysis from the European Spontaneous Adverse Event Reporting System

Leire Urien¹, Unax Lertxundi², Teresa Morera-Herreras¹ eta Nerea Jauregizar¹

¹Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)

²Bioaraba Osasun Ikerketa Institutua, Arabako Osasun Mentaleko Sarea, Arabako Ospitale Psikiatrikoa, Farmazia Zerbitzua. Osakidetza.

teresa.morera@ehu.eus

Laburpena

Farmako antipsikotikoak nahasmendu psikiatrikoen sintomatologia tratatzeko erabilgarriak diren talde terapeutikoa dira, besteak beste, psikosi organiko eta toxikoak, nahasmendu bipolarra, demenziarekin lotutako agresibitatea eta, jakina, eskizofrenia. Nahasmendu hauen sintomatologia kontrolatzeko nahiko eraginkorrak eta erabiliak izan arren, farmako hauek eragin kaltegarri ugari eragin ditzakete, besteak beste ahokoak. Hain zuzen ere, antipsikotikoekin tratatutako paziente eskizofrenikoengan deskribatutako aho-hortzetako osasunaren hondatzearekin lotuta egon litezke.

Ikerlan honen helburua izan zen farmako antipsikotikoek aho-barrunbean eragindako eragin kaltegarriak aztertzea. Horretarako, aho-mailako erreakzio kaltegarrien jakinarazpenak bilatu ziren Europako Farmakozaintzaren datu-basean (EudraVigilance) 2012-2021 tartean, eta haiekin erlazionatutako farmako antipsikotiko susmagarrien analisia egin zen.

Esplorazio-analisi horretan ikusi ahal izan zen, antipsikotiko tipikoekin zein atipikoekin, eragin kaltegarri jakinarazienak xerostomia, sialorrea eta ahoko diskinesia izan zirela, nahiz eta jakinarazpen kopurua handiagoa izan antipsikotiko atipikoentzat. Tipikoen artean, haloperidola izan zen jakinarazitako ahoko patologia gehien zuen farmakoa, eta, atipikoen artean, klopazina.

Kontuan hartuta xerostomia, sialorrea zein ahoko diskinesia aho-patologiarekin lotzen direla, hala nola txantxarrarekin, gaixotasun periodontalarekin eta higadurarekin, farmako antipsikotikoen segurtasun-profila gehiago ezagutzeak eskizofrenia duten pertsonen osasun fisikoa eta bizi-kalitatea hobetu ditzake.

Gako-hitzak: Farmako antipsikotikoak, aho-patologia, xerostomia, sialorrea, aho-diskinesia.

Abstract

Antipsychotic drugs are a useful therapeutic group for the treatment of the symptomatology of psychiatric disorders such as organic and toxic psychoses, bipolar disorder, aggressiveness associated with dementia and of course schizophrenia. Although they are quite effective and are used to control the symptomatology of these disorders, these drugs can produce numerous side effects, including undesirable oral effects. In particular, they may be related to the deterioration of oral health described in schizophrenic patients treated with antipsychotics.

Leire Urien, Unax Lertxundi, Teresa Morera-Herreras eta Nerea Jauregizar

The aim of this study was to analyse the adverse events of antipsychotic drugs on the oral cavity. For this purpose, the European Pharmacovigilance database (EudraVigilance) was searched for adverse events notifications for these drugs reported during the period 2012-2021.

This exploratory analysis showed that, with both typical and atypical antipsychotic drugs, the most reported oral side effects were xerostomia, sialorrhoea and oral dyskinesia, although the number of reports was higher for atypical antipsychotics. Among the typical antipsychotics, haloperidol was the drug for which the most cases of oral pathology were reported, and among the atypical antipsychotics, clozapine.

Considering that xerostomia, sialorrhoea and oral dyskinesia are associated with oral pathology, a better understanding of the safety profile of antipsychotic drugs may improve the physical health and quality of life of people with schizophrenia.

Keywords: antipsychotics, oral pathology, xerostomia, sialorrhoea, oral dyskinesia

Bidalia: 21/10/07

Onartua: 22/03/23

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2022.415>

1. Sarrera

Farmako antipsikotikoak sendagai kimiko oso heterogeneoak dira, baina ekintza-mekanismo berdinarekin: guztiak D₂ hartzaile dopaminergikoen antagonistak dira, baina beste hartzaile batzuen kidetasun-maila aldakorrak ere badituzte, hala nola serotonergikoak, noradrenergikoak, kolinergikoak eta histaminergikoak; beraz, ekintza antipsikotikoaz gain, beste ekintza farmakologiko batzuk ere eragiten dituzte (1).

Farmako antipsikotikoak honela sailkatzen dira: lehen belaunaldiko antipsikotikoak (tipikoak edo klasikoak) eta bigarren belaunaldiko antipsikotikoak (edo atipikoak), funtsean, haien segurtasun-profilaren eta eskizofreniaren sintomatologia negatiboaren kontrolean duten eraginkortasunaren arabera. Hala ere, garrantzitsua da adieraztea eskizofreniaren tratamenduan erabiltzeaz gain, farmako horiek beste indikazio terapeutiko batzuetarako baimenduta daudela (1. taula). Horrez gain, baimendutako indikazioez gain, klinikan maiz ez-baimendutako indikazioetarako (*off-label* erabilera) preskribatu ohi dirafarmako antipsikotikoak. Garrantzitsua da aipatzea antipsikotiko zaharrenen kasuan haien fitxa teknikoak ez daudela eguneratuta.

1. taula. Espainian merkaturatutako farmako antipsikotiko tipiko eta atipikoetarako baimendutako indikazioak.

BAIMENDUTAKO INDIKAZIOAK													
ANTIPIKOTIKOAK	Eskizofrenia	Psikosi akutua/kronikoa	Gertakari maniakoak	Laguntzaleak depresioan	Agitazio psikomotorra	Parkinson gaitortasunaren psikosia	Alzheimer motako demenziaren ageribiltatea	Huntington-en korea	Autismoa	Tik-nahasmenduak	Sindrome katatonikoa	Sindrome bertiginosoa	Minarekin lotatutako delirioa
TIPIKOAK													
Zuklopentixol	•												
Haloperidol	•		•		•		•	•		•		•	
Perfenazina		•			•						•		
Lebomepromazina	•	•											•
Sulpirida		•		•									
Klorpromazina	•	•			•								
ATIPIKOAK													
Olanzapina	•		•	•									
Paliperidona	•		•										
Klozapina	•					•							
Aripiprazol	•		•	•					•				
Risperidona	•		•				•		•				
Ketiapina	•		•	•									
Klitiapina	•	•											
Amisulprida	•												
Ziprasidona	•		•										
Asenapina	•		•										
Kariprazina	•												
Lurasidona	•												
Brexipiprazol	•												



Iturria: Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak argitaratutako fitxa teknikoak.

1.1.-Farmako antipsikotikoak eskizofreniaren tratamenduan

Nahasmendu psikiatrikoen artean, eskizofrenia da, seguruenik, pertsonen bizi-kalitatean eta lotutako ezintasunean eragin handiena duen gaixotasuna. Eskizofrenia terminoarekin, sintoma positiboak (entzumen- eta ikusmen-haluzinazioak, delirioak, kontzeptu-desantolaketa eta pentsamendu nahasia), sintoma negatiboak (apatia, hizkera-pobrezia eta elkarreragin sozialekiko interesik eza) eta disfuntzio kognitiboa (lan-oroimeneko asaldurak eta arreta-urritasuna) dituzten nahasmendu psikotikoak izendatzen dira (2). Gaur egun, eskizofreniaren jatorria ezezaguna izan arren, haren etiopatogean osagai genetikoa, ingurumenekoa eta kimikoa garrantzitsuak direla uste da. Eskizofreniak % 1eko prebalentzia duela kalkulatzen da, mundu-mailan 23 milioi pertsona ingururi eraginez (3, 4). Euskadiko prebalentzia gainerako herrialdeetakoaren antzekoa da, biztanleria helduaren % 0,7tik % 1era bitarteko afektazioarekin; horrek esan nahi du Euskadin 15.000 eta 20.000 pertsona inguruk jasoko dutela eskizofreniaren diagnostikoa bizitza osoan zehar (5). Gaixotasuna bizitzako edozein bizialditan ager badaiteke ere, gaztaroan edo helduaroan sartzean hasi ohi da, gaixotasunaren lehen agerraldiaren batez besteko adina 26 urtekoa izanik (6). Bestalde, paziente gehienek pasarte psikotiko akutuak eta pasarte kliniko egonkorak tartekatzen dituzte. Azken urteotan, paziente hauen bizi-kalitatea, osasun fisikoa, komunitatean integratzea eta tratamendu farmakologikoa hobetzeko ahaleginak egin dira. Oro har, tratamendu terapeutikoa farmako antipsikotikoen tratamendu farmakologikoan oinarritzen da, esku-hartze psikosozialekin batera. Izan ere, tratamendu farmakologikoa ezinbestekoa da gaixotasuna maneiatzeko, baita lehen gertaera psikotikoetan ere, eta farmako antipsikotikoak dira tresna terapeutiko nagusiak.

Eskizofrenia tratatzeko erabili ziren lehen antipsikotikoak tipikoak izan ziren, gaur egun ere erabiltzen direnak. Farmako horiek D_2 hartzaille dopaminergikoen antagonistak dira, horrela bide mesolinbikoko hiperjarduera dopaminergikoa murrizten da (7, 8). Horren ondorioz, eskizofreniaren sintoma positibo gehienak hobetzen dituzte (9), baina ez dira hain eraginkorrak sintomatologia negatibo eta kognitiboaren kontra, bide mesokortikalean eragiten duten aktibitate dopaminergikoa murrizten dutelako. Farmako horien eragin kaltegarri nagusien artean nabarmentzekoak dira sintoma estrapiramidalak (besteak beste, sindrome parkinsoniarra, dardara, akatasia edo diskinesia akutua/berantiarra), sedazioa, efektu antikolinergikoak edo hipotentsio ortostatikoa. Nahi gabeko mugimenduak, ahoari eta aurpegiko muskuluei eragiten dietenak (adibidez, mingainaren protrusioa), antipsikotiko tipikoek eta antipsikotiko atipiko batzuek eragiten dituzte nagusiki. Oso larriak izateaz gain, mugimendu anormal horiek hortz-tratamendua zaildu dezakete, eta bereziki zaila izan daiteke hortz-protesiak jartzea. Hain zuen ere, diskinesia maiz agertzen da haloperidol, prometazina edo klorpromazina kronikoki hartzen duten pazienteen artean (10). Antipsikotiko atipikoak geroago sortu ziren. Horiek antipsikotiko tipikoak baino D_2 hartzailleen antagonista ahulagoak dira eta beste hartzaille ez-dopaminergikoekeko eraginak ere badituzte (11). Antipsikotiko atipikoek sintoma positiboekiko eraginkortasuna erakutsi dute eta sintoma negatiboekiko eta kognitiboekiko eraginkortasun erlatiboa. Segurtasunari dagokionez, antipsikotiko atipikoak, tipikoekin alderatuz, hobeto toleratzen dira eta eragin kaltegarri estrapiramidal gutxiago eragiteko joera erakutsi dute.

1.2.-Aho-hortzetako osasuna paziente eskizofrenikoengan

Ebidentzia klinikoek iradokitzen dute eskizofrenia duten pertsonen aho-hortzetako osasun okerragoa dutela biztanleria orokorrarekin alderatuta, eta horrek eragin handia du haien bizi-kalitatean (12-15). OMEren aburuz, aho-osasuna honela defini daiteke: aho-aurpegiko min kronikorik eza, ahoko edo eztarriko minbizirik eza, ahoko zauririk eza, sortzetiko akatsik eza, gaixotasun periodontalik eza, hortzetako txantxarra eta hortzen galerarik eza, eta ahoan edo aho-barrunbean eragina duten beste gaixotasun eta nahasmendu batzuen gabezia. Aho-hortzetako osasuna osasun orokorraren funtsezko zati bat da; izan ere, ahoko higie txarrak kalte egiten die eguneroko ekintzei, hala nola fonazioari edo elikadurari, bai eta esparru sozial eta psikologikoari ere, autoestimua eta autokonfiantza

Leire Urien, Unax Lertxundi, Teresa Morera-Herreras eta Nerea Jauregizar

gutxituz, eta, ondorioz, pertsona horien gizarte-giltzapetzea eta bizi-kalitatearen galera erraztuz (2, 16).

Ikerkuntza batzuek diote gaixotasunak berak aho-osasunaren hondatzea eragin dezakeela (batez ere sintoma negatiboen ondorioz; horien artean, inizatibarik eza eta higiene pertsonalarekiko motibaziorik eza nabarmentzen dira) (13, 17), baita faktore sozioekonomikoak (interbentzio odontologikoen kostu handia) (18, 19) eta tratamendu farmakologikoak ere (20). Farmako antipsikotiko tipikoek zein atipikoek listu-jariaketa alda dezakete, eta hori aipatutako hondatzearen arrazoietakoa bat izan daiteke. Izan ere, listua, 6,5-7 bitarteko pH-dun fluxu alkalinoa izanik, haginaren eta aho-mukien babeslea da. Listua batez ere parotida eta guruin submaxilarretik irteten da (%80-90) eta mihi-azpiko guruinek soilik %5 jariatzen dute. Modu subjektibo batean, aho lehorraren sentazioari eta sindromeari xerostomia deritzo. Objektiboki, listu kantitatearen murrizketari hiposialia deritzo. Bestalde, listu-jariaketaren gorakadari sialorrea deritzo. Listuaren funtzio garrantzitsuena murtzikapenean eta irenketan parte hartzean datza. Hala ere, lehen aipatu bezala, hortzak babesten ere laguntzen du, aho-barrunbean dauden mikroorganismoak kenduz (mikrobioen aurkako ekintza), pH-a erregulatuz (plakak sortutako azidoen mailaren kontrola, tanponatzeko ekintza) eta hortzak mineralizatuz esmaltea indartzeko (ekintza birmineralizatzailea (21)). Listu-guruinen funtzionaltasunaren alterazioak eta listuaren kantitatea/kalitatea, beraz, horrelako paziente psikiatrikoengan deskribatu diren txantxarraren, gaixotasun periodontalen eta ahoko mukosaren lesioen maiztasun eta larritasun handiagoarekin lotuta egon litezke (22). Izan ere, eskizofrenia duten pertsonen artean ahoko bi gaixotasun prebalenteenak txantxarra eta gaixotasun periodontala dira. Bi kasuetan, tratatzen ez badira, eragindako hortza galduko da, eta horrek edentulismo-tasa handiagoa ekar dezake kolektibo horretan, nutrizioa eta osasun sistemikoa arriskuan jarritz.

Antipsikotikoak hartzen dituzten pazienteek askotan aho lehorraren sentazioa dute, hori farmako hauen ekintza antikolinergikoak azaltzen du. Xerostomia ere gingibitisarekin, glositisarekin, estomatitisarekin eta aho-ultzerekin erlazionatu da (23). Alderantziz, sialorrea klozapinarekin (antipsikotiko atipikoa) maiz deskribatu da (24). Sialorrea M4 hartzaile muskarinikoen aktibazioarekin erlazionatzen da (25) bai eta alfa-2 hartzaile adrenergikoen antagonismoarekin ere (26). Sialorreak hizkeran, jatean eta lokartzean zailtasunak eragiteaz gain, aho-lesioak eta gaixotasun periodontala izateko arriskua areagotzen du (27).

2. Helburuak

Aurrekari horiek guztiak kontuan izanik, lan honen helburu orokorra izan zen antipsikotikoek eragindako aho-mailako eragin kaltegarriak aztertzea. Kontuan hartuta sendagaien preskripzio arrazionala eraginkortasun- eta segurtasun-irizpideei jarraituz egin behar dela, azterlan honen bidez datu berriak eskuratu nahi dira, eskizofrenian farmako antipsikotikoen hautaketa eta maneia optimizatzeke eta, horren ondorioz, pertsona horien bizi-kalitatea hobetuko da. Azkenik, lan honen ondorioetatik abiatuta, aho-kalteen prebentzio-neurriak har ditzakete bai odontologoek zein paziente hauek tratatzen dituzten psikiatreek.

3. Material eta metodoak

Farmako antipsikotikoekin erlazionatutako eragin kaltegarriak arakatzeko Europako Farmakozaintzaren datu-basea (EudraVigilance) erabili zen. EudraVigilance Europako datu-base zentralizatua da, eta bertan biltzen dira baimendutako edo aztertzen ari diren farmakoen eragin kaltegarrien susmoak. Sistema horren bidez, medikamentuen ondoriozko eragin kaltegarrien susmoaren informazioa maneiatu eta analiza daiteke. Datu-base horrek sendagaiak arautzen dituzten agentziek eta enpresa farmazeutikoek aurkeztutako kasuen txostenen datuak jasotzen ditu (28).

3.1. Hautaketa-estrategia

EudraVigilance-ren web-orrira jo zen (European database of suspected adverse drug reaction reports, <http://www.adrreports.eu/>), non farmako antipsikotikoek, tipikoek zein atipikoek, eragindako eragin kaltegarrien jakinarazpenak bilatu ziren. Horretarako, hurrengo farmako antipsikotiko tipiko hauek hautatu ziren: zuklopentixol, haloperidol, perfenazina, lebomepromazina, sulpirida eta klorpromazina; eta antipsikotiko atipikoak: olanzapina, paliperidona, klozapina, aripiprazol, risperidona, ketiapina, klotiapina, amisulprida, ziprasidona, asenapina, kariprazina, lurasidona eta brexpiprazol. Farmako hauen aukeraketa Bizkaiko Osasun Mentaleko Sareko preskripzioetatik abiatu zen, jada martxan dagoen ikerketa baten barruan.

Ondoren, "Hautatutako eragin kaltegarri baterako banakako kasuen kopurua" bilaketa-aukera hautatu zen, eta bilaketa "gastrointestinal disorders" delakora edo urdail-hesteko asaldurak bilatzera mugatu zen 2012ko urtarrilaren 1etik 2021eko abuztuaren 14ra bitarteko aldiari. Azkenik, sakonki bilatu ziren aho-barrunbearekin lotutako eragin kaltegarri guztiak. Bilaketa horretan, aho-barrunbeto honako patologiaak edo sintomak hartu ziren: "dental disorders", "dry mouth", "hypoesthesia oral", "lip swelling", "mouth ulceration", "oral disorders", "protrusion tongue", "salivary hypersecretion", "submaxillary gland enlargement", "parotid gland enlargement", "tongue oedema", "tongue disorder", "tongue movement disturbance", "tooth disorder", "tooth loss" eta "toothache".

3.2. Datuak ateratzea

Datuak ateratzean, kasu totalak (N) sexua (emakumea, gizona eta zehaztu gabea) kontuan hartuta atera ziren. Era berean, eragin kaltegarri bakoitzaren ebazpen-datuak atera ziren (hilgarria, berreskuratu gabea, zehaztu gabea, berreskuratua edo konpondua, berreskuratua ondorioekin, edo berreskurapen bidean edo errekupeazioan ospitaleratu ondoren), horrela Europar Batasunaren irizpideen arabera larritasuna aztertu ahal izateko. Zehazki, Europar Batasuneko kodetzezuzentarauek (2001/83/EEE Zuzentarauea) honela definitzen du erreakzio larri bat: heriotza gertatzen den erreakzio kaltegarri bat, bizitza mehatxatzen duena, ospitaleratzea eskatzen duena edo ospitaleratzea luzatzen duena, ezintasun edo ezintasun iraunkor edo esanguratsuan gertatzen dena, edo sortzetiko anomalia bat.

4. Emaitzak

4.1. Farmako antipsikotikoekin erlazioatutako eragin kaltegarrien jakinarazpenak aho-mailan: analisi orokorra

EudraVigilance datu-basean 2012ko urtarrilaren 1etik 2021eko abuztuaren 14ra bitarteko aldiari buruzko datuak kontsultatu ondoren, farmako antipsikotikoekin lotutako ahoko eragin kaltegarrien 6.616 jakinarazpen aurkitu ziren guztira, 2. taulan erakusten den bezala. Eragin kaltegarrien jakinarazpen gehienak listu-jariaketaren alterazioarekin lotuta zeuden, eraginez bai murrizketa (xerostomia edo aho lehorra), bai handitzea (sialorrea edo hipersekrezioa), 1.863 eta 3.218 jakinarazpenekin, hurrenez hurren. Jakinarazitako eragin kaltegarriak antzekoak ziren gizonen eta emakumeen artean, bai izaerari dagokionez, bai kopuruari dagokionez.

2. taula. Europar Batasuneko Farmakozaintzaren datu-basean farmako antipsikotikoekin erlazionatutako eragin kaltegarrien jakinarazpenak aho-mailan.

Eragin kaltegarria	Guztira	Antipsikotiko tipikoak	Antipsikotiko atipikoak
Hortzetako txantxarra	135	11	124
Aho lehorra	1.307	203	1.104
Aho-hipoestesia	169	15	154
Ezpainen hantura	221	17	204
Aho-barrunbearen ultzerazioa	98	10	88
Aho-nahasmendua	59	8	51
Mihiaren protrusioa	155	24	131
Listu-hiperjariaketa	3.016	335	2.681
Guruin submaxilarra handitzea	3	1	2
Guruin parotida handitzea	42	2	40
Mihiaren hantura	643	57	586
Mihi-nahasmendua	214	28	186
Mihi-mugimenduaren alterazioa	133	19	114
Hortz-nahasmendua	140	9	131
Hortzen galera	123	16	107
Haginetako mina	158	11	147
GUZTIRA	6.616	766	5.850
GUZTIRA Emakumeak	3.192	362	2.830
GUZTIRA Gizonak	3.197	383	2.814
GUZTIRA ZG	227	21	206

ZG: Zehaztu gabea

Iturria: EudraVigilance, 2012-2021

Antipsikotiko tipikoei lotutako kasuak 766 izan ziren guztira: xerostomiarekin lotutako 250 kasu (jakinarazitako hortzetako txantxarraren, aho lehorren, hortz-nahasmenduaren, hortzen galeraren eta hagnetako minaren kasuak), 313 kasu sialorrearekin (aho-barrunbea ultzeratzearen, aho-nahasmenduaren, listu-hipersekrezioaren eta guruin submaxilarra eta parotida handitzearen jakinarazitako kasuak). Antipsikotiko atipikoekin tratamenduei lotutako kasuei dagokienez, guztira 5.850 zenbatu ziren: 1.613 kasu xerostomiarekin lotuta, 2.862 kasu sialorrearekin eta 1.375 kasu ahoko diskinesiarekin. Beraz, zenbaki absolutuak kontuan hartuta, badirudi antipsikotiko atipikoek tipikoek baino eragin kaltegarri gehiago sortzen dituztela.

Ondoren, analisi xehatua egin zen, farmako antipsikotiko tipiko edo atipiko bakoitzak eragindako eragin kaltegarrien jakinarazpen-kopurua zehaztuz. Antipsikotiko tipikoen kasuan (3. taula), aztertutako aldiak jakinarazpen gehien izan zuen farmakoa haloperidola izan zen ($n = 430$). Izan ere, 217 listu-hiperjariaketa eta 90 aho lehorren jakinarazpen aurkitu ziren farmako horren erabilerarekin lotuta. Talde honetan aipatzekoak dira, halaber, zuklopentixolari lotutako listu-hiperjariaketa ($n = 55$) eta lebomepromazinak eragindako aho lehorra ($n = 42$). Oro har, antipsikotiko tipikoei lotutako ahoko kontrako eragin kaltegarri gehienak listu-jariaketaren alterazioarekin erlazionatuta daude.

3. taula. Farmako antipsikotiko tipikoekin erlazioatutako eragin kaltegarrien jakinarazpenak aho-mailan.

Eragin kaltegarria	Zuklopentixol	Haloperidol	Perfenazina	Lebomepromazina	Sulpirida	Klorpromazina
Hortzetako txantxarra	3	5	1	1	1	-
Aho lehorra	18	90	12	42	12	29
Aho-hipoestesía	-	5	-	2	4	4
Ezpainen hantura	2	7	1	3	3	1
Aho-barrunbearen ultzerazioa	-	4	1	1	2	2
Aho-nahasmendua	3	3	-	2	-	-
Mihiaren protrusioa	2	20	-	-	-	2
Listu-hiperjariaketa	55	217	2	22	14	25
Guruin submaxilarra handitzea	-	1	-	-	-	-
Guruin parotida handitzea	1	1	-	-	-	-
Mihiaren hantura	13	33	-	4	3	4
Mihi-nahasmendua	-	21	-	1	3	3
Mihi-mugimenduaren alterazioa	3	10	2	1	1	2
Hortz-nahasmendua	3	2	2	-	-	2
Hortzen galera	2	6	3	4	-	1
Haginetako mina	3	5	2	1	-	-
GUZTIRA	108	430	26	84	43	75

10-25

>25 eta <50

>50 eta <75

>75 eta <100

>100

Iturria: EudraVigilance 2012-2021

Farmako antipsikotiko atipikoei dagokienez (4. taula), azterketa xeheak agerian uzten du, ahoko eragin kaltegarri gehienek listu-fluxuaren alterazioarekin ere zerikusia duten arren, farmako horiek ahoko diskinesiarekin lotzen diren beste eragin desiragaitz batzuk eragiten dituztela, hala nola mihiaren hantura, protrusioa edo haren mugimenduaren alterazioa. Horien artean, alde handiarekin, klopazina da listu-hiperjariaketaren indukzioari gehien lotzen zaion farmakoa (n = 1.436). Hala ere, farmako talde honetan eragin kaltegarri horretarako jakinarazpen ugari daude: risperidona (n = 417), aripiprazol (n = 233), olanzapina (n = 191), ketiapina (n = 128) edo paliperidona (n = 126).

Bestalde, aho lehorren jakinarazpenak ere nabarmentzen dira, kasu honetan ketiapinak jaso baitu jakinarazpen gehien (n = 317). Aipatzekoa da farmako antipsikotiko atipiko batzuk aho lehorrekin zein kontrako efektuarekin lotu direla, listuaren hipersekrezioarekin, eta jakinarazpen asko egin direla eragin kaltegarri bietan.

4. taula. Farmako antipsikotiko atipikoekin erlazioatutako eragin kaltegarrien jakinarazpenak aho-mailan.

Eragin kaltegarria	Olanzapina	Paliperidona	Klopazina	Aripiprazol	Risperidona	Ketiapina	Klotiapina	Amisulprida	Ziprasidona	Asenapina	Kariprazina	Lurasidona	Brexipiprazol
Hortzetako txantxarra	23	6	17	20	16	31	-	1	5	3	1	1	-
Aho lehorra	229	65	71	124	184	317	6	39	31	11	3	20	4
Aho-hipoestesía	14	6	-	13	18	38	1	1	2	56	1	3	1
Ezpainen hantura	22	11	13	28	33	41	-	4	15	10	1	19	7
Aho-barrunbearen ultzerazioa	12	3	11	5	7	38	-	1	1	6	1	3	-
Aho-nahasmendua	11	-	3	4	10	13	-	-	6	2	-	2	-
Mihiaren protrusioa	13	6	6	17	50	14	-	4	14	2	1	4	-
Listu-hiperjariaketa	191	126	1.436	233	417	128	4	79	21	19	8	12	7
Guruin submaxilarra handitzea	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Guruin parotida handitzea	1	-	33	-	2	-	-	3	1	-	-	-	-
Mihiaren hantura	47	53	16	87	67	81	2	8	76	86	1	54	8
Mihi-nahasmendua	23	12	17	20	43	38	1	6	16	6	-	4	-
Mihi-mugimenduaren alterazioa	12	4	9	22	25	20	1	-	5	2	1	12	1
Hortz-nahasmendua	20	5	26	17	18	33	-	1	7	2	2	-	-
Hortzen galera	25	3	10	18	14	28	-	2	5	-	1	1	-
Haginetako mina	19	12	17	21	23	40	-	4	7	2	1	1	-
GUZTIRA	662	312	1.686	630	927	860	15	153	212	207	22	136	28

10-25

>25 eta <50

>50 eta <75

>75 eta <100

>100

>500

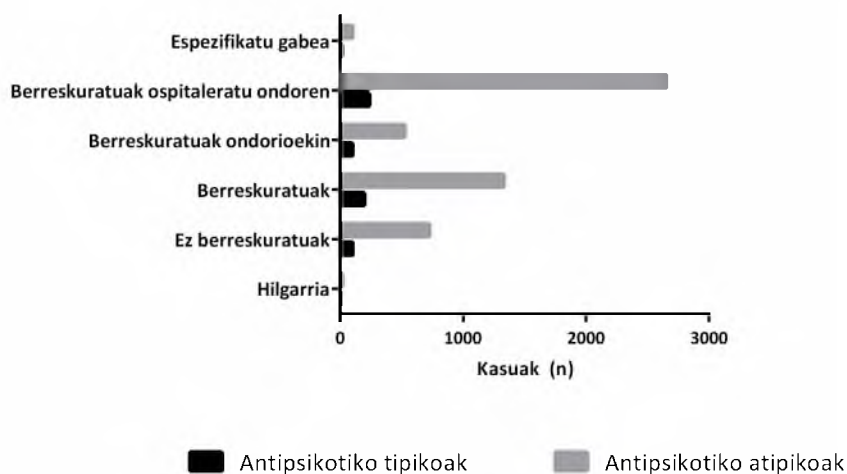
Iturria: EudraVigilance, 2012-2021

4.2. Farmako antipsikotikoekin erlazionatutako eragin kaltegarriak aho-mailan: larritasunaren analisia

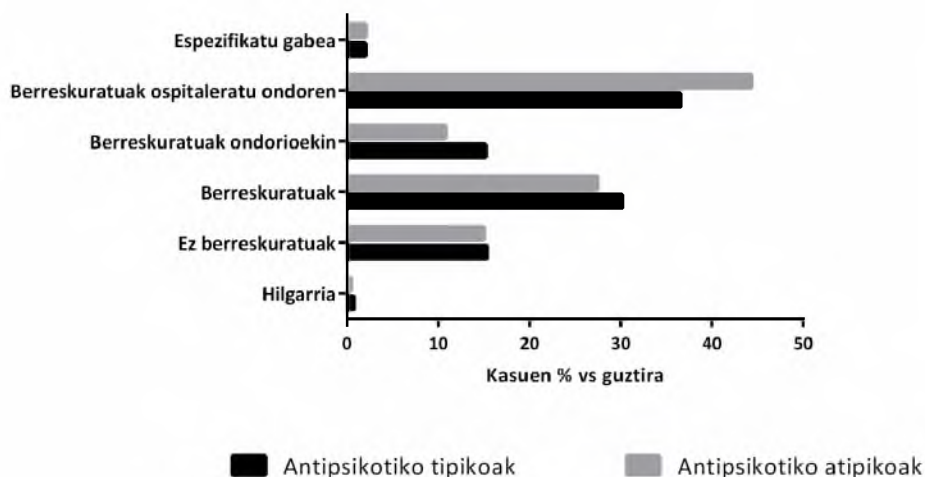
Aurkitutako eragin kaltegarrien larritasunari dagokionez, farmako antipsikotiko tipikoek eragindakoen artean, 5 kasu hilgarriak izan ziren, 99 kasu ez-berreskuratuak, 13 kasu ez ziren espezifikokoak, 195 kasu berreskuratuak, 98 kasu berreskuratuak ondorioekin eta 236 berreskurapen bidean edo errehabilitazioan ospitaleratu ondoren. Antipsikotiko atipikoekin lotutako eragin kaltegarrien kasuan, 20 kasu hilgarriak izan ziren, 725 ezin izan ziren berreskuratu, 1.329 kasu berreskuratuak, 522 berreskuratuak ondorioekin eta 2.655 berreskurapen bidean edo ospitaleratu ondorengo errehabilitazioan.

Nahiz eta, *a priori*, irudi dezakeen eragin kaltegarrien larritasuna handiagoa dela antipsikotiko atipikoek eragindakoen kasuan (1. irudia), ehunekoetan aztertzen denean jakinarazitako eragin kaltegarrien guztizko kopuruaren arabera, oso antzeko datuak lortzen dira bi farmako taldeetan (2. irudia).

1. irudia. Antipsikotiko tipiko eta atipikoekin erlazionatutako eragin kaltegarrien larritasuna eta amaiera (balio absolutuetan).



2. irudia. Antipsikotiko tipiko eta atipikoekin erlazionatutako eragin kaltegarrien larritasuna eta amaiera (ehunekoetan).



5. Eztabaida

Eskizofreniarekin itsatsiak dauden gaixotasun sistemikoak, hala nola diabetesa, bihotzeko arazoak eta minbizia, askotan gutxietsi egiten dira, eta are gehiago aho-osasunarekin erlazionatutako arazoak. Beste alde batetik, ebidentzia zientifikoak dio gizartearen talde honek aho-patologia (periodontitisa, txantxarra, xerostomia, infekzioak... askotan nutrizio- edota higiene-ohiturekin erlazionatuak) pairatzeko arrisku handiagoa duela. Bestalde, gaur egun, eskizofrenia tratatzeko aukera terapeutikoez lehen eta bigarren belaunaldiko antipsikotikoak barneratzen dituzte. Lehenengo eta bigarren tratamendu-ildoak paziente motaren eta ondorio kaltegarriekiko tolerantziaren arabera balioztatzen dira. Beraz, eragin kaltegarrien profila ezagutzea ezinbestekoa da arrazoizko preskripzioa egiterakoan. Azken aldiko ikerketek erakusten dutenez, bigarren belaunaldiko antipsikotikoak lehenengo erabili arren, eskizofrenia duten pazienteen heriotza-tasak gora egiten jarraitzen du ondorio kaltegarrien profilari dagokionez (29), eta errehabilitazio-tasak ez dira hobetzen (30). Antipsikotiko bakoitzak bere ezaugarriak ditu, eta ezaugarri horiek banaka hartu behar dira kontuan (31). Hau kontuan izanik, lan honek bai taldez zein banakako farmakoen analisia egin du.

EudraVigilance datu-basean jasotako eragin kaltegarrien jakinarazpenak analizatuz, listu-jariapenarekin erlazionatutako arazoak maiztasun handienarekin notifikatutako asaldurak izan zirela ikusi zen. Zehazki, xerostomia sortzeko gaitasun handiena zuten farmakoak antipsikotiko tipikoak ziren. Xerostomia farmako antipsikotikoen eragindako hainbat hartzailearen blokeoaren ondorioz sortzen da, bereziki hartzaile muskarinikoena. Hala ere, EudraVigilancen egindako bilaketan sialorrea ohikoagoa da farmako atipikoetan, beraz eragin desiragaitz paradoxikoa dela esan genezake. Hala ere, datu horiek arretaz interpretatu behar dira; izan ere, farmako bakoitzaren segurtasuna ezartzeko farmakoen preskripzioa arrazionalizatu egin behar litzateke. Horrela, antipsikotiko atipikoekin erlazionatutako jakinarazpen-kopuru handiagoa farmako horiek gaur egun gehiago erabiltzen direlako azal liteke.

Hala ere, esan bezala, antipsikotiko bakoitzak bere ezaugarriak ditu eta banaka aztertzerakoan emaitza interesgarriak aurkitu dira. Klozapina da listu-hiperjariaketarekin gehien erlazionatu den farmakoa. Izan ere, klozapinaren eragindako sialorrea arazo larria da paziente askorentzat, eta askotan tratamendua bertan bera uzteko arrazoia izan ohi da. Klozapinarekin jarraituz, harekin erlazionatutako beste eragin kaltegarri interesgarri bat guruin parotiden handitzea izan da; izan ere, farmako hori da modu oso nabarmenean eragin horrekin gehien erlazionatu den farmakoa. Erreakzio hori arraroa da eta bibliografian kasu gutxi batzuk baino ez daude argitaratuta klozapinarentzat (32).

Xerostomiaren eta txantxar-prebalentzia handiaren arteko erlazioaren ebidentzia sendoa dago argitaratuta (33, 34). Bestalde, xerostomia gingibitisarekin, glositisarekin, estomatitisarekin, parotiditisarekin, fisuradun mihiarekin, mingain-atrofiarekin, ahoko ultzerekin nahiz gaixotasun periodontalarekin erlazionatu da (13, 35). Txantxardun eta galdutako hortzen kopurua ere notifikatutako beste eragin bat izan zen. Literaturan argitaratutako lan ugari ondorioztatu izan dute eskizofrenia duten pazienteetan eragin horiek maiz deskribatu direla (13, 16, 36, 37). Horren jatorria aho-higiene kaxkarragoan, elikagai azukredunen kontsumo handiagoan eta medikazioan (xerostomia eragiten duten farmakoetan, antipsikotikoak zein beste batzuk) egon liteke (38, 39). Gainera, eskizofreniadun pazienteek pairatzen duten sintomatologia negatiboak aho-higiene kaxkara izaten ere lagundu dezake, norbere buruaren zaintzaren narriaduragatik (13, 16, 38). Horren harira, duela gutxi argitaratutako atzera begirako ikerlan batean paziente eskizofrenikoekin, ondorioztatu zen gaixotasun periodontalaren arrisku-faktore askeak direla antipsikotikoen erabilera, eragin antikolinergikodun farmakoak eta farmako antihipertentsiboak, besteak beste. Horrez gain, antipsikotiko klasikoekin erabilera arrisku handiagoarekin erlazionatu zen bigarren belaunaldikoekin baino (40). Hala ere, azpimarratu behar da oraindik ebidentzia eskasa dagoela paziente hauen gaixotasun periodontala edota beste ahoko gaixotasun batzuk farmako antipsikotikoekin erlazionatzeko (20, 40). Aldiz, paziente eskizofrenikoekin aho-mailako patologien eta beste faktore batzuen arteko erlazioa gehiago ikertu izan da, besteak beste aho-higienea eta ohiturak, egoera sozioekonomikoa edo adina (13, 15, 18, 39). EudraVigilanceko bilaketetan oinarritutako lan honetan, ezin izan da bereizi faktore desberdinen eragina gaixotasun periodontalean edo txantxararen

Leire Urien, Unax Lertxundi, Teresa Morera-Herreras eta Nerea Jauregizar

agerpenean edo areagotzean. Izan ere, tresna horrek ez digu ematen paziente bakoitzaren preskripzio-informazio zehatzik ez eta bizi-ohitura edo bestelako informaziorik, beraz, ezin da aldagai bakoitzaren arrisku erlatiboaren estimaziorik lortu datu-base horretatik. Ziur asko, paziente hauetan deskribatutako txantarra eta gaixotasun periodontala faktore anitzekoak izango dira, bizi-ohiturekin eta ohitura higienikoekin lotutako faktoreak barne, eta medikazio antipsikotikoak eta jarduera antikolinergikoa duten beste batzuk barne.

Aho-diskinesiari dagokionez, bi farmako taldeen artean ez zen bereizketarik egon. Kontuan izan behar da, esan bezala, datu-base horretan ez direla farmako horien preskripzio-datuak aztertzeko, beraz ezin liteke zehaztu posologiarekin erlazionatua dagoen edo ez, eta ezin liteke arrisku errearen kuantifikazioa egin. Diskinesiarekin lotutako eragin bat mihi-protrusioa izan daiteke. Lan honetan ikusienez, risperidona izan da erreakzio horren notifikazio gehien bildu izan duen farmakoa, atipikoa izan arren. Farmako atipikoen artean, izan ere, risperidona da eragin estrapiramidal gehien eragiten duen farmakoa, eta horrek azal dezake mihi-protrusio gehien aurkitzea.

Bestalde, kontuan izan behar dugu, aho-diskinesia zehazteko orduan, erabilitako datu-basean ez dela honako aldagai orokorrik definituta aurkitu, askotan diskinesiak mihiaren mugimendu-asaldura edo mihi-protrusio moduan katalogatuak daude, besteak beste. Gai honi buruz argitaratutako lan gehien arabera, antipsikotiko atipikoek aho-mailako segurtasun-profil hobea dute, tipikoekin konparatuz, batez ere aho-diskinesiei dagokienez. Ezberdintasun horiez da harrizkoa, eragin kaltegarri estrapiramidalak kontuan hartzen baditugu; izan ere, diskinesia D₂ hartzaileen blokeoaren ondorioa da. D₂ hartzaileen mailaren handiera handiagoa da antipsikotiko tipikoen artean, atipikoen artean baino. Beste teoria batzuk ere badaude, non dioten katekolaminen eta glutamatoaren askapenaren handierak sortzen direla D₂ hartzaileen blokeoaren ondorioz (39).

Lehen aipatu den bezala, garrantzitsua da azpimarratzea antipsikotikoak ez direla eskizofrenia tratatzeko bakarrik erabiltzen. Izan ere, farmako horiek beste nahasmendu psikotiko batzuk tratatzeko ere baimenduta daude, besteak beste, nahasmendu bipolarrean, depresioan, autismoan edo dementzian. EudraVigilance datu-baseak ez du kasu guztietan uzten farmakoak zer indikaziotarako preskribatu ziren jakiten; beraz, hori emaitzen interpretazioan kontuan izan behar da; baliteke jakinarazitako erreakzio kaltegarri batzuk paziente eskizofrenikoei ez dagozkiela, baizik eta beste patologia batzuk pairatzen dituzten pazienteei. Hala ere, antipsikotikoen ahoko segurtasuna aztertuz gero, hobeto erabili ahal izango dira kolektibo horretan.

Azkenik, kontrolpeko ausazko ikerketa gehiago behar dira antipsikotiko tipikoek eta atipikoek eragindako sialorrea eta xerostomia zehazteko. Gainera, datu hauek aztertzerakoan, kontuan izan behar da farmako antipsikotikoekin tratatutako paziente batzuek farmako antipsikotiko bat baino gehiago hartu izan dutela, bai eta, beste farmako batzuk ere, hala nola antidepresiboak, lo-ezintasun eta antsietaterako benzodiazepinak eta abar. Horietariko farmako asko, eragin antikolinergikoa dela eta, xerostomiarekin eta aho lehorrarekin ere erlazionatu izan ohi dira. Polimedikazioa dela eta, farmako batzuek besteen eragina estal dezakete (40). Horren harira, ikerketa hauek egitean, aurrerantzean interesgarria litzateke farmakoak karga antikolinergikoaren arabera sailkatzea; izan ere, karga antikolinergiko handidun farmakoak, listu-fluxu baxuarekin, eta horri lotuta, egoera periodontal okerragoarekin eta txantxardun hortz gehiagorekin erlazionatu direla ikusi da (41).

6. Ondorioak

- 2012-2021 bitartean EudroVigilance datu-basean egindako esplorazio-analisiaren bidez, ohikoen notifikatu egin diren antipsikotikoekin erlazionatutako eragin kaltegarriak aho-mailan xerostomia, sialorrea eta aho-diskinesia dira.
- Xerostomiarekin erlazio handiena agertzen duten farmakoak antipsikotiko tipikoak dira. Sialorreak, aldiz, antipsikotiko atipikoekin du erlazio indartsuagoa.

7. Erreferentzia bibliografikoak

1. Bermejo JC, Rodicio SG. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. *FMC*. 2007;14(10):637-647.
2. Tandon R, Gaebel W, Barch DM, Bustillo J, Gur RE, Heckers S, Malaspina D, Owen MJ, Schultz S, Tsuang M, Van Os J, Carpenter W. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia Res*. 2013; 150:3-10.
3. Denis F, Goueslard K, Siu-Paredes F, Amador G, Rusch E, Bertaud V, Quantin C. Oral health treatment habits of people with schizophrenia in France: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2020; 15(3):e0229946.
4. Agarwal D, Kumar A, B CM, Kumar V, Sethi S. Oral health perception and plight of patients of schizophrenia. *Int J Dent Hyg*. 2021;19(1):121-126.
5. Osakidetza. Osasun Eskola [Internet]. Vitoria-Gasteiz: Osakidetza; 2019. Esquizofrenia; 2019-08-29 [Kontsulta 2021-11-03]; [11 or.]. Eskuragarri: <https://www.osakidetza.euskadi.eus/esquizofrenia/ab84-oessmcon/es/>
6. Cernovsky ZZ, Landmark JA, O'Reilly RL. Edad de inicio y modelos clínicos en la Esquizofrenia. *Eur. J. Psychiat. (Ed. esp.)* 2002; 16(3): 174-180.
7. Granger B, Albu S. The haloperidol story. *Ann. Clin. Psychiatry* 2005;17: 137-140.
8. Lopez-Muñoz, F., Alamo, C., Cuenca, E., Shen, W., Clervoy, P., Rubio, G. History of the Discovery and clinical introduction of chlorpromazine. *Ann. Clin. Psychiatry* 2005; 17: 113-135.
9. Seeman, P., Chau-Wong, M., Tedesco, J., and Wong, K. Brain receptors for antipsychotic drugs and dopamine: direct binding assays. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1975; 72(11): 4376-4380.
10. Arato M, Gardos, Casey, Cole, Perenyi A, Kocsis E, Ten-Year outcome of tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 836-841.
11. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. Barcelona: Editorial Elsevier-Masson; 2013. 1216 or.
12. Persson K, Axtelius B, Söderfeldt B, Ostman M. Oral health-related quality of life and dental status in an outpatient psychiatric population: a multivariate approach. *Int J Ment Health Nurs*. 2010, 19(1):62-70.
13. Arnaiz A, Zumárraga M, Díez-Altuna I, Uriarte JJ, Moro J, Pérez-Ansorena MA. Oral health and the symptoms of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2011; 188(1): 24-8.
14. Velasco-Ortega E, Segura-Egea JJ, Córdoba-Arenas S, Jiménez-Guerra A, Monsalve-Guil L, López-López J. A comparison of the dental status and treatment needs of older adults with and without chronic mental illness in Sevilla, Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013, 18(1):e71-5.
15. Morales-Chavez MC, Rueda-Delgado YM, Pena-Orozco DA. Prevalence of bucco-dental pathologies in patients with psychiatric disorders. *J Clin Exp Dent*. 2014; 6(1): 7-11.
16. Sun XN, Zhou JB, Li N. Poor Oral Health in Patients with Schizophrenia: a Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Psychiatr Q*. 2021;92(1):135-45.
17. Azodo CC, Ezeja EB, Omoaregba JO, James BO. Oral health of psychiatric patients: the nurse's perspective. *Int J Dent Hyg*. 2012, 10(4):245-9.
18. Friedlander AH, Liberman RP. Oral health care for the patient with schizophrenia. *Spec Care Dentist*. 1991; 11(5): 179-83.
19. McCreddie RG, Stevens H, Henderson J, Hall D, McCaul R, Filik R, Young G, Sutch G, Kanagaratnam G, Perrington S, McKendrick J, Stephenson D, Burns T. The dental health of people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2004; 110(4):306-310.
20. Eltas A, Kartalci S, Eltas SD, Dündar S, Uslu MO. An assessment of periodontal health in patients with schizophrenia and taking antipsychotic medication. *Int J Dent Hyg*. 2013;11(2): 78-83.
21. Llana-Puy C. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006, 11(5):E449-55.
22. Kisely S, Baghaie H, Lalloo R, Siskind D, Johnson NW. A systematic review and meta-analysis of the association between poor oral health and severe mental illness. *Psychosom Med*. 2015;77(1):83-92
23. Friedlander AH, Marder SR. The psychopathology, medical management and dental implications of schizophrenia. *J Am Dent Assoc*. 2002; 133(5): 603-10.

Leire Urien, Unax Lertxundi, Teresa Morera-Herreras eta Nerea Jauregizar

24. Praharaaj SK, Arora M, Gandotra S. Clozapine-induced sialorrhoea: pathophysiology and management strategies. *Psychopharmacology* 2006; 185(3): 265-73.
25. Bai YM, Lin CC, Chen JY, Liu. Therapeutic effect of pirenzepine for clozapine-induced hypersalivation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21(6): 608-611.
26. Berlan M, Montrstruc J, Lafontan M. Pharmacological prospects for alpha 2 adrenoceptor antagonist therapy. *Trends Pharmacol Sci* 1992; 13: 277-282.
27. Eltas A, Kartalci S, Eltas SD, DüNDAR S, Uslu MO. An assessment of periodontal health in patients with schizophrenia and taking antipsychotic medication. *Int J Dent Hyg.* 2013, 11(2):78-83.
28. Lertxundi U, Marquínez AC, Domingo-Echaburu S, Solinís MÁ, Calvo B, Del Pozo-Rodríguez A, García M, Aguirre C, Isla A. Hiccups in Parkinson's disease: and analysis of cases reported in the European pharmacovigilance database and a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* (2017) 73:1159-1164.
29. Laursen TM, Munk-Olsen T, Nordentoft M. Increased mortality among patients admitted with major psychiatric disorders: a register-based study comparing mortality in unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007;68:899-907
30. Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, Veijola J, Miettunen JA. Systematic Review and Meta-Analysis of Recovery in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2013; 39(6): 1296-1306
31. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatment meta-analysis. *Lancet* 2013; 382: 951-62.
32. Immadisetty V, Agrawal P. A successful treatment strategy for clozapine-induced parotid swelling: a clinical case and systematic review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2012;2(6): 235-239.
33. Gao X, Jiang S, Koh D, Hsu CY. Salivary biomarkers for dental caries. *Periodontol* 2000. 2016;70(1):128-41.
34. Stroup TS, Gray N. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry* 2018;17(3):341-56.
35. Ritter JM, Flower RJ, Henderson G, Loke YK, MacEwan D, Rang HP. Rang and Dale Farmacología. Barcelona: Elsevier; 2020. 792 or.
36. Denis F, Milleret G, Wallenhorst T, Carpentier M, Rude N, Trojak B. Oral health in schizophrenia patients: A French Multicenter Cross-Sectional Study. *Presse Med.* 2019, 48(2):e89-e99.
37. Yang M, Chen P, He MX, Lu M, Wang HM, Soares JC, Zhang XY. Poor oral health in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2018; 201:3-9.
38. Grinshpoon A, Zusman SP, Weizman A, Ponizovsky AM. Dental Health and the Type of Antipsychotic Treatment in Inpatients with Schizophrenia. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2015;52(2):114-8
39. Wey MC, Loh S, Doss JG, Abu Bakar AK, Kisely S. The oral health of people with chronic schizophrenia: A neglected public health burden. *Aust N Z J Psychiatry* 2016; 50(7):685-94.
40. Hu KF, Ho PS, Chou YH, Tsai JH, Lin CR, Chuang HY. Periodontal disease and effects of antipsychotic medications in patients newly diagnosed with schizophrenia: a population-based retrospective cohort. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2019; 29:e49.
41. Kisely S, Baghaie H, Laloo R, Siskind D, Johnson NW. A systematic review and meta-analysis of the association between poor oral health and severe mental illness. *Psychosom Med.* 2015, 77(1):83-92.

Afasia hiztun elebidunetan: ebidentzia zientifikotik praktika klinikora

Aphasia in bilingual speakers: from scientific evidence to clinical practice

Miren Arantzeta¹ eta Felix Zubia²

¹ *Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Hizkuntzalaritza eta Euskal Ikasketak Saila. Gogo Elebiduna ikerketa-taldea.*

² *Zainketa Intentsiboen Zerbitzua, Donostialdea ESIa. Osakidetza, Euskal Osasun Zerbitzua. Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU). Medikuntza Saila.*

miren.arantzeta@ehu.eus

Laburpena

Sarrera:

Ebidentzia zientifikoak erakusten du gizabanakoaren izaera elebiduna ezinbestean hartu behar dela kontuan afasiaren azterketa eta esku-hartzean, besteak beste, a) afasiaren ezaugarri eta larritasuna desberdinak izan daitezkeelako hizkuntza bakoitzean, eta b) hizkuntza bakarrean bideratutako logopedia-tratamenduak hizkuntza ez-tratatuan eragin mugatua duelako eta berau baldintza zehatz batzuetan bakarrik aurkezten delako. Lan honetan afasia duten hiztun elebidunen azterketa eta esku-hartzearen inguruko ebidentzia zientifikoa eta praktika klinikoa alderatu nahi izan ditugu.

Material eta metodoak:

ESI Donostialdeko Errehabilitazio Zerbitzuko profesionalak afasiadun hiztun elebidunekiko dituzten praktika klinikoen inguruko azterketa kualitatibo bat egin dugu galdetegi baten bidez.

Emaitzak:

Profesionalek eskainitako informazioaren arabera, afasia elebidunaren azterketa eta tratamendua hizkuntza bakarrean bideratzen da. Tratamenduari dagokion hizkuntzaren aukeraketan jarraitutako irizpideak askotarikoak dira profesionalen artean eta, oro har, ez dute hizkuntzen arteko tratamenduaren balizko transferentzia bermatzen ezta egiaztatzen. Parte hartu duten mediku gehienek uste dute afasiadun hiztun elebidunek jasotzen duten arreta klinikoa elebakarrena baino eskasagoa dela, logopedek ez bezala.

Eztabaida eta ondorioak:

Errehabilitazio Zerbitzuko profesionalak eskainitako informazioak iradokitzen du afasia eta elebitasunaren inguruan daukagun ebidentzia zientifikoa ez dela oraindik praktika klinikoa behar bezala txertatu. Arreta klinikoa hobetzeko profesionalak azpimarratutako alderdien artean, hizkuntza-gaitasuna lanpostuetara egokitzearen beharra, euskarara egokitutako probak eskuragarri izatea eta ikerketaren beharra nabarmendu ditzakegu.

Gaur egun dugun ebidentzia zientifikoarekin, hizkuntza bakarrean bideratutako afasiaren azterketa eta tratamenduak ez dauka inongo justifikazio kliniko ez etikorik. Afasiadun hiztunei zuzendutako arreta klinikoa erabiltzaileak hitz egiten dituen hizkuntza guztietan bermatu behar da, ahalik eta errehabilitazio kognitibo eta funtzional altuena bermatzeko, eta esku-hartzearen balizko eragin negatiboak saihesteko.

Gako-hitzak: *afasia, elebitasuna, hizkuntza-terapia, errehabilitazioa, hizkuntzen arteko transferentzia, ebidentzian oinarritutako terapia.*

Abstract

Background:

Scientific evidence shows that the study and intervention of aphasia need to take into account the bilingual character of the individual, among other things, because a) the signs and severity of aphasia may be different in each language, and b) because the therapy treatment conducted in a single language has a limited impact in the untreated language, and only occurs under certain conditions.

Methods:

In this work, we aim to compare the scientific evidence and clinical practice in the assessment and treatment of bilingual speakers with aphasia. To do so, we have used a questionnaire to conduct a qualitative analysis of the clinical practices of the professionals of the Rehabilitation Service of the Donostia University Hospital concerning bilingual speakers with aphasia.

Results:

According to the information provided by the professionals, the assessment and treatment of bilingual aphasia are performed in a single language. The criteria followed in the language selection vary widely among professionals and, in general, do not guarantee and warrant the possible transfer of the treatment between languages. A large majority of physicians, unlike speech therapists, consider that the clinical care of aphasia is poorer in bilingual than in monolingual speakers.

Conclusion:

The information provided by rehabilitation service professionals suggests that scientific evidence on aphasia and bilingualism has not yet been properly integrated into clinical practice. Among the aspects pointed out by the professionals for improving clinical care, we highlight the need to adapt linguistic competence to job positions, the availability of tests adapted to the Basque language, and the need for research and development.

With the current scientific evidence, the assessment and treatment of bilingual aphasia in a single-language has no clinical or ethical justification. Clinical care for bilingual speakers with aphasia should be guaranteed in all languages spoken by the patient to ensure the greatest cognitive and functional recovery, and to avoid potential negative effects of single-language intervention.

Keywords: aphasia, bilingualism, language therapy, rehabilitation, cross-linguistic transfer, evidence-based therapy.

Bidalia: 22/04/25

Onartua: 22/05/30

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2022.424>

1. Sarrera

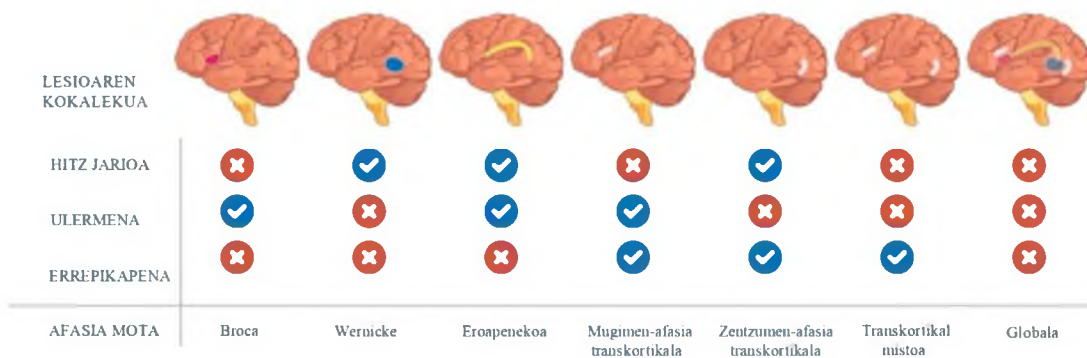
Afasia hartutako gaitz neurologiko baten ondorioz agertzen den hizkuntza-nahasmendua da, zeinetan ahozko hizkuntza-ekoizpena, entzutezko ulermena, irakurketa, idazkera eta hitzak bilatzeko gaitasuna kaltetuta ager daitezkeen beste hainbat zentzumen- eta mugimendu-eragozpenekin batera. Jarraian, lan honetan hartutako gaitz neurologiko fokalen ondorioz agertzen diren hizkuntza-nahasmenduak jorratuko ditugu. Zehazki, iktusaren ondorioz agertzen diren afasiak.

Nazioarteko analisi erretrospektiboek erakusten dute iktusa pairatzen duten pertsonen % 30 inguruk aurkezten duela afasia istripu neurologikoa izan eta hiru hilabetera (1,2). Afasia iktusaren ondorengo nahasmendu kognitibo larrienetarikoak izanik, ondorio latzak ekartzen dizkio aurkezten duen gizabanakoari; egunerokotasuneko autonomia nabarmenki mugatu dezake, eta isolamendu sozialarekin eta animoari loturiko gaixotasun mentalen agerpenarekin lotura estua dauka (3,4).

1.1. Afasien sailkapena

Afasiak bi multzo nagusitan banatzen dira; jario-dun afasiak eta jario gabeko afasiak (5). Jario gabeko afasietan hizketa etenaldi, esfortzu eta estereotipiaz beterik dago, eta gramatika hondatuta agertzen da. Hiru afasia mota deskribatzen dira multzo honetan: a) Broca afasia; zeinetan hiztunak ekoizteko zailtasun nabarmenak ageri dituen eta hizkuntza errepikatze gaitasun oso baxua erakusten duen hitz-eta esaldi-mailan. Ulermena nahiko gordeta dago; b) mugimen-afasia transkortikala, zeinetan errepikapen-gaitasuna eta ulermena nahiko gordeta dauden, baina hizkuntza espontaneo oso eskasa den; eta c) afasia globala, zeinetan hizkuntza-ekoizpena, ulermena eta errepikapen-gaitasuna kaltetuta ageri diren. Bestalde, jario-dun afasietan logorrea, estereotipiak, zentzurik gabeko hizkera eta ulermen-arazoak bereizten dira nagusiki. Talde honen barruan lau afasia mota nagusi deskriba ditzakegu: a) eroapeneko afasia, zeinetan errepikapen-gaitasuna eragoztuta dagoen eta ulermen-arazoak eta anomia ageri diren; b) afasia anomikoa, non eragozpen nagusi eta bakarra hitzak aurkitzeko zailtasuna den; c) Wernicke afasia, errepikatze gaitasunak eta ulermen-arazoengatik bereizten dena; eta d) zentzumen-afasia transkortikala, zeinetan hitzak eta esaldiak errepikatze gaitasuna gordeta dauden, eta ulermen-arazoak eta ekolalia ageri diren. 1. irudian sindrome afasikoen inguruko laburpena eta korrelatu neuroanatomikoa aurkezten dira.

1. irudia. Afasia-sindromeen sailkapena hiztunaren hitz-jario, ulermen eta errepikapen-gaitasunen arabera. Iturria: (6)



LESIOAREN KOKALEKUA	Broca	Wernicke	Eroapeneko	Mugimen-afasia transkortikala	Zentzumen-afasia transkortikala	Transkortikal mistoa	Globala
HITZ JARIOA	✗	✓	✓	✗	✓	✗	✗
ULERMENA	✓	✗	✓	✓	✗	✗	✗
ERREPIKAPENA	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✗
AFASIA MOTA	Broca	Wernicke	Eroapeneko	Mugimen-afasia transkortikala	Zentzumen-afasia transkortikala	Transkortikal mistoa	Globala

Nahiz eta lesioaren kokalekuaren eta sindrome afasikoaren artean harreman estua egon, harreman hori ez da bana-banakoa. Alde batetik, lesioaren zabalerak maila desberdinetan eragin ahal diolako hizkuntza-gaitasunari aurkezten duen lokalizazioaren arabera (7). Bestetik, hizkuntzaren funtzioak elkarrekin konektatutako sare batean lan egiten duten nukleoaren prozesaketaren emaitza direlako, hizkuntza-prozesamenduaren ikerketa garaikideek berriki erakutsi duten bezala (8,9). Hori dela eta, afasia oso aldakorra izan daiteke gizabanako batetik bestera, bai larritasunari eta bai ezaugarriei dagokienez.

1.2. Afasiaren azterketa

Afasia duen pertsonaren hizkuntzaren ebaluazioak barneratu behar ditu azterketa naturalista (adib. hizketa espontaneoan, elkarrizketa askean), gidatua (adib., irudi edo egoera baten deskribapenean, narrazioan) eta arautua (testak eta proba estandarizatuak). Lehen biek hiztunak duen hizkuntzaren erabilera- eta komunikazio-gaitasunaren inguruan informazioa eskaintzeaz gain, eragozpenak konpentsatzeko baliatzen dituen estrategiak ezagutarazten dizkigute. Azterketa arautuan, bestalde, era zurrunean aplikatzen diren proben bidez hizkuntza-maila eta modalitate desberdinak modu isolatuan aztertzen dira. Probak estandarizatuta egoteaz gain, normatiboak izan beharko lukete. Hau da, gizartearen lagin ezagunari batek ebaluazio-proba horretan izango lukeen errendimenduan

Miren Arantzeta eta Felix Zubia

oinarritutako datu normatiboak izan beharko lituzke, besteak beste adinaren eta ikasketa-mailaren arabera.

Afasiaren azterketa naturalista, gidatua eta arautua elkarren osagarriak dira. Afasiaren hainbat ikerketa psikolinguistikok erakutsi dute hizkuntzaren prozesamenduak funtzio kognitibo desberdinak erakusten dituela komunikazio-modalitate desberdinetan zehar, eta ondorioz, hizkuntza-zailtasunak era desberdinean adieraz daitezkeela. Adibidez, ekoizpen autobiografiko askean afasiadun hiztunek irudi bat deskribatzean baino hitz-jario altuagoa erakusten dute, baina akats gramatikal gehiago egiten dituzte. Aldiz, esaldi-mailako produkzioa era zurrunean aztertzen denean (esaldiak osatzeko ariketa baten bidez, adibidez), kontrako profila aurkezten dute; hitz-jario txikia eta akats gramatikal gutxiago (10). Balizko beste adibide bat hiztegi-mailan aurkezten diren arazoetan aurki dezakegu. Iktusaren ondorengo afasian anomia edo hitzak aurkitzeko zailtasunak nabarmenagoak dira irudien izendapenaren bidez neurtzen direnean diskurtso-mailan baino (11,12). Ustez, diskurtso berean agertzen diren hitzek harreman semantiko estua gordetzen dutelako (13), eta horrek hiztegi mentalaren aktibazioan eragiten duelako, sarbide lexikoa erraztuz (ikusi (14)). Hau da kasua, hitzen biltegiatze mentala haien ezaugarri fonologiko eta semantikoen arabera antolatuta dagoelako, eta errepresentazio baten aktibazioak berekin harremana mantentzen duten beste errepresentazio batzuen aktibazioa eragiten duelako maila aldakor batean. Laburbilduz, hizkuntza-nahasmenduaren manifestazioek konpentsazioak aurkezten dituzte, eta hortaz, hizkuntza-zailtasunak eta haien larritasuna zuzen identifikatzeko beharrezkoa da afasiaren ebaluazioa metodo desberdinekin bideratzea.

Tamalez, gaztelaniaz estandarizatutako eta gure gizartean araututako proba gutxi ditugu eskuragarri, eta bat bera ere ez euskaraz. Afasiaren azterketa euskaraz egiteko proba estandarizaturik ez da argitaratu gaur arte, eta sarritan afasiaren azterketa bideratzen duten profesionalak gaztelaniazko edo ingelesezko proben itzulpenak erabiltzen dituzte hiztun euskaldunak artatzeko (15). Itzulitako probak ez dira baliagarriak ez fidagarriak hizkuntza-nahasmenduak aztertzeko eta diagnostikatzeko. Hainbat arrazoiren artean, a) ez dutelako balizko ezaugarri psikometrikorik betetzen, b) hiztegiaren biltegiari eta orokorrean hizkuntzaren prozesamenduari zuzenean eragiten dieten aldagaiak kontuan hartzen ez dituztelako, besteak beste, hitzen luzera, egitura edo agerpen-maiztasuna; c) hizkuntza batetik bestera eginiko itzulpenak ez duelako bigarren hizkuntza horren egitura eta ezaugarri fonologiko, morfologiko, eta sintaktikoen azterketa zorrotza bermatzen, bereziki hizkuntza-tipologia desberdina duten hizkuntzen artean (ikusi (16)).

1.3. Afasia elebiduna

2000-2009 hamarkadan afasiaren inguruan aldizkari zientifiko nagusietan argitaratutako lanen % 3,5 bakarrik oinarritu zen hiztun elebidun edo eleaniztunetan (17). Datu horiek deigarriak dira kontuan hartzen badugu munduko biztanleriaren erdia baino gehiago elebiduna dela, eta, oro har, datu horrek baieztatzen du afasiaren azterketa eta esku-hartzean elebitasunak aurkeztu duen alborapena.

Elebiduna da bere egunerokotasunean hizkuntza bat baino gehiago erabiltzeko gai den edozein hiztun, edozein dela ere bere ezagutza-maila (18). Horretan oinarrituta, badago adostasun bat esatean askotariko elebidunak egon daitezkeela, nagusiki lehenengo (H1) eta bigarren hizkuntzaren (H2) jabekuntza-adina, gaitasun-maila eta erabileraren arabera. Psiko/neurohizkuntzalaritzako ikerketek behin eta berriro erakutsi dute aldagai horiek gure gogoan eta burmuinean duten eragina hizkuntza prozesatzeko orduan (ikusi (19,20)). Burmuinaren funtzionamenduaren ikuspuntutik, elebidun goiztiarretan edota bi hizkuntzetan gaitasun altua erakusten duten pertsonetan, H1 eta H2aren prozesamenduaz arduratzen diren burmuin-guneak ia guztiz gainjartzen dira (21,22,23). Aldiz, H2an gaitasun baxua edota ez-automatizatua duten hiztunetan, H1ean aktibatzen diren burmuin-guneek gain, H2ak auzoko burmuin-egiturak (21,24) eta eskuin hemisferioko eremuak (23) engaiatzen ditu. Funtzio kognitiboaren ikuspuntutik, elebidun goiztiarretan, H1 eta H2aren prozesamendua oso barneratua izaten da, eta automatizatutako prozesamendua memoria prozeduralaren esku geratzen da (25,26,27). H2an gaitasun baxuagoa duten hiztun elebidunek, ostera, hizkuntzari dagozkion informazioa eta arauak barneratzeko kontzientzia-maila altuagoa eta

esfortzu kognitibo handiagoa erabili behar dute (26). Hots, memoria deklaratiBoak hartzen du parte. Laburbilduz, ikerketa hauek erakusten dute hizkuntzaren jabekuntza-adinak eta gaitasun-mailak burmuin-gune eta funtzio kognitibo desberdinen esku-hartzea eragiten dutela, eta, ondorioz, hartutako lesioaren kokalekuak era desberdinean kaltetu ditzakeela H1 eta H2a (27,29). Fenomeno hori euskal hiztun elebidunetan oinarritutako ikerketetan ere ikusi da (30,31,32).

Afasiadun hiztun elebidunak antzerako hizkuntza-eragozpenak aurkez ditzake bi hizkuntzetan (galera paraleloa), edota hizkuntza bat bestea baino kaltetuago izan dezake (galera ez-paralelo edo diferentziala). Salbuespen kasuetan, afasiak hizkuntza bakar bati, H1 edo H2, ere eragin diezaike (galera selektiboa) (ikusi (26) berrikusketa baterako). Hainbat ikerketa-lanek iradokitzen dute galera ez-paraleloak H1 eta H2ak errepresentazio kognitibo eta neural desberdinak engaiatzearen ondorio direla, goian azaldu dugunari jarraiki. Arestian burutu den meta-analisi errebisio batek erakusten du H2aren jabekuntza-adinak baldintzatzen duela nagusiki afasia elebidunean hizkuntzen arteko galera paraleloaren edo ez-paraleloaren aurkezpena. H2a 7 urte bete aurretik hartu duten afasiadunek galera berdintsua aurkezten dute bi hizkuntzetan, eta H2a 7 urte bete ostean hartu duten afasiadunek H1a hobeto gordeta izaten dute (33).

1.4. Afasia elebidunaren tratamendu logopedikoa: hizkuntzen arteko terapiaren transferentzia (HATT)

Hizkuntza batean bideratutako esku-hartzeak hizkuntza ez-tratatuan hobekuntzak eragiten dituen jakitea gai zentrala izan da afasia elebidunaren ikerketan. Funtsean, hizkuntza-tratamenduari egotzi ahal zaion hobekuntza hizkuntza ez-tratatuan ageri bada, esan daiteke terapia logopedikoaren eragina hizkuntza batetik bestera transferitu dela (34). Gai honen inplikazio klinikoak oso garrantzitsuak dira, a) immigrazio-jarioen ondorioz jatorriko herrialdeetan bizi ez diren afasiadun hiztun elebidunen tratamenduan, eta b) euskal osasun-sisteman, non afasiaren azterketa eta tratamendua ez diren hizkuntza ofizial guztietan bermatzen, bizi den salbuespen-egoeraren osasun-ondorioak ezagutzeko.

Hiztun osasuntsuen azterketak erakusten du gogo elebidunean hizkuntzek elkarri eragiten diotela une oro, edozein dela ere momentuan hiztunak erabiltzen duen hizkuntza. Adibidez, euskaraz 'mahi' hitza erabiltzean, gaztelaniazko 'mesa' hitza aktibatzen da hiztunaren gogoan, nahiz eta funtzio exekutiboek haren azaleratzea saihesten duten (35). Hizkuntzen arteko aldibereko aktibazioa ez da hiztegi-mailara mugatzen; maila fonologikoan edo egitura sintaktikoetan ere aurkitzen da. Hori horrela izanik, pentsa genezake hizkuntza batean bideratutako afasiaren tratamendua hizkuntza ez-tratatuan ere eragin positiboa izan dezakeela.

Hizkuntzen arteko elkarreaginaren adibide argi bat kognatuen efektua da. Kognatuak bi hizkuntzetan forma eta esanahi berbera edo antzekoa duten hitzak dira. Adibidez: lehoi-león. Gogo elebidunak hiztegi-biltegi bakar bat du, non hitzak beren ezaugarri semantiko eta fonologikoen arabera antolatzen diren (14). Hitz baten errepresentazioa aktibatzean, berarekin harremanetan dauden beste hainbat elementu aktibatzen dira neurri aldakor batean, haien artean dagoen distantzia errepresentazionalaren arabera. Mekanismo horretan hitz kognatuek paper garrantzitsua dute, hizkuntzen arteko aktibazio lexikoa indartzen dutelako (36). Kohnert-ek (2004) (37) erakutsi zuen hitz kognatuetan oinarritutako afasiaren tratamendua hizkuntzen arteko terapiaren transferentzia bultzatzen zuela. Bere lanean, H1ean jasotako tratamendua (gaztelania) hizkuntza ez-tratatuan (H2-ingelesa) kognatuen ekoizpena hobetu zuen, baina ez hitz ez-kognatuen (ikusi baita (38)). Beste ikerketa batzuek, aldiz, ez dituzte emaitza horiek erreplikatu (39) edota kognatuek tratamenduen generalizazioan eragin negatiboa dutela iradoki dute (40,41). Azken emaitza horren ingurukoak atal honen bukaeran aipatuko ditugu. Euskarak eta gaztelaniak hitz kognatu asko dituzte amankomunean, eta horiek HATT duten balizko potentziala aplikagarria izango litzateke euskara-gaztelania afasiadun elebidunen anomiararen tratamenduan. Hala ere, hitz kognatuek afasia elebidunaren tratamenduan eta HATTan duten eraginkortasunean gehiago sakondu beharra dago.

Afasiadun elebidunak hitz egiten dituen hizkuntzen tipologia eta zehazki amankomunean dituzten hizkuntza-egiturek ere paper garrantzitsua jokatzen dute HATTan. Hizkuntza tratatuak eta ez-

Miren Arantzeta eta Felix Zubia

tratatuak ezaugarri gutxi dituztenean amankomunean, HATTA aurkezteko probabilitatea baxua dela erakusten du ebidentzia zientifikoak. Adibidez, ingelesez (H2) bideratutako esku-hartze logopedikoak HATT nabarmena erakusten du frantses (H3) gaitasunean, baina ez hebreeran (H1) (42); edota norvegiera (H4) tratatu ostean, HATTA ageri da ingeles (H2) eta alemanean (H3), baina ez japonieran (H1) (43). Euskal elebidunen kasuan, bi hizkuntza-konbinazioa dira ohikoenak: euskara-gaztelania eta euskara-frantsesa. Euskara hizkuntza ez-indoeuroparra da, isolatua, ez baitu beste hizkuntza batzuekin zerikusirik. Gaztelania eta frantsesa, berriz, hizkuntza indoeuroparrak, hizkuntza erromantzeen familiakoak dira. Beraz, ikuspuntu tipologikoari dagokionez, arrazoiak daude pentsatzeko afasiadun euskal hiztunek HATTtik onura mugatua jasoko dutela.

Afasiaren aurkezpenaren aurreko eta osteko hizkuntza-gaitasunak HATTan duen eragina aztertu dute zenbait lanek. Elebidun orekatuek, bi hizkuntzetan gaitasun altua edo berdina zuten horiek, ez dute aurkezten hizkuntza-aktibazio selektiborik (34) eta, ondorioz, HATTA elebidun ez-orekatuetan baino nabarmenagoa da, edozein dela ere tratamendua erabiltzen den hizkuntza (44,45,46). Elebidun ez-orekatuetan, aldiz, lesioaren aurretik hizkuntza-gaitasun baxuena aurkezten zuen hizkuntzan bideratutako tratamenduak eragiten dio H1ari (41,44,45,47). Beste lan batzuek iradokitzen dute lesioaren ostean hizkuntza-gaitasun altuena duen hizkuntzan emandako esku-hartzeak duela HATT esanguratsua, lesioaren aurretik gaitasun altuena zuen hizkuntza kontuan hartu gabe (48). Oraindik adostasunik ez dagoen arren, datu hauek azpimarratzen dute lesioaren aurretik eta ostean hiztunak ele bakoitzean daukan hizkuntza-gaitasuna kontuan hartzearen beharra. Badaude hiztun elebidunen hizkuntza-gaitasunaren eta erabileraren inguruko profila osatzeko diseinatutako galdetegiak, zeintzuek era fidagarrian jaso dezaketen iktus aurreko hizkuntza-gaitasunaren berri (49) euskarara eta gaztelaniara egokitua. Tamalez, oraindik ez dago afasia euskaraz aztertzeko material kliniko estandarizaturik ezta arauturik, eta beste behin ikerketek azpimarratzen dute horiek garatzearen garrantzia (15, 31).

Orain arte aurkeztu dugun ebidentzia zientifikoak iradokitzen du gogo elebidunean hizkuntzen aldibereko aktibazioa HATTaren gako delako. Hala ere, badirudi hizkuntzen arteko efektuak aldizkako eragin negatiboak ekar ditzakeela (50). Ikuspuntu hau Green-en Kontrol Inhibitzailearen Teorian (51) oinarritzen da, eta iradokitzen du gaitasun altuko hizkuntzen aktibazioa indartzeak eragin dezakeela aktibazio gutxiago duten hizkuntzak hitz egiteko orduan elementu lexiko arrotzak erabiltzea (adib. 41,48,51,52). Horrek azal dezake hitz kognatuen tratamenduan norbanako batzuek aurkezten duten ondorio kaltegarria (40,41). Hizkuntzaren prozesamenduak funtzio exekutiboarekin duen lotura eta azken horrek hizkuntza-nahasmendu batzuetan daukan papera gai garrantzitsua bezain zabala da, eta ez da lan honen helburua horretan sakontzea. Zalantzarik gabe, profil afasikoa bere osotasunean ulertzeko hizkuntza ez ezik, memoria, arreta eta, bereziki, funtzio exekutiboaren azterketa ere ezinbestekoak dira, bereziki hiztun elebidunetan.

Zuhurtziaz interpretatu behar dira afasia elebidunaren esku-hartze terapeutikoa eta HATTaren inguruko ebidentzia zientifikoa. Orain arte eginiko ikerketa gehienek kasu bakarraren edo kasu-serieen azterketan oinarritu dira, eta gabezia metodologikoak ageri dituzte batzuetan. Gutxienekoak dira tratatutako eta ez-tratatutako hizkuntzan landutako eta ez-landutako hizkuntza-elementuak aztertzen dituztenak (adib. (54,55,56)), tratamenduaren onuraren generalizazioa eta HATTA aztertzeko aukera eskainiz. Oro har, aurkeztu ditugun datuek iradokitzen dute afasia elebidunean hiztunak hitz egiten dituen hizkuntza guztiak tratatzearen beharra, bai funtzio exekutiboaren eragin patologikoa saihesteko baita errehabilitazio funtzional handiena bermatzeko ere.

1.5. Praktika klinikoa: Donostia Ospitaleko errehabilitazio-zerbitzua

Euskal eremuan¹ bizi diren 16 urtetik gorako helduen % 28,4 guztiz elebiduna da. Alde nabarmenak daude toki batetik bestera. Elebitasun-tasarik altuena Gipuzkoan dago, biztanleria helduaren % 50,6 euskara-gaztelania elebidun osoa izanik, eta baxuena Nafarroan, % 12,9rekin (57). Kontuan izaten badugu iktusa jasan ostean norbanakoen heren batek afasia aurkezten duela fase kronikoan, kalkula

¹ EAE, Nafarroa eta Ipar Euskal Herria.

dezakegu Gipuzkoan iktusa pairatzen duten pertsona guztien % 15 afasiadun euskalduna izango dela. IBERICTUS ikerketa epidemiologikoak 2012. urtean jaulkitako prebalentzia-datuen arabera (58), urtero Gipuzkoan 1.350 iktus kasu berri daude, eta horietatik 202 inguru afasia aurkezten duten hiztun euskaldun elebidunak izatea espero da. Edonola ere, euskal osasun-zerbitzuetan artatzen eta tratatzen diren afasiadun elebidunen zenbatekoa are eta handiagoa da, jatorri atzerritarra duen euskal biztanleria kontuan hartzen badugu. EAEn biztanleriaren % 8 baino gehiago jatorri atzerritarrekoa da; erdia baino gehiago Europa, Afrika eta Asia-Ozeaniakoa (59). Gainera, arrazoiak ditugu pentsatzeko iktusaren prebalentzia nabarmen igo dela azken hamar urteetan, bizi-itxaropena igo delako. Hori dela eta, afasiadun elebidunen kopurua adierazitakoa baino altuagoa izatea espero dezakegu.

Lan honetan ezagutu nahi izan dugu zein neurritan eta nola aplikatzen den afasia elebidunaren inguruan dugun ebidentzia zientifikoa arreta klinikoan. Horretarako, honako landa-lana burutu dugu Donostia Ospitaleko Errehabilitazio Zerbitzuekin elkarlanean. Zerbitzu horretan ebaluatu eta tratatzen dira Donostialdea Erakunde Sanitario Integratuan (ESI) iktusaren ondorengo afasia duten pazienteak.

1.5.1. Helburuak

Galdetegiarekin bilatu ditugun helburuak lau izan dira: a) afasiadun pertsona elebidunekin lan egiten duten profesionalak afasiaren inguruan duten ezagutzaren berri izatea; b) mediku eta logopeden praktika klinikoak ezagutzea afasiaren azterketa eta tratamenduari dagokionez; c) errehabilitazio-zerbitzua erabiltzen duten afasiadun elebidunekin lan egiten duten beste profesional batzuen uste eta komunikazio-ohiturak ezagutzea; d) errehabilitazio-zerbitzuan afasiadun elebidunei arreta klinikoaren kalitatea hobetzeko profesionalen beharrak hautematea.

1.5.2. Metodologia

ESI Donostialdeko Errehabilitazio Zerbitzuko profesionalak afasiadun hiztun elebidunekiko aurkezten dituzten praktika klinikoaren inguruko azterketa kualitatibo bat egin dugu galdetegi baten bidez. Errehabilitazio-zerbitzuko profesionalak Donostia Unibertsitate Ospitalean eta Amara-Berri, Larzabal, Alza, Tolosa eta Pasaia Donibaneko osasun-zentroetan eskaintzen dute arreta. Guztira 69 profesional daude; 14 mediku espezialista, 4 barruko mediku egoiliar (BAME), 40 fisioterapeuta, 5 terapeuta okupazional eta 2 logopeda.

1.5.3. Galdetegia

Galdetegiak lau atal nagusi ditu. Lehena, A. atala, profesionalen datu demografikoak (adina, sexua), hizkuntzen ezagutza eta kategoria profesionalaren ingurukoa. Bigarrena, B. atala, fisioterapeuta eta terapeuta okupazionalen zuzendutako galde-sorta. Hirugarrena eta laugarrena, C. eta D. atalak, medikuei eta logopedei zuzenduta, hurrenez hurren. Galdeketa euskaraz edo gaztelaniaz erantzuteko aukera izan zuten parte-hartzaileek. Galdetegi osoa 1. eranskinean dago eskuragarri.

1.5.4. Prozedura

Galdetegi Google Forms plataforman prestatu genuen eta era elektronikoan helarazi zitzaizkien ESI Donostialdeko Errehabilitazio Zerbitzuko profesionalen parte-hartzea guztiz anonimoa izan zen. Datuak 2021eko urriaren 5etik 21era bitartean jaso ziren.

1.5.5. Emaitzak

Parte-hartzaileak:

ESI Donostialdeko Errehabilitazio Zerbitzuko profesionalen heren batek ($n = 21$) (17 emakume) erantzun zion galdetegiari. Parte-hartzaileen % 76k 30 eta 50 urte bitarte zituen. Kategoria profesionalaren arabera, % 29 ($n = 6$) medikuak, % 9 ($n = 2$) barruko mediku egoiliarak (BAME), % 9 ($n = 2$) logopedak, % 48 ($n = 10$) fisioterapeutak, eta % 5 ($n = 1$) terapeuta okupazionalak izan ziren. Profesional guztiek aitortu zuten euskaraz eta gaztelaniaz arreta kliniko eskaintzeko gaitasuna zutela: % 48k Osakidetza 2. Hizkuntza Eskakizuna (i.e. hizkuntza-gaitasunaren maila) eta % 52k 3.

Miren Arantzeta eta Felix Zubia

Hizkuntza Eskakizuna. Horretaz gain, % 28k ingelesez, % 23k frantsesez, % 9k alemanez eta % 9k beste hizkuntza batean lan egiteko gaitasuna zutela adierazi zuten.

Fisioterapeuta eta terapeuta okupazionalen uste eta jarrerak afasia elebidunaren inguruan

Afasiadun pertsonen errehabilitazio fisiko eta funtzionalean lan egiten duten profesionalak afasia elebidunaren inguruan dituzten ezagutzak eta usteak ezagutu nahi izan ditugu, baita ere hiztun horiekin komunikatzeko orduan dituzten hizkuntza-jarrerak.

Afasiaren inguruko ezagutzari dagokionez, profesional hauen % 73k badaki afasiaren errekupeazioa aldakorra izan daitekeela hizkuntza batetik bestera, baina % 22k bakarrik daki afasiak ezaugarri desberdinak izan ditzakeela hiztunak hitz egiten duen hizkuntza bakoitzean. Uste okerren artean nabarmendu dezakegu i) profesionalen % 19k uste duela afasiaren larritasun-maila lesioa jaso aurretik hiztunak zuen hizkuntza-gaitasunaren arabera dela, ii) profesionalen % 19k uste du afasiadun elebidunek hizkuntza-eragozpen larriagoak aurkezten dituztela euskaraz gaztelaniaz baino, lehenak sintaxi eta gramatika konplexuagoak dituelako.

Orokorrean, fisioterapeuta eta terapeuta okupazionalen % 55ek adierazten du prozedura argiak dituztela afasiadun elebidunei zer hizkuntzatan zuzendu behar zaizkien jakiteko. Aldiz, profesional hauen % 27k dio beren nahien eta usteen arabera hitz egiten dutela hizkuntza batean edo bestean erabiltzaile horiekin, eta % 18k uste du hizkuntzaren hautaketak ez daukala garrantzirik komunikazio laburrak mantentzeko. Fisioterapeuten eta terapeuta okupazionalen % 9k adierazten du, sarritan, euskaraz hitz egiten duten profesionalekin bideratzen duela afasiadun elebidunen arreta, eta % 18k material lagunak dituela haiekin komunikatzeko.

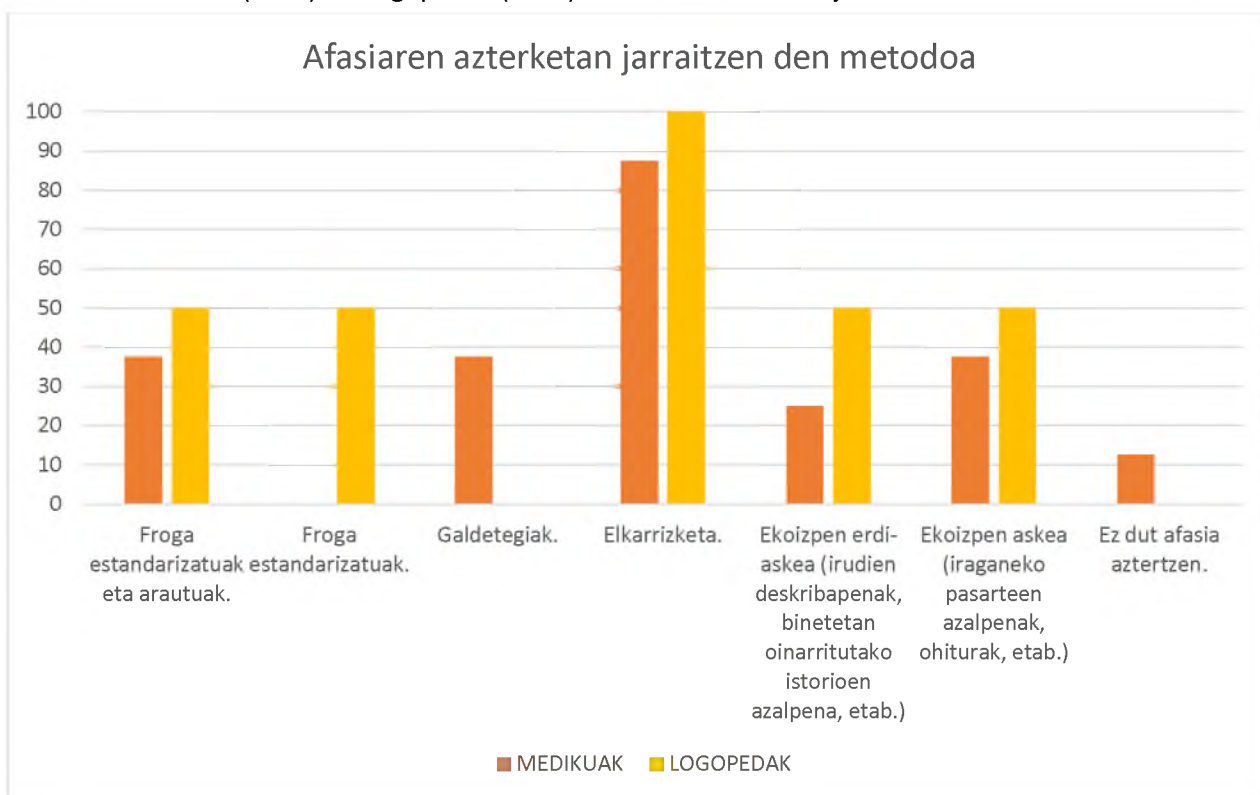
Esku-hartze mediko eta logopedikoa afasia elebiduneari

Mediku eta logopedei zuzendutako galdetegiko edukiak neurri handi batean gainjartzen direnez, ondorengo atalean bi kategoria profesional horiek bateratu egin ditugu.

Afasiaren azterketa

Mediku eta logopeda gehienek aitortzen dute kondizio afasikoa aztertzen dutela (% 88). Hala ere, afasia elebiduna artatzeko jarraitzen diren metodo eta baliabideak askotarikoak dira profesional batzuetatik besteetara. Profesional gehienek elkarrizketa erabiltzen dute afasia aztertzeko orduan, eta erdiek baino gutxiagok erabiltzen dituzte proba estandarizatuak, ekoizpen askea edo erdi askea (ikus 2. irudia). Profesional bakar batek ere ez ditu hizkuntza-modalitate guztiak (naturalista, gidatua, arautua) aztertzen.

2. irudia. Mediku (n = 8) eta logopedek (n = 2) afasiaren azterketan jarraitzen dituzten metodoak.

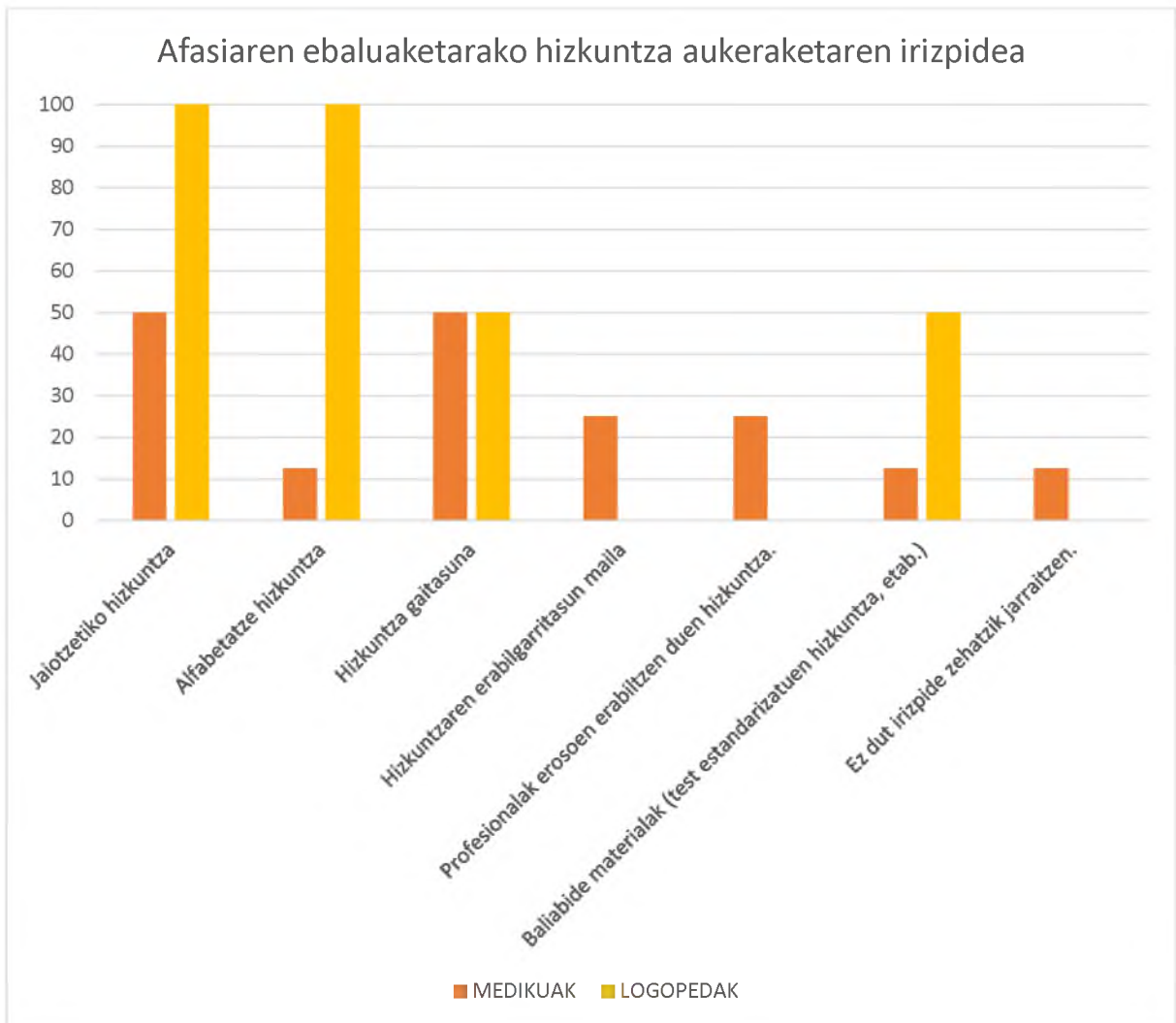


Afasiadun hiztun elebidunak artatzeko orduan bi hizkuntzak kontuan hartzen ziren eta maila berdintsuan aztertzen ziren jakin nahi izan dugu. Mediku eta logopedek % 20k aitortzen du afasia beti bi hizkuntzetan aztertzen duela; % 30ek batzuetan bi hizkuntzak maila berean artatzen dituela; % 40k batzuetan bi hizkuntzak aztertzen dituela, baina ez zehaztapen berdinarekin; eta % 10k ez ditu inoiz bi hizkuntzak aztertzen afasiaren ebaluazioan. Ez genuen galdetu bi hizkuntzetatik zein aukeratu zen, hori ez baitzen gure ikerketaren helburua. Orotara, hiztun elebidunak hitz egiten duen hizkuntzetariko bat alboratzeko joera argia dago afasiaren azterketan. Medikuen % 25ek bakarrik aztertzen ditu beti bi hizkuntzak eta logopedek² ez dituzte inoiz bi hizkuntzak aztertzen. Hizkuntza-eragozpenen azterketari begira, bi hizkuntzetatik bakarra aukeratzeko orduan, askotariko irizpideei jarraitzen diete profesionalak (3. Irudia).

Medikuek gehienbat jaiotzetiko hizkuntza eta hizkuntza-gaitasunaren irizpideak erabiltzen dituzten bitartean, logopedek pazientearen jaiotzetiko hizkuntza eta alfabetatze-hizkuntzaren arabera aukeratu dute afasiaren ebaluazioa gidatuko duen hizkuntza. Azpimarratu behar da jaiotzetiko hizkuntza eta alfabetatze-hizkuntza ez datozela bat oro har 70eko hamarkada baino lehen alfabetatutako euskaldunetan. Hori dela eta, bi irizpide bereizi bezala aurkeztu dira galdetegiak.

² Bi logopeda bakarrik daude ESI Donostialdeko Errehabilitazio Zerbitzuan, eta biek erantzun diote galdetegiari.

3. irudia. Afasia elebidunaren ebaluazioa hizkuntza bakarrean egiten denean, hizkuntza-aukeraketan mediku (n = 8) eta logopedek (n = 2) jarraitutako irizpidea. Ardatz bertikalean, kategoria profesional bakoitzean irizpide bakoitza aukeratu duten pertsonen ehunekoa ageri da.

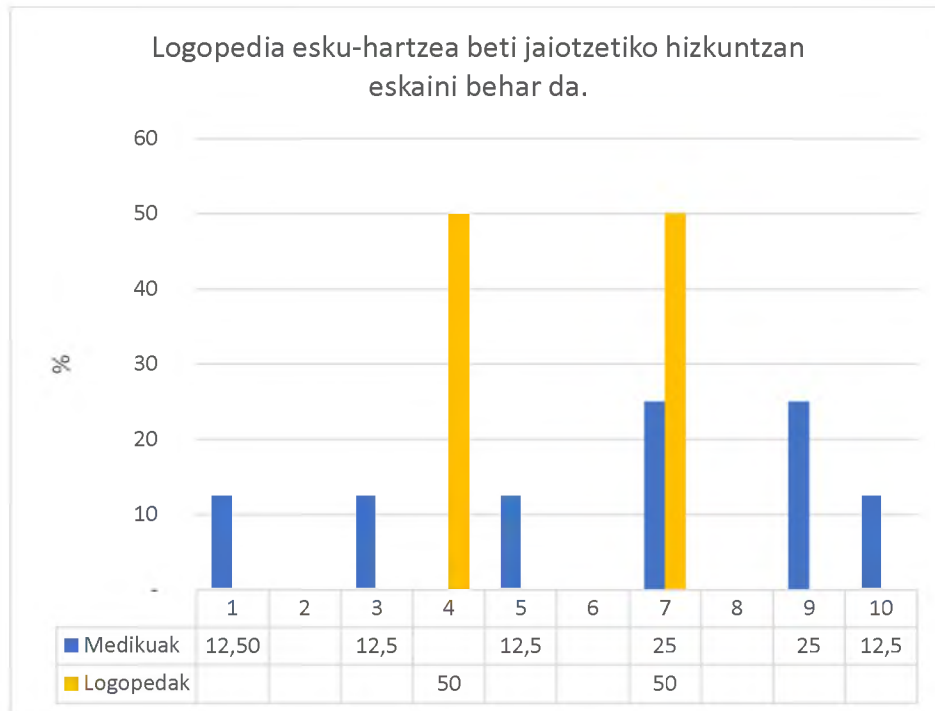


Afasia elebidunaren tratamendu logopedikoa

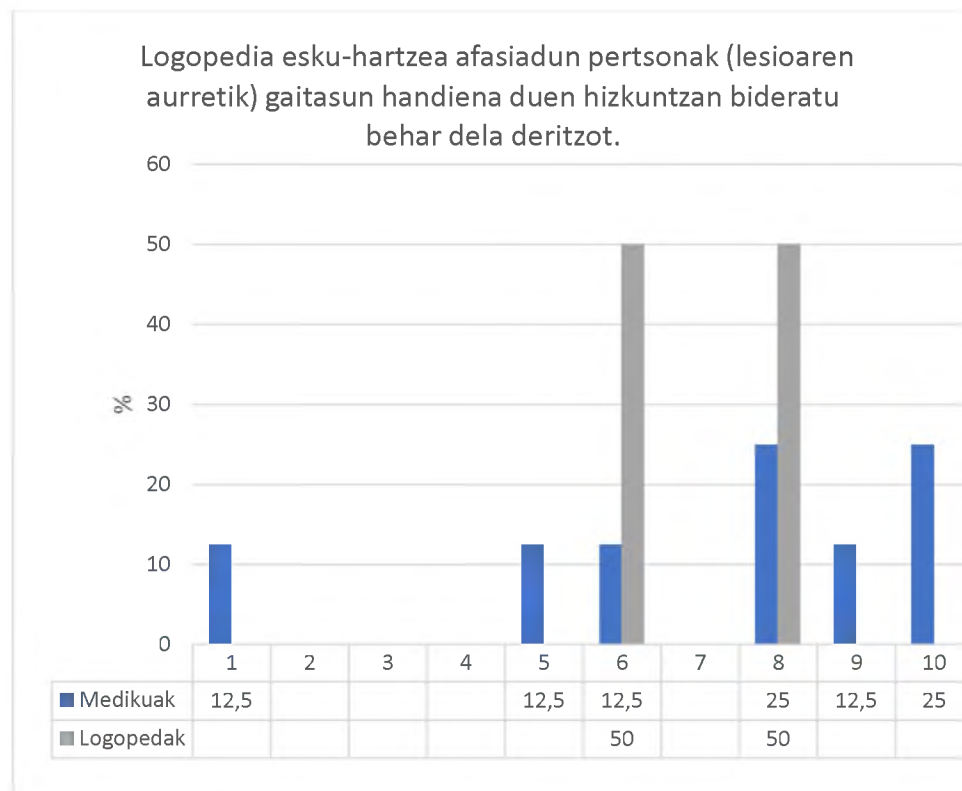
Tratamendu logopedikoari dagokionez, galdetegiari erantzun dioten mediku guztiek uste dute afasiaren tratamenduan hizkuntza edo hizkuntzen aukeraketa erabaki garrantzitsua dela. Hala eta guztiz, medikuen % 25ek bakarrik zehazten du esku-hartze logopedikoa zein hizkuntzatan edo hizkuntzetan egin behar den, eta % 65ek aitortzen du ez duela zehazten, tratamendua bideratuko duen logopedaren hizkuntza-gaitasunak eta nahiak baldintzatzen duelako hizkuntza-aukeraketa.

Afasiaren tratamendu logopedikoa bideratzeko hizkuntzaren edo hizkuntzen aukeraketan jarraitu beharko liratekeen irizpideen inguruko uste desberdinak dituzte profesionalak. Literatura zientifikoan aztertu diren aldagai desberdinekiko profesionalak duten adostasun-maila aurkezten dugu ondoren: jaiotzetiko hizkuntza (4. irudia), lesioaren aurretik gaitasun handieneko hizkuntza (5. irudia), lesioaren ostean gaitasun baxuena erakusten duen hizkuntza (6. irudia). Oro har, profesionalen usteak askotarikoak direla eta sarritan ebidentzia zientifikoarekin bat ez datozela erakusten dute datuek.

4. irudia. Mediku (n = 8) eta logopeden (n = 2) adostasun-maila goiko baieztapenarekin, 1 = 'oso desados' eta 10 = 'gutziz ados' izanik. Ardatz bertikalean, kategoria profesional bakoitzean irizpide bakoitza aukeratu duten pertsonen ehunekoa ageri da.

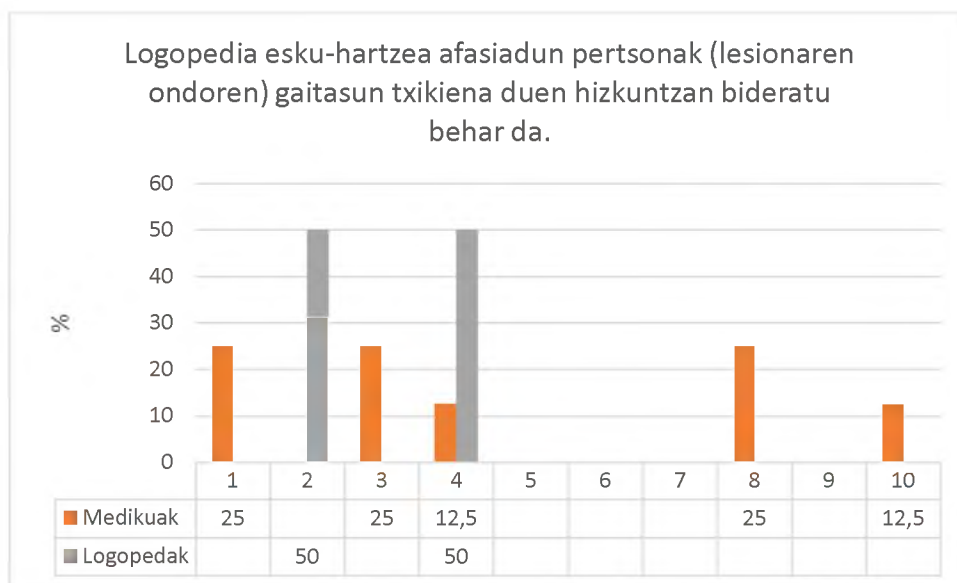


5. irudia. Mediku (n = 8) eta logopeden (n = 2) adostasun-maila goiko baieztapenarekin, 1 = 'oso desados' eta 10 = 'gutziz ados' izanik. Ardatz bertikalean, kategoria profesional bakoitzean irizpide bakoitza aukeratu duten pertsonen ehunekoa ageri da.



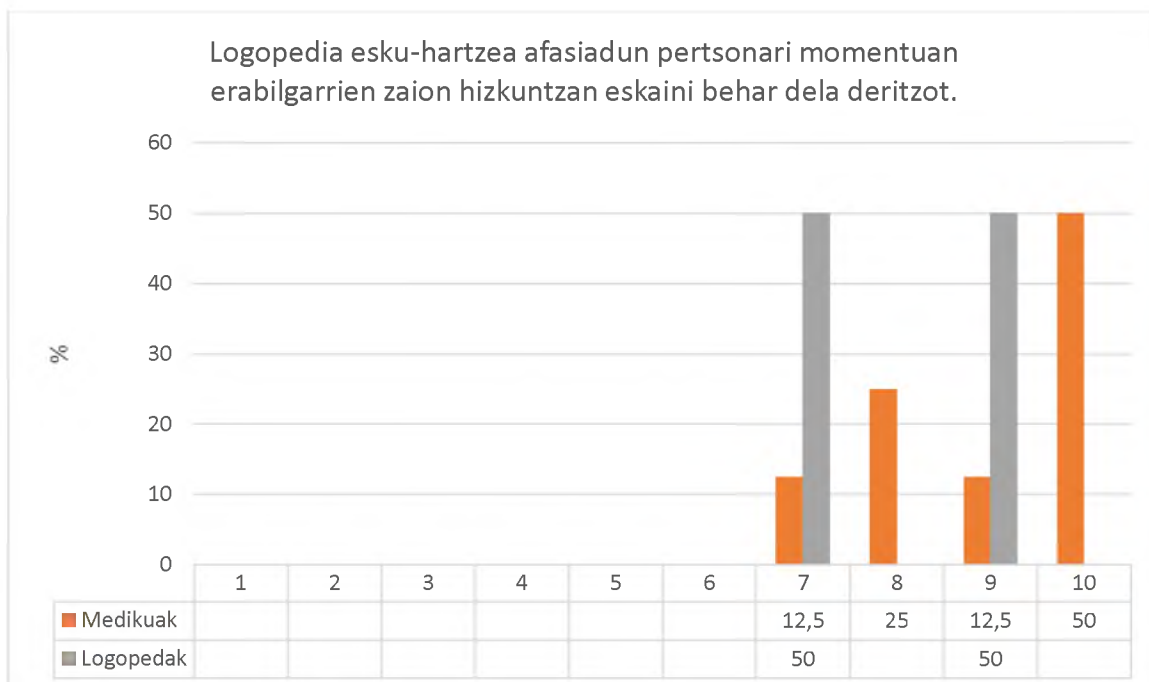
Miren Arantzeta eta Felix Zubia

6. irudia. Mediku (n = 8) eta logopeden (n = 2) adostasun-maila goiko baieztapenarekin, 1 = 'oso desados' eta 10 = 'gutziz ados' izanik. Ardatz bertikalean, kategoria profesional bakoitzean irizpide bakoitza aukeratu duten pertsonen ehunekoa ageri da.

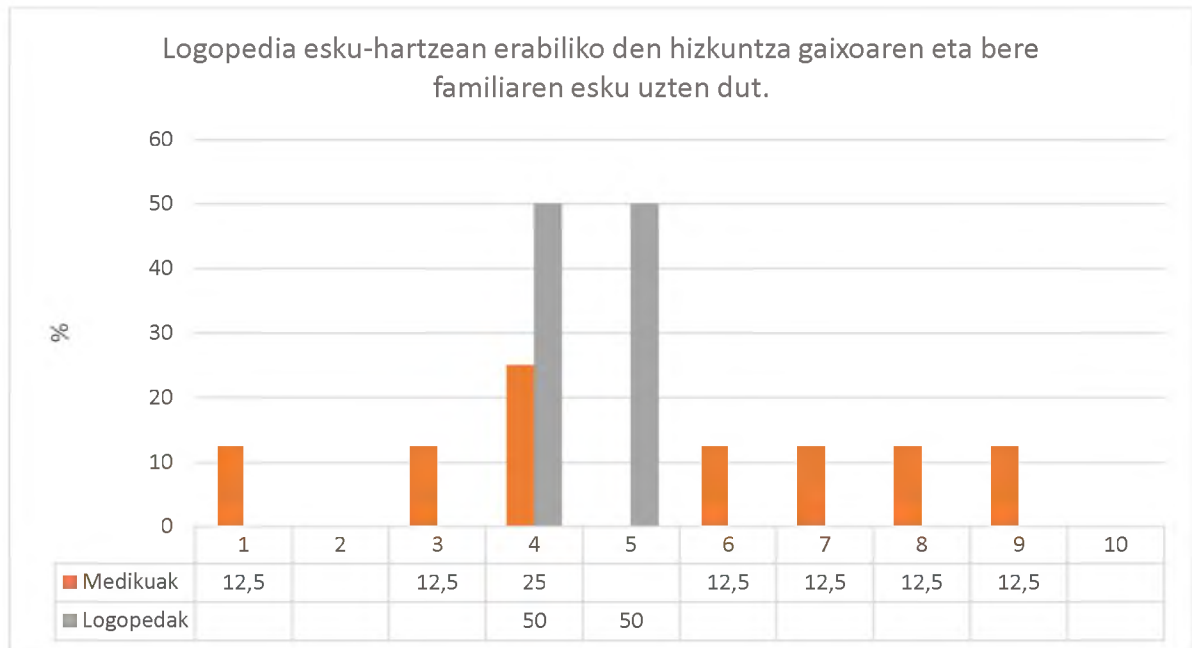


Tratamendurako hizkuntza-aukeraketan profesionalen artean aldakortasun txikiena erakusten duen irizpidea erabilgarritasunarena da. Hau da, mediku eta logopeda guztiak daude nabarmenki ados tratatutako hizkuntzak afasiadun pertsonarentzat erabilgarriena izan behar duela (7. irudia). Hala ere, oso ikuspuntu desberdinak erakusten dituzte familiaren iritzia kontuan izateko orduan (8. irudia).

7. irudia. Mediku (n = 8) eta logopeden (n = 2) adostasun-maila goiko baieztapenarekin, 1 = 'oso desados' eta 10 = 'gutziz ados' izanik. Ardatz bertikalean, kategoria profesional bakoitzean irizpide bakoitza aukeratu duten pertsonen ehunekoa ageri da.

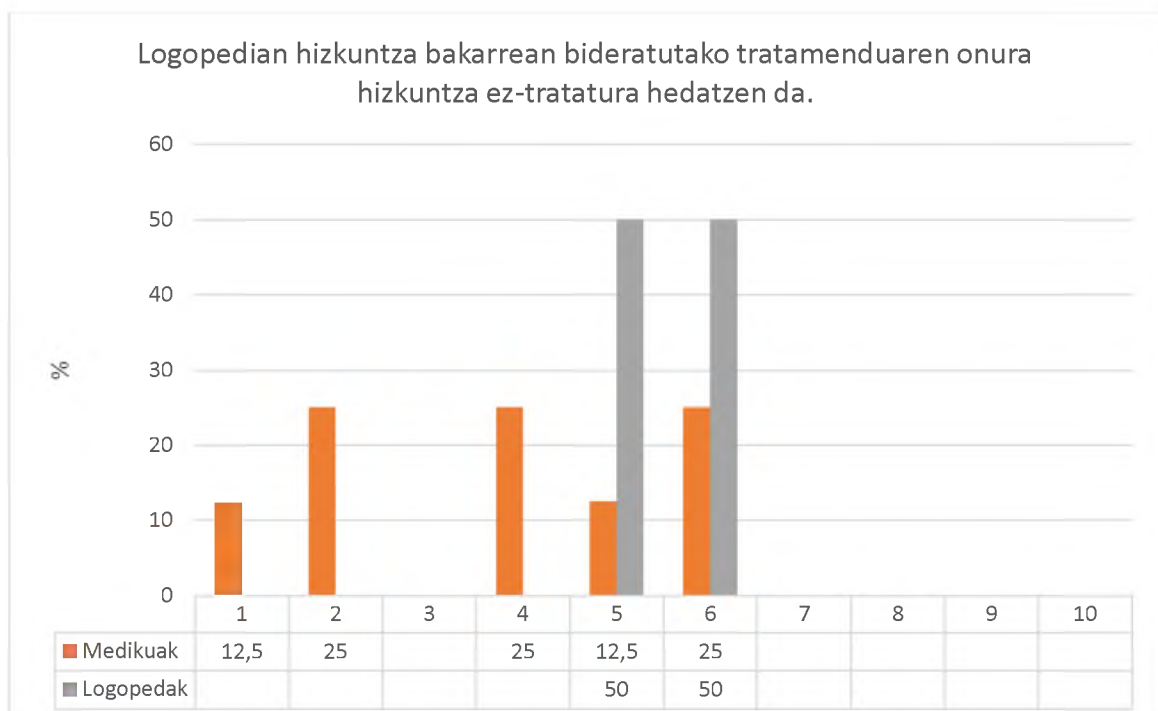


8. irudia. Mediku (n = 8) eta logopeden (n = 2) adostasun-maila goiko baieztapenarekin, 1 = 'oso desados' eta 10 = 'gutziz ados' izanik. Ardatz bertikalean, kategoria profesional bakoitzean irizpide bakoitza aukeratu duten pertsonen ehunekoa ageri da.



Afasiadun pertsonak tratamendu logopedikoa jaso ondoren, haren eraginkortasuna bi hizkuntzetan aztertzen dela aitortzen duten medikuak % 87 dira, logopeden % 50en ondoan. Logopeden beste % 50ak esku-hartzean erabilitako hizkuntzan bakarrik egiten du tratamenduaren eraginkortasunaren azterketa. Azpimarragarria da zuzeneko galderan mediku bakar batek ez duela erantzun tratamendu logopedikoaren eragina hizkuntza batetik bestera transferitzen denik, eta orokorrean, HATTaren ustearekin adostasun baxua erakusten dute medikuek, logopedek ez bezala (ikusi 9. irudia).

9. irudia. Mediku eta logopeden adostasun-maila goiko baieztapenarekin, 1 = 'oso desados' eta 10 = 'gutziz ados' izanik. Ardatz bertikalean, kategoria profesional bakoitzean irizpide bakoitza aukeratu duten pertsonen ehunekoa ageri da.



Miren Arantzeta eta Felix Zubia

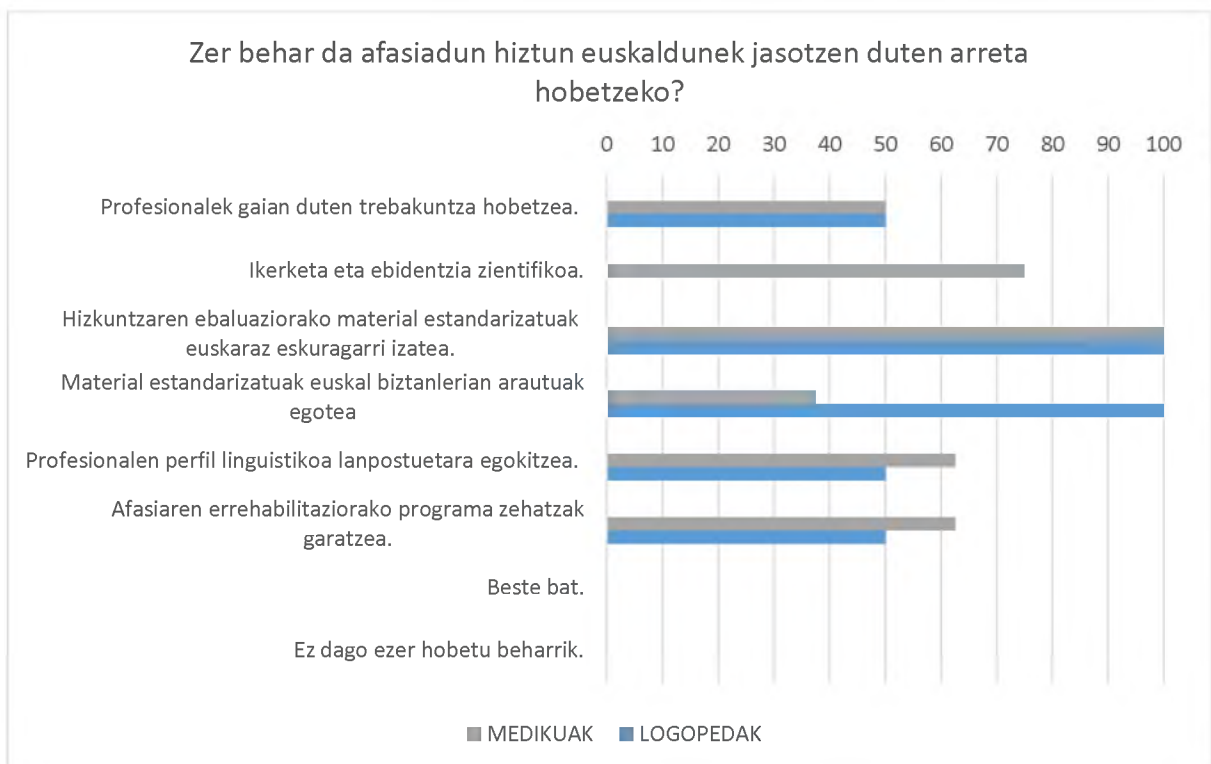
Zerbitzuaren kalitatea

Afasiadun gizabanakoaren izaera elebidunak arreta logopedikoaren kalitatea baldintzatzen duela uste dute medikuek, baina ez hala logopedek. Medikuen % 88k uste du ez dela kalitate bereko arreta logopedikoa bermatzen afasiadun hiztun elebazarretan eta elebidunetan. Logopeden % 100ek aldiz, hots 2/2 logopedek, kontrako ustea adierazten du.

Eskaintako arreta kliniko hobetzeko profesionalak hautematen dituzten beharrak

Afasia elebidunaren azterketa eta tratamenduarekin zuzeneko harremana duten mediku eta logopedek arreta klinikoaren kalitatea hobetzeko hainbat behar azpimarratzen dituzte (ikusi 10. irudia). Guztiak bat datoz hizkuntzaren ebaluaziorako euskarazko material estandarizatuen beharrean. Logopeden kasuan, proba horiek euskal biztanlerian arautuak egotearen garrantzia azpimarratzen dute. Medikuen % 75ek afasia elebidunean ikerketa eta ebidentzia gehiago behar dela uste du galdetutako logopedek, aldiz, ez dute arlo horren garapenean beharrik sumatzen. Parte hartu duten profesionalen erdiek baino gehiagok gaian duten trebakuntza hobetzea eta afasiaren errehabilitazio-programa zehatzak garatzea ere garrantzitsua dela uste dute. Azkenik, medikuen % 62k eta logopeden % 50ek uste du profesionalen profil linguistikoa lanpostuetara egokitu beharra dagoela arreta klinikoaren kalitatea hobetzeko.

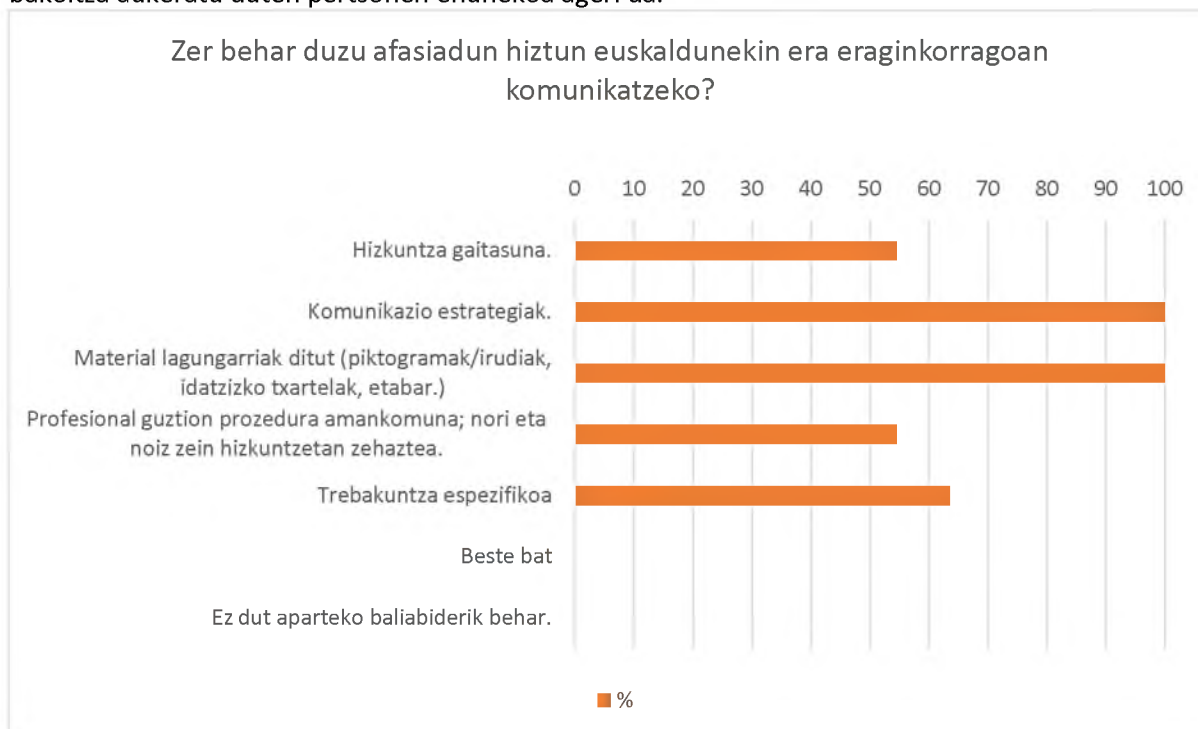
10. irudia. Mediku eta logopeden beharrak afasiadun elebidunei zuzenduriko arreta hobetzeko. Ardatz horizontalean, kategoria profesional bakoitzean irizpide bakoitza aukeratu duten pertsonen ehunekoa ageri da.



Mediku eta logopedek ez ezik, errehabilitazio-zerbitzuan afasiadun pertsonekin harremana duten fisioterapeuta eta terapeuta okupazionalak ere baliabideen beharra nabarmentzen dute afasiadun hiztun euskaldunekin modu eraginkorrean komunikatzeko (ikusi 11. irudia). Profesional horietatik gehienek afasiadun pertsonekin komunikatzeko estrategiak eta material lagungarriak behar dituela adierazten du. Profesionalen erdia inguruk arlo honetan trebakuntza jasotzeak eta hizkuntza-aukeraketan prozedura zehatzak izateak komunikazioaren eraginkortasuna hobetuko lukeela uste du. Azkenik, mediku eta logopeden ustearekin bat eginez, fisioterapeuta eta terapeuta okupazionalen %

55ek uste du euskaraz hizkuntza-gaitasuna indartzeak hitzun afasikoekin komunikazio eraginkorragoa ahalbidetuko liekeela.

11. irudia. Fisioterapeuta eta terapeuta okupazionalen beharrak afasiadun euskaldunekin era eraginkorrean komunikatzeko. Ardatz horizontalean, kategoria profesional bakoitzean irizpide bakoitza aukeratu duten pertsonen ehunekoa ageri da.



2. Ondorioak

Azken hamarkadetan kognizioaren inguruko ikerketan garapen kontzeptual eta teknologiko handiak egin dira, eta elebitasunak hitzunaren burmuinean eta gogoan daukan funtzionamendua eta behar kognitiboaren inguruko ezagutzan sakontzea ahalbidetu du horrek. Hala ere, ezagutza zientifikoa ez da oraindik erabilera klinikora behar beste gerturatu herrialde guztietan.

AEB edo Europa iparraldeko herrialdeen kasuan (adib. Alemania, Norvegia, Herbehereak), hizkuntzen patologiaren inguruko ikerketa eta garapenean apustu sendoak egin dituzte. Afasiadun hitzunak jaiotzetiko hizkuntzan aztertze baliabideak sortu dituzte, hizkuntza-nahasmenduen inguruko trebakuntza osasun-profesionalen curriculumean txertatu dute, eta ebidentzian oinarritutako errehabilitazio-programak erabiltzeko joera erakutsi dute (adib. (60)). Herrialde horietan, afasia elebidunaren eta HATTaren inguruan egin den lan gehiena jatorriz kanpotarrak diren norbanakoei begira egin da. Pertsona atzerritarren H1a hitz egiten duten profesionalen faltan, HATTa alternatiba ona izan baitaiteke afasiaren tratamenduan. Europa iparraldeko herrialdeetan afasiadun hitzunak ofizialtasuna duten hizkuntzetan aztertuak, diagnostikatuak eta tratatuak izatea guztiz bermatuta dago; hori baita esku-hartze logopediko eraginkorrena eta hizkuntza-irizpideen araberako alborapen klinikoa saihesten duena. EAEko osasun-zerbitzuetan hizkuntza-patologiaren arretan bizi den egoera salbuespena da Europar Batasunean, eta gaur egun dugun ebidentzia zientifikoarekin, ez dauka inongo justifikazio klinikorik ez etikorik.

Miren Arantzeta eta Felix Zubia

Euskal gizartearen mugen barruan eta kanpoan, ikuspuntu elebakarrean oinarritutako afasia elebidunaren azterketa eta esku-hartzea HATTaren ustean justifikatuta agertu izan da sarritan. Lan honetan aurkeztu dugun berrikuspen bibliografikoak erakutsi du HATTa arrazoitu dezakeen ezagutza psiko-neurolinguistikoa dagoen arren, afasiadun biztanlerian horren eragina oso mugatua dela. Ikerketek erakutsi dute hizkuntza bakar batean bideratutako esku-hartzeak tratatu ez den hizkuntzan eragina duela batez ere a) elebidun goiztiarretan eta lesioaren aurretik bi hizkuntzetan hizkuntza-gaitasun altua zuten pertsonetan, b) lesioaren ostean hizkuntza-gaitasun baxuena duen hizkuntza tratatzen denean, eta c) hizkuntza-tipologia amankomuna duten hizkuntzen artean. Hala ere, oraindik ez dakigu posible den hizkuntza ez-tratatuak hizkuntza tratatuak bezainbesteko onura erakustea esku-hartze logopedikoaren ostean, eta hala balitz zer baldintzapetan lor daitekeen.

ESI Donostialdeko Errehabilitazio Zerbitzuko 21 profesionalak afasia elebidunaren inguruan dituzten usteak eta praktika klinikoak ezagutu ostean, honakoa ondoriozta dezakegu:

- a) Zerbitzuko profesionalak oso prozedura desberdinak erabiltzen dituzte afasia artatzeko orduan, gehienetan nahikoa ez direnak.
- b) Praktikan, profesionalak ez dute prozedura amankomunik erakusten afasia elebidunaren tratamendurako hizkuntza-aukeraketa bideratzeko orduan. Oro har, medikuek logopeden esku uzten dute erabaki hori, eta logopedek tratamendu elebakarra erabiltzen dute hiztun elebidunetan.
- c) Afasia elebidunaren tratamenduan erabiliko diren hizkuntza(k) aukeratzeko orduan, hiru irizpide nagusiri jarraitzen zaie: lesioaren aurretik gaitasun altuena zuen hizkuntza, alfabetatze-hizkuntza, eta hizkuntzaren erabilgarritasuna. Hizkuntza-gaitasunaren inguruko irizpidea baliozkoa izan daiteke ebidentzia zientifikoaren ikuspuntutik, batez ere elebidun orekatuetan. Alfabetatze-hizkuntzaren irizpideak ez du funts teorikorik ezta aplikagarritasunik EAEko ibilbide historikoa kontuan hartzen badugu. Salbuespenak salbuespen, gaur egun 60 urte baino gehiago dituen EAEko biztanleria guztia gaztelaniaz alfabetatua izan da eta horrek ez du ahozko hizkuntzaren prozesamenduarekin eta gaitasunarekin harremanik. Irizpide honek ez luke ahozko hizkuntzaren errehabilitazioa baldintzatu beharko. Azkenik, tratamenduari begira hizkuntza bakarraren aukeraketa erabilgarritasunean oinarritzea zuhurtziaz egin beharreko zerbait da. Ondo zehaztu beharko litzateke nola definitzen den hizkuntza baten erabilgarritasuna, bereziki gurea bezalako gizarte diglosiko batean. Norbanako bakoitzean neurketa hori egiteko baliabideak sortu eta balioztatu beharko lirateke, ondoren HATTan duen eraginkortasuna frogatu ahal izateko.
- d) Mediku gehienek afasiadun hiztun elebidunek jasotzen duten arreta klinikoa elebakarrena baino eskasagoa dela uste du.
- e) Osasun profesionalen % 100ek euskarazko arreta klinikoa eskaintzeko gaitasuna aitortzen duen arren, fisioterapeuta eta terapeuta okupazionalen erdiek uste dute hizkuntza-gaitasunak afasiadun hiztunekin harremana mugatzen diela, eta mediku eta logopeden erdiek baino gehiagok uste dute profesionalen profil linguistikoak lanpostuetara egokitzeak arretaren kalitatea hobetuko lukeela. Hausnartu beharreko gaia da hizkuntza-patologiaren azterketa eta tratamenduan aritzen diren profesionalak euskaraz eta gaztelaniaz izan beharko luketen hizkuntza-gaitasuna. Ziurrenik Osakidetzako 2. Hizkuntza Eskakizuna ez da nahikoa beharrezko arreta klinikoa bermatzeko.
- f) Afasia elebidunaren arreta klinikoa hobetzeko profesionalak azpimarratutako behar nagusien artean dago euskarazko proba estandarizatu eta arautuen premia, eta orokorrean, ikerketa eta garapenaren beharra(ikusi baita (15)).

Laburbilduz, lan honetan aurkeztutako ebidentzia zientifikoak erakusten du afasiadun hiztun elebidunak hizkuntza guztietan aztertu eta diagnostikatzearen beharra. Alde batetik, afasiaren ezaugarriak eta larritasuna desberdinak izan daitezkeelako hizkuntza bakoitzean. Bestetik, afasiaren ezaugarriak ez direlako egonkorak gaitz neurologikoa jasan eta lehenengo hilabeteetan. Azterketa hori hizkuntza bietan eta hizkuntza-modalitate desberdinetan zehar egin beharko litzateke, afasiadun

hiztunak testuinguruaren arabera aurkezten dituen konpentsazioak ezagutzeko. Egun dugun ebidentzia zientifikoak erakusten du hizkuntza bakarrean bideratutako terapiak irabazi mugatuak ekartzen dizkiola hizkuntza ez-tratatuari, eta ez duela afasiadun pertsonaren errekupeazio potentziala bermatzen. Hortaz, afasia elebidunaren esku-hartze terapeutiko eraginkorra hiztunak hitz egiten dituen hizkuntza guztietan bideratu behar da. Hizkuntza bakarrean bideratutako terapiak, hizkuntza ez-tratatura bideratutako onura oso mugatua izateaz gain, zenbaitetan gaixoaren hizkuntza-eragozpenen errekupeazioan eragin negatiboa izan dezakeela erakutsi da. ESI Donostialdeko Errehabilitazio Zerbitzua adibidetzat harturik, afasia elebidunaren azterketa eta esku-hartzean ebidentzian oinarritutako praktikak txertatzearen beharra azpimarratzen du lan honek.

3. Eskerrak eta oharak

Esker onak Donostia Ospitaleko Errehabilitazio Zerbitzuko profesional guztiei. Lan hau Euskal Herriko Unibertsitateko (UPV/EHU) 'Hizkuntzen kudeaketa osasun arretan: euskara komunikazio klinikoan' graduondo-programako bukaerako proiektua izan da. Honako finantzazio-iturriak izan ditu: UPV/EHUko Ikertzaile Doktozentzako Hobekuntzarako Doktoretza-ondoko Programa (ESDOC18/74); Becas Leonardo a Investigadores y Creadores Culturales 2021, Fundación BBVA; Eusko Jaurlaritzako Hezkuntza Saila, Unibertsitate eta Ikerketa Sailburuordetza (IT1169-19); Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (PID2019-104016GB-I00; PGC2018-097970-B-I00).

4. Erreferentziak

1. Ali M, Lyden P, Brady M. Aphasia and dysarthria in acute stroke: recovery and functional outcome. *Int J Stroke*. 2013; 10(3): 400-406.
2. Flowers HL, Skoretz SA, Silver FL, Rochon E, Fang J, Flaman-Roze C, Martino R. Poststroke aphasia frequency, recovery, and outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*, 2016; 97(12): 2188-201.
3. Cruice M, Worrall L, Hickson L. Reporting on psychological well-being of older adults with chronic aphasia in the context of unaffected peers. *Disabil Rehabil*. 2011; 33(3): 219-228.
4. Wang S, Wang CX, Zhang N, Xiang YT, Yang Y, Shi YZ, Deng YM, Zhu MF, Liu F, Yu P, Ungvari GS, Ng CH. The association between post-stroke depression, aphasia, and physical independence in stroke patients at 3-Month Follow-Up. *Front Psychiatry*. 2018; 9: 374.
5. Goodglass H, Kaplan E, Barresi B. The assessment of aphasia and related disorders. Philadelphia: Lippincott Williams eta Wilkins; 2001. 127 or.
6. Arantzeta M. Afasiaren diagnostikoa eta terapia pertsona elebidunetan: eraginkortasuna eztabaidan. Hemen: Erdozia K, Santesteban M, eta Zawiszewski A, edit. Bi hizkuntza garun bakarrean: euskal psikohizkuntzalaritzaren ekarpenak eta erronkak. Eibar: Udako Euskal Unibertsitatea, Euskal Herriko Unibertsitatea. 2021. Or. 65-88.
7. Døli H, Helland WA, Helland T, Specht K. Associations between lesion size, lesion location and aphasia in acute stroke. *Aphasiology*. 2021; 35(6): 745-763.
8. Ardila A, Bernal B, Rosselli M. Why Broca's area damage does not result in classical Broca's aphasia. *Front Hum Neurosci*. 2016; 10: 249.
9. Dronkers N, Ivanova M, Baldo J. What Do Language Disorders Reveal about Brain–Language Relationships? From Classic Models to Network Approaches. *J Int Neuropsychol Soc*. 2017; 23(9-10): 741-754.
10. Sahraoui H, Nespoulou J. Across-task variability in agrammatic performance. *Aphasiology*. 2012; 26(6): 785-810.
11. Lambon Ralph MA, Moriarty L, Sage K. (2002). Anomia is simply a reflection of semantic and phonological impairments: Evidence from a case-series study. *Aphasiology*. 2002; 16(1-2): 56–82.

Miren Arantzeta eta Felix Zubia

12. Mayer J, Murray L. Functional measures of naming in aphasia: word retrieval in confrontation naming versus connected speech. *Aphasiology*. 2003; 17(5): 481-497.
13. Spence DP, Owens KC. Lexical co-occurrence and association strength. *J Psycholinguist Res*. 1990; 19(5): 317-330.
14. Collins AM, Loftus EF. A spreading-activation theory of semantic processing. *Psychol Rev*. 1975; 82(6): 407-428.
15. Villanueva-Sánchez I, Ozamiz-Etxebarria N, Munarriz-Ibarrola A, Pourquié-Bidegain M. Afasiaren ebaluazioa eta tratamendua euskaldunengan: Euskal Herriko egungo egoeraren azterketa. *Gaceta Médica de Bilbao*. 2021; 118(2): 81-90.
16. Pourquié, M, Munarriz-Ibarrola, A. Afasia euskaraz aztertzekeo tresna berria bidean: CAT testaren egokitzapenaren gakoak eta estandarizatorako urratsak. *Osagaiz*. 2018; 2(2): 13-24.
17. Beveridge MEL, Back TH. The languages of aphasia research: bias and diversity. *Aphasiology*. 2011; 25(12): 1451-1468.
18. Grosjean, F. Life with two languages: An introduction to bilingualism. Cambridge: Harvard university Press; 1982. 384 or.
19. Fabbro F. The bilingual brain: cerebral representation of languages. *Brain Lang*. 2001; 79(2): 211-222.
20. Kroll JF, De Groot AM. Handbook of bilingualism: Psycholinguistic approaches. Oxford: University Press; 2009. 608 or.
21. Abutalebi J. Neural aspects of second language representation and language control. *Acta Psychol*. 2008; 128(3): 466-478.
22. Perani D, Abutalebi J, Paulesu E, Brambati S, Scifo P, Cappa SF, Fazio F. The role of age of acquisition and language usage in early, high-proficient bilinguals: an fMRI study during verbal fluency. *Hum Brain Mapp*. 2003; 19(3): 170-182.
23. Sebastian R, Laird AR, Kiran S. Meta-analysis of the neural representation of first language and second language. *Appl Psycholinguist*. 2011; 32(4): 799-819.
24. Perani D, Abutalebi J. The neural basis of first and second language processing. *Curr opin Neurobiol*. 2005; 15(2): 202-206.
25. Paradis M. Neurolinguistic aspects of implicit and explicit memory: implications for bilingualism and SLA. Hemen: Ellis N, edit. *Implicit and Explicit Language Learning*. London, UK: Academic Press; 1994. Or. 393-419.
26. Paradis M. *A Neurolinguistic Theory of Bilingualism*. Amsterdam (NL): John Benjamins Publishing Company; 2004. 299 or.
27. Paradis M. *Declarative and procedural determinants of second languages*. Amsterdam (NL): John Benjamins Publishing; 2009. 219 or.
28. Liu H, Cao F. L1 and L2 processing in the bilingual brain: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Brain Lang*. 2018; 159: 60-73.
29. Ullman MT. Contributions of memory circuits to language: the declarative/procedural model. *Cognition*. 2004; 92(1-2): 231-270.
30. Adrover-Roig D, Galparsoro-Izagirre N, Marcotte K, Ferré P, Wilson MA, Ansaldo AI. (2011). Impaired L1 and executive control after left basal ganglia damage in a bilingual Basque-Spanish person with aphasia. *Clin Linguist Phon*. 2011; 25: 480-498.
31. Arantzeta M, Howard D, Webster J, Laka I, Martínez-Zabaleta M, Bastiaanse R. Bilingual aphasia: assessing cross-linguistic asymmetries and bilingual advantage in sentence comprehension deficits. *Cortex*. 2019; 119: 195-214.

32. Munarriz-Ibarrola A. Hizkuntzak burmuin elebidunean; zer erakusten du gaztelania-euskara elebidun afasiko baten kasu-azterketak?. *Ekaia*. 2018; 34: 191-208.
33. Kuzmina E, Goral M, Norvik M, Weekes BS. What influences language impairment in bilingual aphasia? A meta-analytic review. *Front Psychol*. 2019; 10: 445.
34. Faroqi-Shah Y, Frymark T, Mullen R, Wang, B. Effect of treatment for bilingual individuals with aphasia: a systematic review of the evidence. *J Neurolinguistics*. 2010; 23: 319-341.
35. Kroll JF, Bobb SC, Misra M, Guo T. Language selection in bilingual speech: evidence for inhibitory processes. *Acta Psychol*. 2018; 128(3): 416-430.
36. Costa A, Santesteban M, Caño A. On the facilitatory effects of cognate words in bilingual speech production. *Brain Lang*. 2005; 94(1): 94-103.
37. Kohnert K. Cognitive and cognate-based treatments for bilingual aphasia: a case study. *Brain Lang*. 2004; 91(3): 294-302.
38. Roberts JR, Tainturier MJ. Cross-linguistic treatment generalisation in Welsh-English bilingual anomia. *Procedia Soc Behav Sci*. 2010; 6: 262-263.
39. Hameau S, Köpke B. Cross-language transfer for cognates in aphasia therapy with multilingual patients: a case study. *Aphasie und verwandte Gebiete [Internet], Aphasie Suisse*. 2015 [Kontsulta: 2022-04-08]; 3: 13-19. Eskuragarri: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01248395/document>
40. Grasso SM, Cruz DF, Benavidez R, Peña ED, Henry ML. Video-implemented script training in a bilingual Spanish-English speaker with aphasia. *J Speech Lang Hear Res*. 2019; 62(7): 2295-316.
41. Kurland J, Falcon M. Effects of cognate status and language of therapy during intensive semantic naming treatment in a case of severe nonfluent bilingual aphasia. *Clin Linguist Phon*. 2011; 25(6-7): 584-600.
42. Goral M, Levy ES, Kastl R. Cross-language treatment generalisation: a case of trilingual aphasia. *Aphasiology*. 2010; 24(2): 170-187.
43. J Knoph MIN, Simonsen LM, Gram H. Semantic feature analysis targeting verbs in a quadrilingual speaker with aphasia. *Aphasiology*. 2015; 29(12): 1473-1496.
44. Edmonds LA, Kiran S. Confrontation naming and semantic relatedness judgements in Spanish/English bilinguals. *Aphasiology*. 2004; 18(5-7): 567-579.
45. Edmonds LA, Kiran S. Effect of semantic naming treatment on crosslinguistic generalization in bilingual aphasia. *J Speech Lang Hear Res*. 2006; 49: 729-748.
46. Marangolo P, Rizzi C, Peran P, Piras F, Sabatini U. Parallel recovery in a bilingual aphasic: a neurolinguistic and fMRI study. *Neuropsychology*. 2009; 23(3): 405-409.
47. Kiran S, Iakupova R. Understanding the relationship between language proficiency, language impairment and rehabilitation: evidence from a case study. *Clin Linguist Phon*. 2011; 25(6-7): 565-583.
48. Croft S, Marshall J, Pring T, Hardwick M. Therapy for naming difficulties in bilingual aphasia: which language benefits?. *Int J Lang Commun Disord*. 2001; 46(1): 48-62.
49. Birdsong D, Gertken LM, Amengual M. Bilingual Language Profile: An Easy-to-Use Instrument to Assess Bilingualism [Internet]. Austin, TX: Cernet for Open Educational Resources and Language Learning (COERLL); 2022 [Kontsulta: 2022-04-08]. Eskuragarri: <https://sites.la.utexas.edu/bilingual/>
50. Goral M, Naghibolhosseini M, Conner PS. Asymmetric inhibitory treatment effects in multilingual aphasia. *Cogn Neuropsychol*. 2013; 30(7-8): 564-77.
51. Green, D. Mental control of the bilingual lexico-semantic system. *Biling*. 1998; 1(2): 67-81.

Miren Arantzeta eta Felix Zubia

52. Ansaldo AI, Saidi LG, Ruiz A. Model-driven intervention in bilingual aphasia: evidence from a case of pathological language mixing. *Aphasiology*. 2010; 24: 309–324.
53. Keane C, Kiran S. The nature of facilitation and interference in the multilingual language system: Insights from treatment in a case of trilingual aphasia. *Cogn Neuropsychol*. 2015; 32(3-4): 169-194.
54. Kiran S, Roberts PM. Semantic feature analysis treatment in Spanish–English and French–English bilingual aphasia, *Aphasiology*. 2010; 24(2): 231-261.
55. Meinzer M, Obleser J, Flaish T, Eulitz C, Rockstroh B. Recovery from aphasia as a function of language therapy in an early bilingual patient demonstrated by fMRI. *Neuropsychologia*. 2007; 45(6): 1247-1256.
56. Radman N, Spierer L, Laganaro M, Annoni JM, Colombo F. Language specificity of lexical-phonological therapy in bilingual aphasia: a clinical and electrophysiological study. *Neuropsychol Rehabil*. 2016; 26(4): 532-557.
57. Eusko Jaurlaritza, Nafarroako Gobernua eta Euskararen Erakunde Publikoa. VI. Inkesta Soziolinguistikoa. Euskararen eremu osoa. 2016. [Kontsulta: 2022-04-8]; [31 or.] Eskuragarri: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/ikerketa_soziolinguistikoak/eu_def/adjuntos/VI_INK_SOZLG_EAE_Aurkezpen_publicoa_20161014.pdf
58. Díaz-Guzmán J, Egido J-A, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C, et al. Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovasc Dis*. 2012; 34(4): 272-81.
59. Euskal Estatistika Erakundea (EUSTAT). Estadística Municipal de Habitantes. 2020.
60. Norvik MI, Lind M, Jensen BA. Working with multilingual aphasia: attitudes and practices among speech and language pathologist in Norway. *Int Multiling Res J*. 2022; 1-18.

2-arakidonoilglizerolaren efektua nitxo neurogenikoetan jaiotza inguruko asfixiaren ostean

The effect of 2-arachidonoylglycerol in neurogenic niches after perinatal asphyxia

Gorane Beldarrain¹, Malein Pacho¹, Antonia Ángeles Álvarez¹, Marc Chillida¹, Jon Ander Alart¹, María Moro¹, Miren Josune Canduela², Enrique Hilario¹ eta Daniel Alonso-Alconada¹

¹Zelulen Biologia eta Histologia Saila (UPV/EHU)

²Neurozientziak Saila (UPV/EHU)

gbeldarrain002@ikasle.ehu.eus

Laburpena

Entzefalopatia hipoxiko-iskemikoak (EHI), sarritan hipoxia-iskemiak (HI) eraginda, jaioberriengan kalte neurologikoa eragin dezake, bai eta heriotza ere. Hlak energia-gutxiegitasuna, erreazio kaltegarrien ur-jauzi metaboliko bat eta zelulen heriotza masiboa eragiten ditu, besteak beste. Hortaz, azken urteetan, zelulen galera hori konpentsatzeko mekanismoak bai eta zelulen heriotza murriztu dezaketen mekanismoak ere asko ikertu dira, hala nola lan honetan aztertutako 2-arakidonoilglizerola (2-AG). Ikerketen arabera, endokannabinoidak hantura, estres oxidatiboak eragindako kaltea eta glutamatoak eragindako eszitotoxikotasuna murriztu dezakete. Hori dela eta, gure lanean efektu horiek ikertu ziren egun ezagutzen diren bi nitxo neurogenikoetan: albo-bentrikuluetak bentrikulu azpiko gunean (*Subventricular zone* edo SVZ) eta hipokanpoko bihurtzeko horzduneko pikordun geruza azpiko gunean (*Subgranular zone* edo SGZ). Dirudenez, zelulen proliferazioa bultzatuz, Hlak eragindako kaltea konpentsa liteke. Horretarako, nitxoen zelularitatea eta azalera neurtu genituen Hla pairatu eta gero eta 2-AGaren tratamendua jaso eta gero. Emaitzek erakutsi zuten kaltetutako animalietan hemisferio ipsilateraletako azalera aldatzen zela, SGZan murriztuz eta SVZan emendatuz. Gainera, Hlak zelularitatea murriztu zuen SGZan, baina ez SVZan. 2-AGak, hala ere, morfologia eta zelularitatearen berrestea lortu zuen SGZan.

Gako-hitzak: 2-AG, nitxo neurogenikoak, bentrikulu azpiko gunea, pikordun geruza azpiko gunea.

Abstract

Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), often caused by hypoxia-ischemia (HI), can lead to neurological damage in newborns, and often even to death. HI causes energy shortage, a waterfall of biochemical reactions and massive cell death, among others. Therefore, in recent years, the aim has been to develop mechanisms that compensate for that loss of cells, as well as mechanisms that promote lower cell death, such as 2-arachidonoylglycerol (2-AG). Several research has shown that endocannabinoids can reduce neuro-inflammation, minimize damage from oxidative stress and reduce glutamate-related excitotoxicity. Hence, we examined those effects on the two neurogenic niches known so far: the subventricular zone (SVZ) of the lateral brain ventricles and the subgranular zone of the dentate gyrus (SGZ). It is believed that by promoting cell proliferation, the damage caused by hypoxia-ischemia could be compensated, so the cellularity and area of these niches were measured after hypoxia-ischemia and after the application of 2-AG. The results showed that the area of the ipsilateral hemispheres changed in the affected animals, decreasing in SGZ and increasing in SVZ. In

Gorane Beldarrain, Malein Pacho *et al.*

addition, HI reduced cellularity in SGZ, but not in SVZ. However, 2-AG helped to restore morphology and cellularity in SGZ.

Keywords: 2-AG, neurogenic niches, subventricular zone, subgranular zone.

Bidalia : 22/02/25

Onartua : 22/05/30

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2022.436>

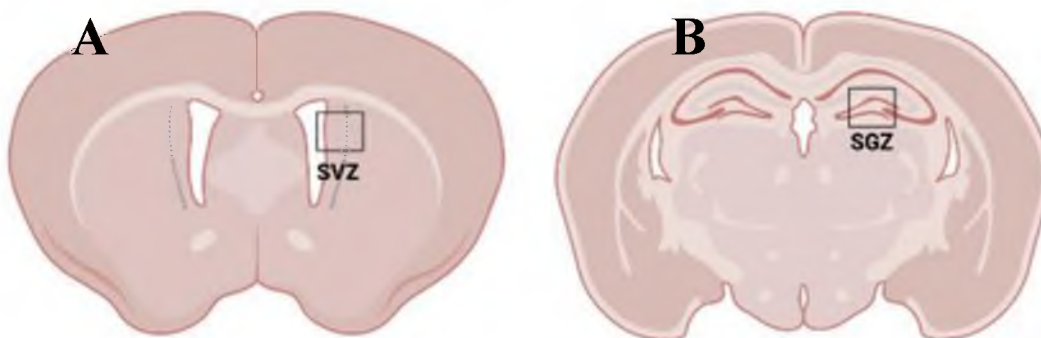
1. Sarrera eta helburuak

Klinikan, jaioberriaren entzefalopatia deritzo jaioberriaren lehen egunetan ager daitekeen eta kalte neurologikoa eragiten duen sindromeari. Zehazki, arnasa hartu eta mantentzeko zailtasunek, erreflexuen murrizketak, kontzientzia-maila baxuak eta, askotan, konbultsioek bereizten dute sindrome hori (1, 2). Askotan, jaioberriaren entzefalopatia ehunen oxigeno eskasiak eragiten du eta, aldi berean, asfixia hori lotuta egon ohi da ehunen perfusioaren murrizketarekin, hau da, iskemiarekin. Horrela, entzefalopatia hipoxiko-iskemiko (EHI) deritzon sindromea garatzen da (2).

Entzefalopatia hipoxiko-iskemikoa (EHI), oro har, 1.000 jaiotzatik 1-3tan gertatzen da, nahiz eta herrialde azpigaratuetan intzidentzia 10-20/1.000 izatera hel daitekeen. Pairatzen dutenen % 15-20 hil egiten da eta gainerakoen % 25ak behin betiko ondorio neurofisiologiko larriak izaten ditu, hala nola adimen-atzeratasuna, epilepsia, hiperaktibitatea edo garun-paralisia (3, 4).

Hla bezalako gertakarietan, zelulen heriotza masiboak eragiten dituztenetan, gakoak dira zelula berriak sortzeko gaitasuna mantentzen duten gunea. Momentura arte, bi nitxo neurogeniko identifikatu dira, jaiotza ostean mantentzen direnak: albo-bentrikuluen bentrikulu azpiko gunea (*Subventricular zone* edo SVZ) eta hipokanpoko bihurgune horzdunaren pikordun geruza azpiko gunea (*Subgranular zone* edo SGZ) (5, 6) (1. irudia).

1 irudia. Nitxo neurogenikoak.



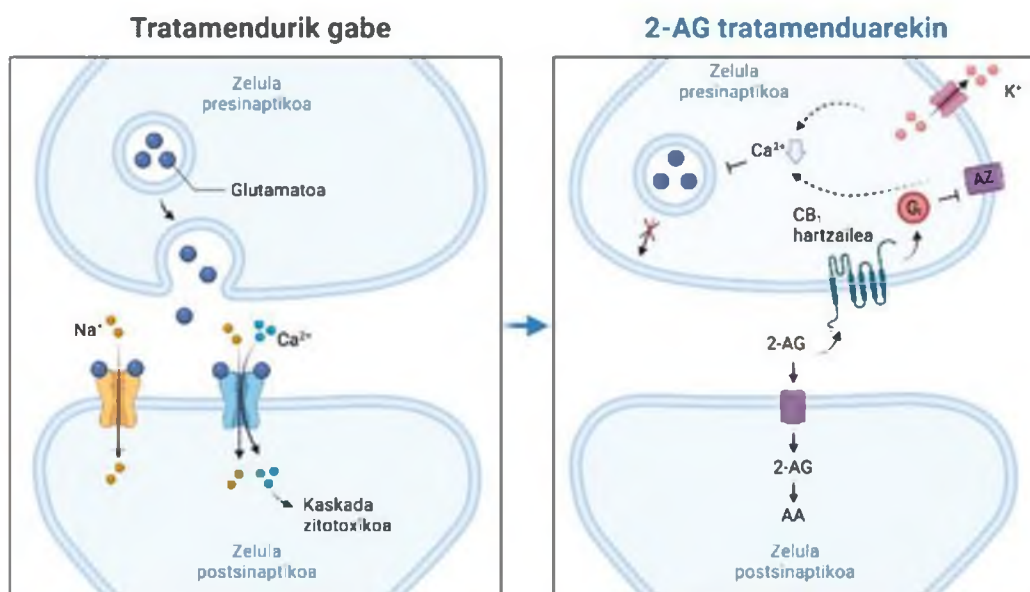
Jaiotza ostean bi nitxo neurogeniko mantentzen dira: albo-bentrikuluen bentrikulu azpiko gunea (*Subventricular zone* edo SVZ) (A) eta hipokanpoko bihurgune horzdunaren pikordun geruza azpiko gunea (*Subgranular zone* edo SGZ) (B).

Egun, hipotermia da klinikan EHIaren efektuak arintzeko erabiltzen den estrategia neurobablesle bakarra. Hla gertatu eta 6 ordura, kaltetutako metabolismoaren berreskurapen iragankorra gertatzen dela ikusi da, fase latente deritzona, alegia (7). Azken ikerketek erakutsi dute fase hori leiho terapeutiko bezala erabil daitekeela; izan ere, jaioberriaren lehen 6

ordueta hasi eta 72 orduz gorputz-temperatura 3-4 °C jaitsiz, hilkortasuna eta Hlaren ondoriozko desgaitasunak murrizten direla ikusi da, hala nola garun-paralisia edo defizit kognitiboa (8, 9).

Hipotermiaz gain, beste hainbat estrategia terapeutiko ere ikertzen ari dira, hala nola endokanabinoideak. Endokanabinoide-sistema (eCBS) nerbio-sistema zentralean (NSZ) zehar banatuta dagoen sistema neuromodulatzaile konplexua da, zeina mugimenduen koordinazioarekin, gorputz-temperaturarekin, jateko gogoarekin, memoriarekin, ikasketarekin eta minarekin lotuta dagoen, besteak beste, eta hartzaile espezifikoek, ligando endogenoek eta horien sintesi- eta degradazio-mekanismoek osatzen duten (10, 11). 2-arakidonoilglicerola (2-AGa) cCBSaren parte den endokanabinoide bat da, neurogenesiarene erregulazioan parte hartzen duena eta neurotransmisore bezala jokatzeko duena. Ohiko neurotransmisoreak ez bezala, 2-AGa ez da besikula presinaptikoetan metatzen, aldiz, beharrezkoa denean soilik sintetizatzen eta askatzen da. Neurona post-sinaptikoan Ca^{2+} ioiaren sarrera masiboa gertatzen denean, hau da, despolarizazioa gertatzen denean, 2-AGa sintetizatzen da kaltzio horren menpekoak diren entzimen bidez eta haren eragina neurona presinaptikoak pairatzen du (12, 13). Neurona presinaptikoan kokatzen diren hartzaileek, CB₁ motakoak direnak, G proteina baten bitartez, adenilato ziklasa entzima inhibitzen dute eta, hortaz, K^+ kanalak zabaltzen eta Ca^{2+} intrazelularrera jaisten dira. Horren ondorioz, ez da glutamatoa askatzen ez eta eszitotoxikotasuna gertatzen ere (13, 14) (2. irudia).

2. irudia. 2-AGaren efektua zeluletan.



Tratamendurik ez dagoenean, EHla pairatzen denean, glutamatoaren askapena etengabe gertatzen da. Askapen horrek zeluletan sartzen diren ioien desoreka eragiten du eta Ca^{2+} intrazelularra emendatzen denez, heriotza zelularra eragingo duen kaskada zitotoxikoa gertatzen da. Aldiz, 2-AG bidezko tratamendua jasotzean, mintzeko CB₁ hartzaileak 2-AGarekin elkartu egiten dira, eta 2. mezularia den G proteina batek (G_i) adenilato ziklasa (AZ) inhibitzen eta K^+ kanalak zabaltzen eragiten du. Ondorioz, Ca^{2+} ioiaren kontzentrazio intrazelularra murriztu egiten da eta ez da glutamatoaren askapena eta, hortaz, kaskada zitotoxikoa gertatzen. 2-AGa CB₁ hartzaileetatik askatzen denean, zelulen mintzetako hartzaileek barneratu egiten dute eta, behin zelula barnean, FAAH edo monoazilglicerol lipasa entzimek degradatu eta azido arakidonikoa (AA) ematen dute, geroago mintzean txerta daitekeena.

Hipotermia bidezko tratamenduak dituen mugak ezagututa, lan honen helburua da tratamendu alternatiboen eraginkortasuna aztertzea. Gure hipotesiaren arabera, 2-AGa hipoxia-iskemia izan eta gero aplikatuz gero, nitxo neurogenikoetan gertatutako kaltea murriztu dezake bai zelularitatea emendatuz, bai nitxoaren azalera mantenduz bai eta neurogenesia bultzatuz ere. Izan ere, aurretik egindako lanetan ikusi da 2-AGak ehunen egoera hobetzen duela Hla gertatu eta 7 egun ondoren (15).

2. Material eta metodoak

2.1. Animaliak eta prozesu kirurgikoa

Ikerketa honetan 7 eguneko Wistar arratoi kumeak (Harlan Laboratories, Italia) erabili ziren. Kumaldiak 10 kumetara normalizatu ziren arratoiaren arteko garun eta gorputzen tamainadesberdintasunak murrizteko asmoz. Animalia horiekin egin ziren esperimentazio-prozedura guztiek Euskal Herriko Unibertsitateko Animalien Ongizaterako Batzordearen baimena jaso zuten. Horrez gain, prozedurek Osasun Institutu Nazionalak laborategiko animaliak zaintzeko eta erabiltzeko zehaztutako jarraibideak eta Europako Erkidegoen Zuzentaraua ere bete zituzten (86/609/EEE).

Kalte hipoxiko-iskemikoaren indukzioa Rice-Vanucci modeloaren moldapena izan zen (16). Jaio eta 7 egunera (P7), arratoiari anestesia induzitu zitzaion (% 4 isofluranoa induziorako eta % 1 mantenurako) eta ezkerreko karotidan korapilo bikoitza egin eta kauterizatu egin zen. EHI eredu honetan, kalte hipoxiko-iskemikoa ezkerreko karotidan korapiloa eta kauterizazioa eginez lortu zen, hortaz, ezker hemisferioa hemisferio ipsilateralra izan zen lan honetan eta eskuinekoa, aldiz, kontralateralra.

Jarraian, animaliak espontaneoki suspertzen utzi ziren ordubetez. Ondoren, hipoxia indultzeko prozesua martxan jarri zen. Horretarako, animaliak (gehienez 4) hermetikoki itxitako beirazko eta 1.000 ml-ko ontzietan sartu ziren. Ontziak, aldi berean, 36,5 °C-ko bainuetan sartu ziren, % 8 oxigenoz eta % 92 nitrogenoz osatutako airearekin 120 minutuz. Jarraian, kumeek nahi gabeko tenperatura-aldaketarik ez jasateko, tapaki termikoetan kokatu ziren eta haien suspertze espontaneo aurrera eraman zen berriro ere ordubetez.

Erabilitako talde esperimentalak honakoak izan ziren: kontrol-taldea (n = 10), hipoxia-iskemia taldea (HI; n = 13) eta HI+2-AG taldea (n = 11). Azken taldekoei, ebakuntza eta suspertze-prozedura bukatutakoan, 2-AGa injekzio intraperitoneal bakarrean eman zitzaion 2 mg/kg-ko kontzentrazioan, % 2 dimetilsulfoxidotan (DMSO), % 1 Tweenetan eta % 0,9 gatz-serumetan disolbatuta. DMSOak 2-AGa disolbatzen laguntzen du eta Tween zelulen mintzen iragazkortasuna emendatzen duen konposatua da, 2-AGa barneratzen laguntzen duena. Kontrol-taldeko animaliei, bestalde, anestesia eman, ebaketa egin eta berriz ere itxi ziren, karotidaren korapilorik egin gabe eta tratamendurik jasan gabe.

Behin prozedura hipoxiko-iskemikoa bukatuta, arratoiak ausaz banatu ziren talde esperimental ezberdinetan eta 14. egunean sakrifikatu ziren.

2.2. Nekropsia eta parafinan inkluitutako garunaren prozesamendua: mozketa eta tindaketa

P14an, hau da, hipoxia-iskemia induzitu eta 7 egunera, animaliak hil eta % 4 paraformaldehidoarekin (PFA) perfunditu ziren. Ondoren, garunak atera, 24 h PFAtan utzi eta ondoren, parafinan inkluitu ziren.

2.2.1. Mikrotomo bidezko mozketak

Behin garunak parafinazko bloketan inkluituta, mikrotomoan 5 μm -ko ebaketa seriatuak egin ziren blokeekin. Ebaketa horiek (animalia bakoitzeko 6-8) porta polilisinatuetan kokatu ziren eta lehortzen utzi ziren 24-48 orduz 37 $^{\circ}\text{C}$ -ko ganberan.

2.2.2. Hematoxilina-eosina bidezko tindaketa

Ikerketa morfologikoa egin ahal izateko, mikrotomoan moztutako laginak Shandon Varistain 24-4 (Thermo Scientific) gailu automatizatuan tindatu ziren Harris hematoxilina eta Y eosinarekin.

2.2.3. Nissl bidezko tindaketa

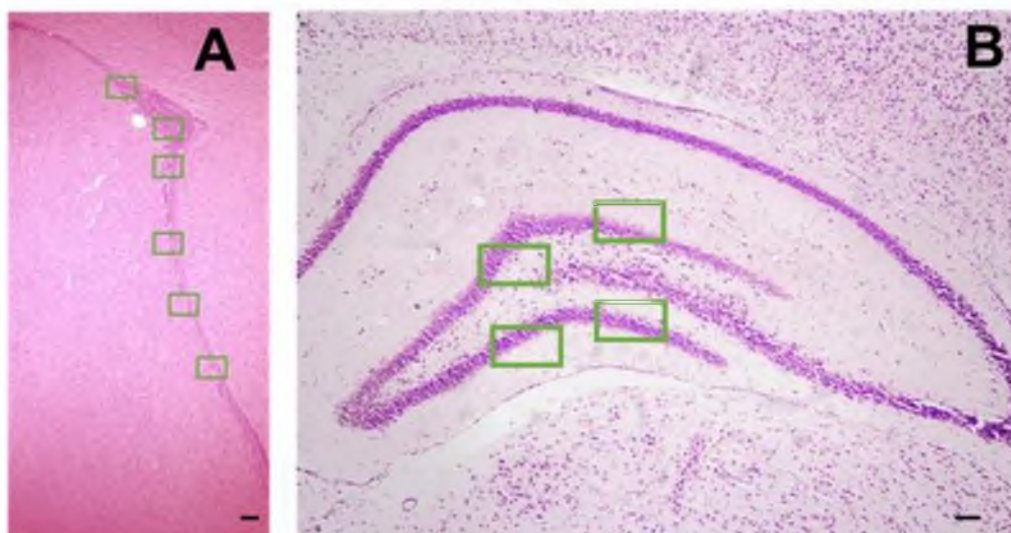
Laginak Nissl bidez ere tindatu ziren Shandon Varistain 24-4 (Thermo Scientific) gailu automatizatuan % 0,1 kresilo bioletazko tanpoi bat erabiliz.

2.3. Analisi histologikoa

Hematoxilina-eosina bidez tindatutako laginak Olympus BX-50[®] mikroskopia optikoan behatu ziren eta argazkiak Olympus CAMEDIA c-5050[®] kamerarekin egin ziren. Horretarako 4x eta 40x-ko handipenak erabili ziren. Argazkien prozesamendua ImageJ programarekin egin zen (NIH: <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>).

Albo-bentrikuluetan, bentrikuluaren azalera eta SVZaren zelularitatea neurtu ziren. Bihurgune horzdunean aldagai berak neurtu ziren: SGZaren azalera eta zelularitatea. Zelularitatea neurtzeko, SVZan nitxoaren 6 gune ikertu ziren eta SGZan 4 (3. irudia). Horretarako, guneetako bakoitzean 40x handipeneko argazki bana atera zen eta ImageJ programarekin azalera unitateko zelula kantitatea neurtu zen.

3. irudia. Zelularitatea neurtzeko aztertutako nitxoetako guneak 4x handipenarekin.



SVZan 6 gune aztertu ziren (A). SGZan 4 gune aztertu ziren (B). Guneak lauki berdez adierazita ageri dira irudian eta horietako bakoitzean argazki bana atera zen 40x handipenarekin. A irudian hematoxilina-eosina bidezko tindaketa egin zen eta B irudian nissl bidezko tindaketa. Eskala-barra: 50 μm .

2.4. Analisi estatistikoa

Lortutako datuen analisi estatistikoa IBM SPSS[®] Statistics 25 programaren bidez egin zen. Lehenik eta behin, normaltasun-proba bat egin zen Saphiro-Wilk testaren bidez, izan ere, $n < 50$ zen. Bestalde, bariantzen homogeneotasuna ere ikertu zen. Normaltasuna eta bariantzen

Gorane Beldarrain, Malein Pacho *et al.*

homogeneotasuna zuten taldeekin T Student edo bide bateko ANOVA test estatistiko parametrikokoak egin ziren eta, aldiz, normaltasunik edo/eta bariantzen homogeneotasunik ez zuten taldeekin U Mann Whitney edo Kruskal-Wallis test ez-parametrikokoak. T Student eta U Mann Whitney testak talde esperimenter bereko animalien hemisferio kontralateralak eta ipsilateralak konparatzeko erabili ziren eta ANOVA eta Kruskal-Wallis, aldiz, talde ezberdinetako animalien hemisferio ipsilateralak haien artean bai eta kontralateralak haien artean konparatzeko erabili ziren. Kasu guztietan, emaitzak esangarriak zirela ondorioztatu zen beti ere $p < 0,05$ izan zenean.

3. Emaitzak

3.1. Bentrikuluaren azalera

Lehenengo analisi konparatibo honetan, ehunaren kaltea aztertu zen zeharka. Izan ere, bentrikuluaren dilatazioak lotura du jasandako kaltearekin. Lortutako emaitzak 2. irudian beha daitezke.

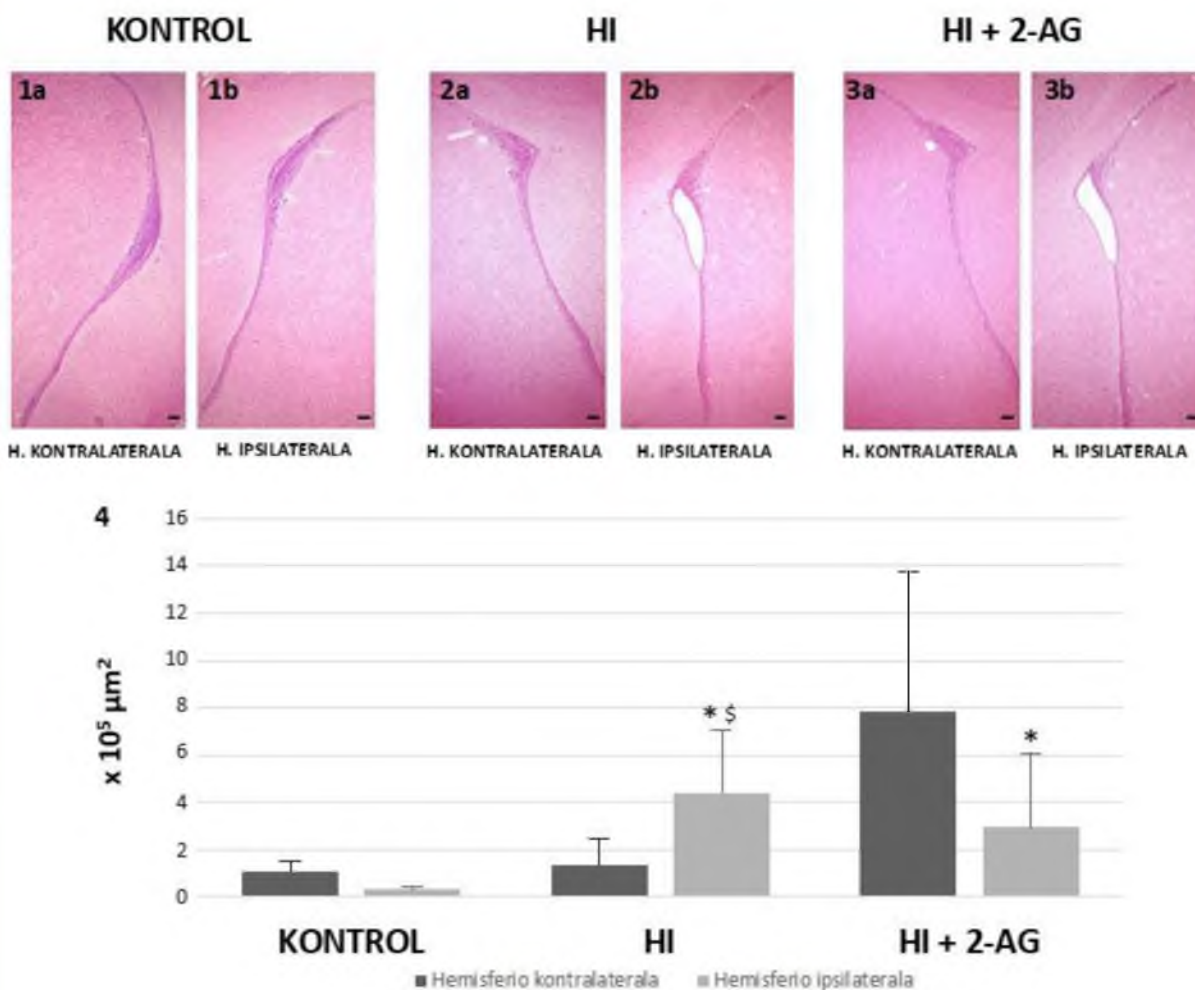
Hainbat konparazio egin ziren, bai talde esperimenter bereko laginen artean bai eta talde esperimenter ezberdinetako laginen artean ere. Lehenik eta behin, talde esperimenter bakoitzean, hemisferio kontralateralak, hau da, kalterik jasan ez zutenak, hemisferio ipsilateralekin, hau da, kaltetunekin, konparatu ziren eta HI taldean besterik ez ziren desberdintasun esangarriak behatu (H. kontralaterala $136.222,48 \pm 108.661,90 \mu\text{m}^2$ vs H. ipsilaterala $438.472,23 \pm 269.000,20 \mu\text{m}^2$; $p < 0,05$).

Jarraian, talde esperimenter ezberdinetako hemisferio kontralateralen datuak haien artean konparatu ziren eta ez zen lortu emaitza estatistikoki esanguratsurik.

Azkenik, gauza bera egin zen hemisferio ipsilateralekin, eta, kasu horretan, desberdintasunak behatu ziren kontrol eta HI taldeak konparatzean (Kontrol $33.524,75 \pm 12.580,78 \mu\text{m}^2$ vs HI $438.472,23 \pm 269.000,20 \mu\text{m}^2$; $p < 0,01$) bai eta kontrol eta HI + 2-AG taldeak konparatzean ere (Kontrol $33.524,75 \pm 12.580,78 \mu\text{m}^2$ vs HI + 2-AG $295.260,57 \pm 313.711,81 \mu\text{m}^2$; $p < 0,01$). HI eta HI + 2-AG taldeak alderatzean, aldiz, desberdintasunak ez ziren estatistikoki esanguratsuak izan (HI $438.472,23 \pm 269.000,20 \mu\text{m}^2$ vs HI + 2-AG $295.260,57 \pm 313.711,81 \mu\text{m}^2$).

Hortaz, ikusi zen Hla pairatu eta gero, bentrikuluaren azalera modu esangarrian emendatzen zela eta 2-AG bidez tratatutako laginetan ez zen ikusi azaleraren emendio hori murrizten zenik (4. irudia).

4. irudia. Albo-bentrikuluaren azalera.



Irudian hematoxilina-eosina bidez tindatutako kontrol-taldearen hemisferio kontralateral (1a) eta ipsilateral (1b), HI taldearen hemisferio kontralateral (2a) eta ipsilateral (2b) eta HI + 2-AG taldearen hemisferio kontralateral (3a) eta ipsilateral (3b) beha daitezke. 4: Bentrikuluaren azalera talde esperimental ezberdinetan. Hipoxia-iskemiak bentrikuluaren azalaren dilatazioa eragiten du, hemisferio ipsilateralean desberdintasunak baitaude kontrol eta HI taldeak (*p<0.01), kontrol eta HI + 2-AG taldeak (*p<0.01) bai eta HI taldearen bi hemisferioak alderatzean (§p<0.01). Eskala-barra: 50 μm.

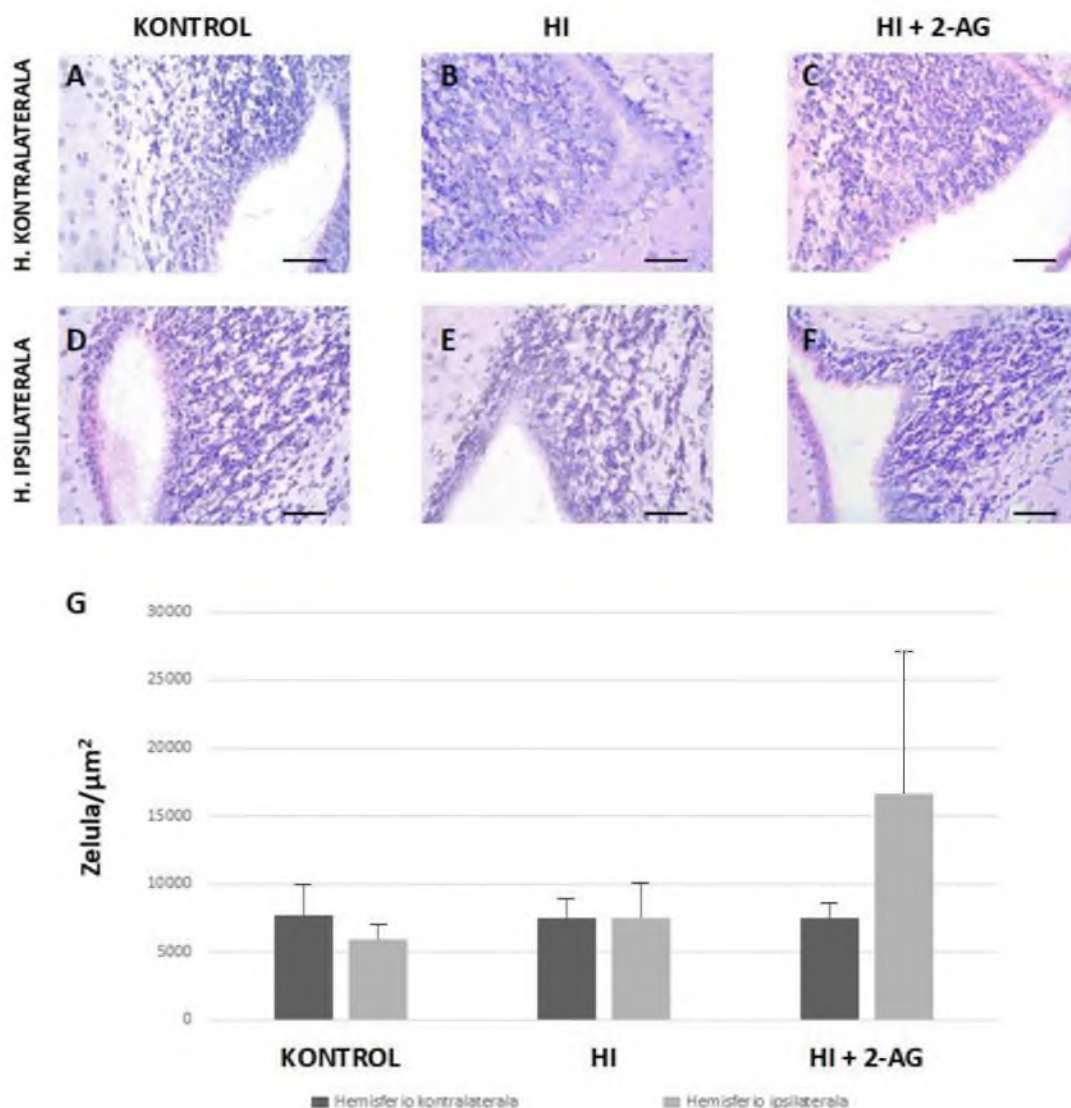
3.2. SVZko zelularitatea

Azalaren kasuan bezala, zelularitatea (zelula/μm²) ere neurtu zen nitxoan jasandako kaltea kuantifikatzeko asmoz. Emaitzak 5. irudian beha daitezke.

Lehenik eta behin, aurreko nitxoan bezala, talde esperimental bereko laginen hemisferio kontralateralak ipsilateralekin konparatu ziren. Analiak ez zuen emaitza esangarririk eman.

Jarraian, talde esperimental ezberdinak haien artean konparatu ziren. Hemisferio kontralateralen artean ez zen desberdintasun esanguratsurik behatu eta berdina gertatu zen hemisferio ipsilateralak haien artean konparatzean.

5. irudia. Bentrakulu azpiko gunearen zelularitatea.



Irudian hematoxilina-eosina bidez tindatutako kontrol-taldearen hemisferio kontralateral (A) eta ipsilateral (D), HI taldearen hemisferio kontralateral (B) eta ipsilateral (E) eta HI + 2-AG taldearen hemisferio kontralateral (C) eta ipsilateral (F) beha daitezke. G: SVZaren zelularitatea talde experimental ezberdinetan. Hipoxia-iskemiak, oro har, nitxoaren zelularitatea murrizten du, baina ez modu estatistikoki esangarrian. Eskala-barra: 50 μm.

3.3. Hipokanpoaren azalera

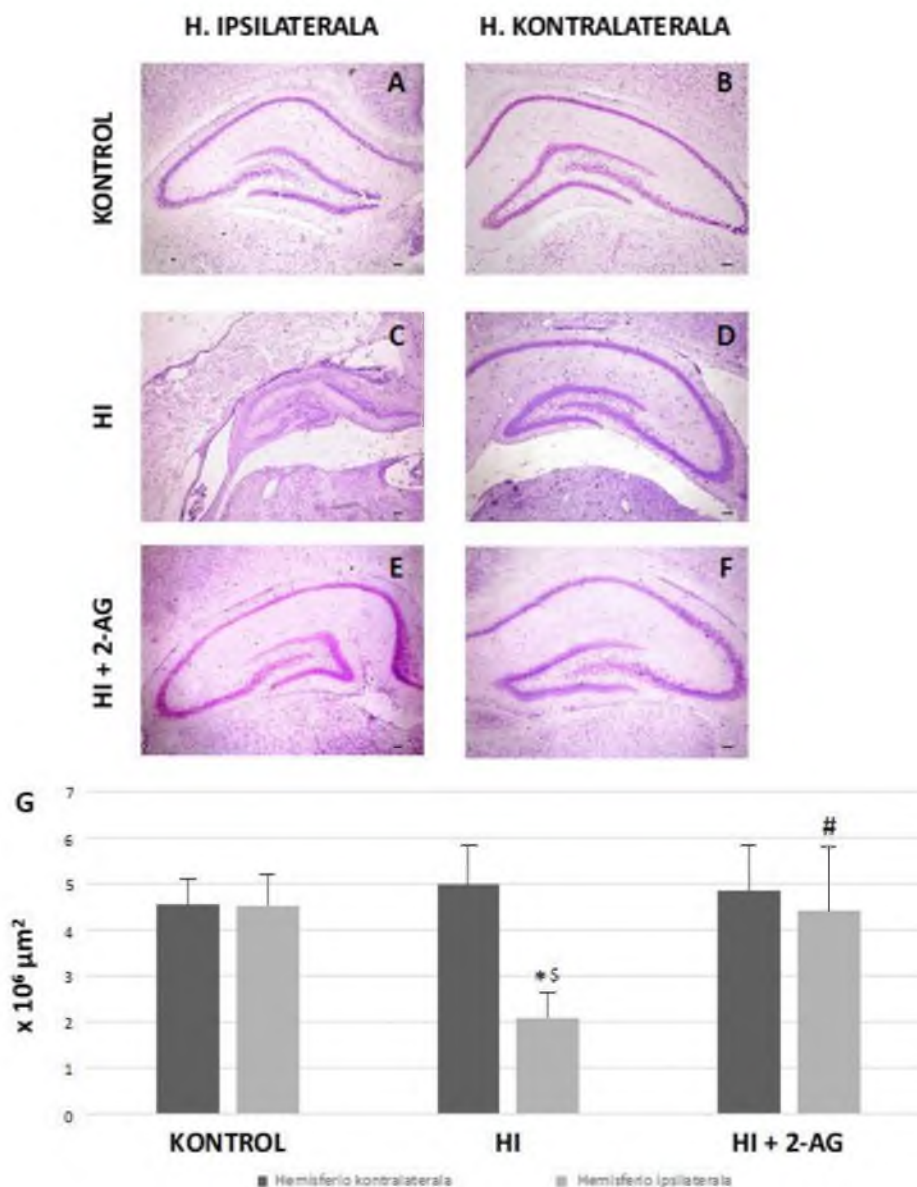
Hipokanpoan jasandako kalte-maila kuantifikatzeko, hipokanpoen azalera neurtu zen. Emaitzak 6. irudian beha daitezke.

Lehenik eta behin hemisferio kontralateralak eta ipsilateralak konparatu ziren talde experimental bakoitzean. HI taldean soilik ikusi zen hemisferio ipsilateralean balioak baxuagoak zirela (Kontralateral $4.980.826,9 \pm 812.094,03 \mu\text{m}^2$ vs Ipsilateral $2.087.820,15 \pm 544.762,33 \mu\text{m}^2$ $p < 0,01$).

Ondoren, talde experimentalak haien artean konparatu ziren. Hemisferio kontralateralean ez zen desberdintasun esanguratsurik aurkitu. Hemisferio ipsilateralak konparatzean, ikusi zen HI taldearen balioak kontrol taldearen balioak baino baxuagoak zirela (Kontrol $4.521.984,69 \pm 678.653,99 \mu\text{m}^2$ vs HI + 2-AG $4.391.038,53 \pm 1.391.514,14 \mu\text{m}^2$ $p < 0,001$), hau da, HI izan eta gero, azalera murrizten zela. Horrez gain, HI taldeko eta HI + 2-AG taldeko hemisferio

ipsilateralak konparatzean, ikusi zen 2-AG tratamendua jaso eta gero, azaleraren balioak modu esangarran emendatzen zirela (HI 2.087.820,15 ± 544.762,33 μm² vs HI + 2-AG 4.391.038,53 ± 1.391.514,14 μm² p<0,01). Kontrol eta 2-AG taldeen arteko balioen artean, aldiz, ez zen desberdintasun esangarririk behatu, tratamendu-taldean kontrol-taldeko balioak berreskuratu ziren seinale (Kontrol 4.521.984,69 ± 678.653,99 μm² vs HI + 2-AG 4.391.038,53 ± 1.391.514,14 μm² p>0,05).

6. irudia: Hipokanpoko gunearen azaleraren analisia.



Irudian Nissl bidez tindatutako kontrol-taldearen hemisferio kontralateral (A) eta ipsilateral (D), HI taldearen hemisferio kontralateral (B) eta ipsilateral (E) eta HI + 2-AG taldearen hemisferio kontralateral (C) eta ipsilateral (F) beha daitezke. G: SGZaren azalera talde esperimental ezberdinetan. Hipoxia-iskemiak nitxoaren azalera murrizten du, desberdintasunak baitaude kontrol eta HI taldearen hemisferio ipsilateralaren artean (*p<0.05). Hala ere, 2-AG bidezko tratamenduak azalera berreskuratzen laguntzen du, desberdintasunak topatu baitira HI eta HI + 2-AG taldeak (\$p<0.01) bai eta kontrol eta HI + 2-AG taldeak konparatzean (*p<0.05). Eskala-barra: 50 μm.

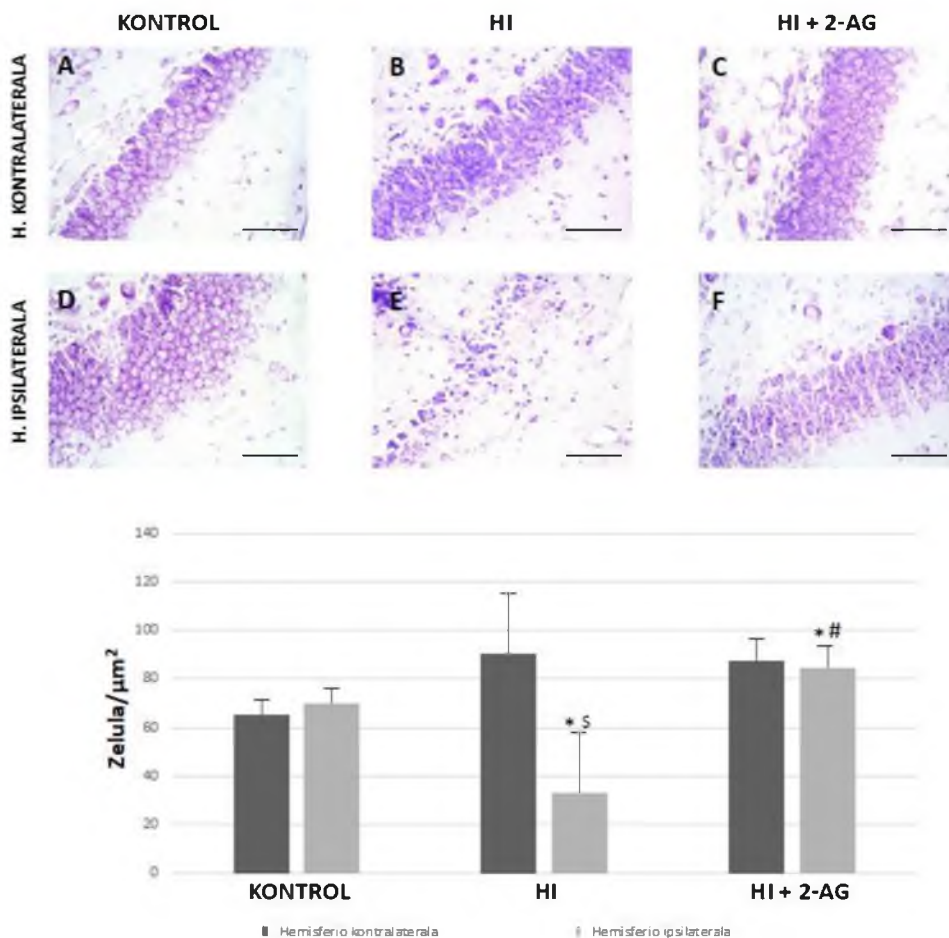
3.4. SGZko zelularitatea

Hipokanpoko pikordun geruza azpiko gunean ere zelularitatea ($\text{zelula}/\mu\text{m}^2$) neurtu zen nitxoan jasandako kaltea baloratzeko. Emaitzak 7. irudian beha daitezke.

Kasu honetan ere lehenengo hemisferio kontralateralak eta ipsilateralak konparatu ziren talde esperimental bakoitzean. Emaitzak azaleraren analisisan ikusitakoarekin bat zetozen; zelulen dentsitateak behera egin zuen HI taldearen hemisferio ipsilateralean (Kontralaterala $90,46 \pm 24,94$ $\text{zelula}/\mu\text{m}^2$ vs Ipsilaterala $33,07 \pm 24,29$ $\text{zelula}/\mu\text{m}^2$; $p < 0,01$), baina beste taldeetan ez zen desberdintasun esangarririk behatu hemisferioen artean.

Talde esperimentalen arteko analisisan ere gauza bera ikusi zen. Hemisferio kontralateralen konparazioak ez zuen desberdintasun esangarririk erakutsi. Hemisferio ipsilateralen konparaketan, aldiz, ikusi zen Hlak zelulen dentsitatea jaistea eragiten zuela, kontrol eta HI taldeen konparazioan desberdintasunak behatu baitziren (Kontrol $70,07 \pm 10,75$ $\text{zelula}/\mu\text{m}^2$ vs HI $33,07 \pm 24,29$ $\text{zelula}/\mu\text{m}^2$; $p < 0,01$). Horrez gain, kontrola eta HI + 2-AG taldeak konparazioan ere ikusi zen 2-AG bidezko tratamenduak zelularitatea berreskuratzen lagundu zuela, zelularitateak berriro ere gora egin baitzuen bai kontrola tratamendu-taldearekin konparatzean (Kontrol $70,07 \pm 10,75$ $\text{zelula}/\mu\text{m}^2$ vs HI + 2-AG $84,55 \pm 18,76$ $\text{zelula}/\mu\text{m}^2$; $p < 0,05$), bai eta HI taldea tratatutako taldearekin konparatzean (HI $33,07 \pm 24,29$ $\text{zelula}/\mu\text{m}^2$ vs HI + 2-AG $84,55 \pm 18,76$ $\text{zelula}/\mu\text{m}^2$ $p < 0,01$) ere.

7. irudia. Hipokanpoko bihurtune horzdunaren pikordun geruza azpiko zelularitatea.



Irudian Nissl bidez tindatutako kontrol-taldearen hemisferio kontralateral (A) eta ipsilateral (D), HI taldearen hemisferio kontralateral (B) eta ipsilateral (E) eta HI + 2-AG taldearen hemisferio

kontralateral (C) eta ipsilateral (F) beha daitezke. G: SGZaren zelularitatea talde esperimental ezberdinetan. Hipoxia-iskemiak nitxoaren zelularitatea murrizten du, desberdintasunak baitaude kontrol eta HI taldearen hemisferio ipsilateralaren artean (* $p < 0.05$). Hala ere, 2-AG bidezko tratamenduak zelularitatea berreskuratzen laguntzen du, desberdintasunak topatu baitira HI eta HI + 2-AG taldeak ($p < 0.01$) bai eta kontrol eta HI + 2-AG taldeak konparatzean (* $p < 0.05$). Eskala-barra: 50 μm .

4. Eztabaida, ondorioak

Neurogenesi-gaitasuna ezagutu zenetik, interes handia dago zelula ama neuronalak eta neuronen aitzindariak ikertzeko. Izan ere, asko dira neuronen heriotza masiboagatik bereizten diren gaixotasunak, EHI sindromea barne, eta, beraz, neuronen proliferazioa zer gune eta zelulatan gertatzen den ondo ezagutzeak leho terapeutiko asko zabaltzen ditu gaixotasun horien tratamenduei dagokienez. Hala ere, neurogenesi horren izaeraren inguruan eztabaida handia dago. Autore batzuen arabera, hipoxia-iskemia izan eta gero, aitzindariaren proliferazioaren emendio bat gertatzen da nitxo neurogenikoetan gertakariak eragindako zelulen heriotza konpentsatzeko asmoz (17-19). Beste autore batzuen arabera, aldiz, zelula kantitatea murriztu egiten da HI gertakariaren ondorioz (20). Iritzien desberdintasun horiek lotura izan dezakete kalte-mailarekin. Izan ere, badirudi kalte-mailak ere eragina duela neurogenesian: kaltea handia den kasuetan zelula amek neurogenesia murrizten dute (20), eta kaltea ertaina denean, aldiz, areagotu (17, 21).

Nitxoei dagokienez, modu desberdinean erantzuten dute bai hipoxia-iskemiarekiko eta 2-AG tratamendurekiko. Gure lanean, eta beste autore batzuen lanetan, ikusi da HI izan eta gero, albo-bentrikuluaren azalera edo morfologia aldatu egiten dela (15). Izan ere, Hlak gorputz ildaskatuaren atrofia eragiten du eta horrek, aldi berean, haren alboan dagoen bentrikuluaren hedapena eragiten du (17, 21, 22). Hipokanpoan ere morfologia-aldaketa gertatzen da, baina Hlak kontrako efektua du gune horretan; izan ere, hedapena eragin beharrean tamainaren murrizketa indusitzen du. Azken nitxo horretan, zelularitatearen murrizpena ikusi da HI izan eta gero, bai gure lanean bai beste hainbat autoreren lanetan ere (23, 24). Zelulen galera horrek aldi berean azalera gertatutako murrizketa azal lezake. Bestalde, SVZan, badirudi zelula heldugabeak ez direla hain sentikorak hipoxia-iskemiarekiko. Metabolismo anaerobioa sarritan erabiltzen dute eta, gainera, glukogeno granuluak aurkitu dira haien baitan, HI bezalako gertakarietan energia-iturri izan daitezkeenak. Mekanismo horiei esker, zelulek HI gertakari baten aurrean ez lukete hainbesteko estres oxidatiborik pairatuko eta, hortaz, zelulen heriotza maila baxuagoan gertatuko litzateke (25).

Endokanabinoideak terapia bezala gailentzen ari diren konposatuak dira, erakutsi dituzten propietate neurobabesleak direla eta. Ikerketen arabera, endokanabinoide endogenoek, 2-AGa barne, hipoxia-iskemiak berak bultzatuta, zelulen proliferazioa eragiten dute (26, 27) eta exogenoki emandako kasuetan ere eraginkorrak direla ikusi da (15, 28). Hipoxia-iskemiaren ur-jauzi eszitotoxikoaren ondorioz, 2-AGa ekoizten da eta garuneko CB1 hartzailak aktibatzen dira, azkenik, hartzail horiek K^+ kanalak zabaltzea eragiten dute eta Ca^{2+} ioiaren sarrera oztopatzen da. Ondorioz, glutamatoak eragiten duen ur-jauzia, mikrogliaaren aktibazioa, hantura-erantzuna eta zelulen heriotza eteten dira (26, 28, 29). Gure emaitzetan ez genuen 2-AGaren efektua behatu SVZ nitxoan, baina bai SGZan. Ikusi da 2-AGaren hartzailak SVZan 21 eguneko banakoetan dutela haien adierazpen-maila maximoa. Gure lanean, 14 eguneko arratoiak erabili ziren, hortaz, izan liteke 2-AGaren efektua ikusteko goizegi izatea (30-32). Bestalde, eta aurreko nitxoan ez bezala, esan daiteke 2-AGak baduela neurogenesia indusitzeko gaitasuna SGZan. Izan ere, nitxo horretan ikusi da 2-AGaren hartzailen adierazpen-maila altua dela jaiotza inguruko garai goiztiarrean (32).

Laburbilduz, esan daiteke Hlak efektu desberdina duela nitxo neurogeniko bakoitzean. Albo-bentrikuluetan, azalera gora egiten du hipokanpoan beheara egiten duen bitartean eta zelularitateari dagokionez, SVZan zelula kantitatea konstante mantentzen da SGZan murriztu egiten den bitartean. 2-AGak ere efektu desberdina izan du nitxo bakoitzean, eta hipokanpoan emaitza hobekak lortu dira. Hori horrela, ondoriozta daiteke Hlaren efektuak nitxo bakoitzean ezberdinak diren bezala, tratamenduek ere ezberdinak izan behar dutela eraginkortasuna bermatzeko. Hala ere, ikerketa

Gorane Beldarrain, Malein Pacho *et al.*

gehiago egitea beharrezkoa da. Esaterako, laginak sexuaren arabera banatzea interesgarria izan liteke. Izan ere, zenbait autorek lortutako emaitzak ezberdinak izan dira kasu batzuetan eta, beraz, ikerketa sakonagoak egitea beharrezkoa da emaitza horien arteko lotura ezartzeko.

3. Eskerrak eta oharrak

Lan hau UPV/EHUK (GIU17/018) eta BIO 18/IC/003k finantzatu zuten partzialki. M. Pachok lkasiker programaren (Eusko Jaurlaritza) beka jaso zuen.

6. Erreferentzia bibliografikoak

1. De Vries LS, Jongmans MJ. Long-term outcome after neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010 Mai 5;95(3): F220–F224.
2. Gunn AJ, Thoresen M. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy. *Handb. Clin. Neurol.* 2019;162: 217–237.
3. Lai MC, Yang SN. Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Biomed Biotechnol* 2011 Abe 13; 2011: 1–6.
4. Yıldız EP, Ekici B, Tatlı B. Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: An update on disease pathogenesis and treatment. *Expert Rev. Neurother.* 2017 Mai 4;17(5): 449–459.
5. Morton MC, Neckles VN, Seluzicki CM, Holmberg JC, Feliciano DM. Neonatal Subventricular Zone Neural Stem Cells Release Extracellular Vesicles that Act as a Microglial Morphogen. *Cell Rep.* 2018 Api 3;23(1): 78–89.
6. Hochgerner H, Zeisel A, Lönnerberg P, Linnarsson S. Conserved properties of dentate gyrus neurogenesis across postnatal development revealed by single-cell RNA sequencing. *Nat Neurosci.* 2018 Urt 15;21(2):290-299.
7. Moral Y, Robertson N, Cerio F, Alconada D. Hipoxia-isquemia neonatal: bases celulares y moleculares del daño cerebral y modulación terapéutica de la neurogénesis. *Rev Neurol.* 2019 Urt 1;68(01): 23–36.
8. Roka A, Azzopardi D. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev.* 2010 Eka 1;86(6):361–367.
9. Wassink G, Davidson JO, Dhillon SK, Zhou K, Bennet L, Thoresen M, Gunn AJ. Therapeutic Hypothermia in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019 Urt 14;19(2): 2.
10. Pacher P, Bátkai S, Kunos G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. *Pharmacol Rev.* 2006 Ira 1;58(3): 389–462.
11. Lu HC, Mackie K. Review of the Endocannabinoid System. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2021 Eka;6(6): 607–615.
12. Hashimoto-dani Y, Ohno-Shosaku T, Kano M. Endocannabinoids and synaptic function in the CNS. *Neuroscientist.* 2007 Api 7;13(2): 127–137.
13. Silveira KM, Wegener G, Joca SRL. Targeting 2-arachidonoylglycerol signalling in the neurobiology and treatment of depression. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2021 Api 27;129(1): 3–14.
14. Mechoulam R, Parker LA, Gallily R. Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects. *J Clin Pharmacol.* 2002 Urt 16;42(S1): 115–195.

15. Lara-Celador I, Castro-Ortega L, Alvarez A, Goñi-de-Cerio F, Lacalle J, Hilario E. Endocannabinoids reduce cerebral damage after hypoxic-ischemic injury in perinatal rats. *Brain Res.* 2012 Ira 20;1474: 91–99.
16. Rice JE III, Vannucci RC, Brierley JB. The influence of immaturity on hypoxic-ischemic brain damage in the rat. *Ann Neurol.* 1981; 9: 131–141.
17. Yang Z, Levison SW. Hypoxia/ischemia expands the regenerative capacity of progenitors in the perinatal subventricular zone. *Neuroscience.* 2006 Abe 31;139(2): 555–564.
18. Li G, Liu J, Guan Y, Ji X. The role of hypoxia in stem cell regulation of the central nervous system: From embryonic development to adult proliferation. *CNS Neurosci Ther.* 2021 Aza 24;27(12): 1446–1457.
19. Tapia-Bustos A, Perez-Lobos R, Vío V, Lespay-Rebolledo C, Palacios E, Chiti-Morales A, Bustamante D, Herrera-Marschitz M, Morales P. Modulation of Postnatal Neurogenesis by Perinatal Asphyxia: Effect of D1 and D2 Dopamine Receptor Agonists. *Neurotox Res.* 2017 Urt;31(1): 109–121.
20. Levison SW, Rothstein RP, Romanko MJ, Snyder MJ, Meyers RL, Vannucci SJ. Hypoxia/ischemia depletes the rat perinatal subventricular zone of oligodendrocyte progenitors and neural stem cells. *Dev Neurosci.* 2001 Mai;23(3): 234–247.
21. Ong J, Plane JM, Parent JM, Silverstein FS. Hypoxic-ischemic injury stimulates subventricular zone proliferation and neurogenesis in the neonatal rat. *Pediatr Res.* 2005 Ira 1;58(3): 600–606.
22. Niimi Y, Levison SW. Pediatric brain repair from endogenous neural stem cells of the subventricular zone. *Pediatr Res.* 2017 Aza 8;83(1-2): 385–396.
23. Liu CL, Siesjö BK, Hu BR. Pathogenesis of hippocampal neuronal death after hypoxia-ischemia changes during brain development. *Neuroscience.* 2004 Abe 31;127(1): 113–123.
24. Vieira M, Fernandes J, Carreto L, Anuncibay-Soto B, Santos M, Han J, Fernández-López A, Duarte CB, Carvalho AL, Santos AE. Ischemic insults induce necroptotic cell death in hippocampal neurons through the up-regulation of endogenous RIP3. *Neurobiol. Dis.* 2014 Abu 1;68: 26–36.
25. Romanko MJ, Rothstein RP, Levison SW. Neural Stem Cells in the Subventricular Zone are Resilient to Hypoxia/Ischemia whereas Progenitors are Vulnerable. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2004 Uzt 1;24(7): 814–825.
26. Aguado T, Monory K, Palazuelos J, Stella N, Cravatt B, Lutz B, Marsicano G, Kokaia Z, Guzmán M, Galve-Roperh I. The endocannabinoid system drives neural progenitor proliferation. *FASEB J.* 2005 Uzt 21;19(12): 1704–1706.
27. Schuele LL, Schuermann B, Bilkei-Gorzo A, Gorgzadeh S, Zimmer A, Leidmaa E. Regulation of adult neurogenesis by the endocannabinoid-producing enzyme diacylglycerol lipase alpha (DAGLa). *Sci Rep.* 2022 Urt 12;12(1): 633.
28. Fernández-López D, Lizasoain I, Moro MA, Martínez-Orgado J. Cannabinoids: well-suited candidates for the treatment of perinatal brain injury. *Brain Sci.* 2013 Uzt 10;3(3): 1043–1059.
29. Zhuang SY, Bridges D, Grigorenko E, McCloud S, Boon A, Hampson RE, Deadwyler S A. Cannabinoids produce neuroprotection by reducing intracellular calcium release from ryanodine-sensitive stores. *Neuropharmacology.* 2005 Eka 1;48(8):1086–1096.
30. Berrendero F, Garcia-Gil L, Hernandez ML, Romero J, Cebeira M, de Miguel R, Ramos JA, Fernández-Ruiz JJ. Localization of mRNA expression and activation of signal transduction

Gorane Beldarrain, Malein Pacho *et al.*

mechanisms for cannabinoid receptor in rat brain during fetal development. *Development*. 1998 *Abu* 15;125(16): 3179–3188.

31. Berrendero F, Sepe N, Ramos JA, Di Marzo V, Fernández-Ruiz JJ. Analysis of cannabinoid receptor binding and mRNA expression and endogenous cannabinoid contents in the developing rat brain during late gestation and early postnatal period. *Synapse*. 1999 *Ira* 1;33(3): 181–191.
32. Fernandez-Ruiz J, Berrendero F, Hernandez ML, Ramos JA. The endogenous cannabinoid system and brain development. *Trends Neurosci*. 2000 *Urt* 1;23(1): 14–20.

Tronbosia PICCa ezarrita duten paziente onkologiko eta hemato-onkologikoetan

Thrombosis in oncologic and haemato-oncologic patients with PICC

Oihane Iñarra Arocena

UPV/EHUko Medikuntza eta Erizaintza Fakultateko Donostiako Ikastegia

oihanearozena@gmail.com

Laburpena

SARRERA: Erakutsi dituzten abantailak direla eta, periferikoki txertaturiko kateter zentralen (PICC: *peripherally inserted central catheter*) erabilera igo egin da azken urteotan, minbizidun pazienteetan batez ere. Orokorrean gainerako zain-kateter zentralak baino seguruagoak izan arren, PICCak tronbosia garatzeko arrisku handiagoa duela ikusi da. Lotura hau garrantzitsua da, zeren minbizidun pazienteek, morbiditate altuagoa edukitzeaz gain, zain-tronboenbolismoa garatzeko arrisku altuagoa baitute. **MATERIAL ETA METODOAK:** Datu-bilketa prospektibo batetik abiatuz, kohorte-ikerketa erretrospektiboa egin zen 2018ko maiatzaren 15etik 2019ko abenduaren 15era bitartean Donostia Unibertsitate Ospitalean (DUO) PICCa ezarri zitzaizen paziente onkologiko eta hemato-onkologikoekin. Paziente horien tronbosia garatzeko arrisku-faktoreak aztertu ziren, datuen analisi deskriptiboa eta analisi bibariatua eginez (Pearson-en X^2). **EMAITZAK:** Ikerketan 1.024 paziente hartu zuten parte, eta tronbosiarene intzidentzia % 4,9koa izan zen. Oinarriko gaixotasun ohikoenak digestio-aparatuko minbizia eta linfoma izan ziren, bai paziente guztien artean baita tronbosia jasan zutenen artean ere. Analisi bibariatuan aztertutako arrisku-faktoreak (espezialitatea, PICCaren argi kopurua, PICCaren materiala eta PICCak zainaren barnean okupatzen zuen ehuneko) ez ziren estatistikoki erlazionatu paziente horien tronbosirako arriskuarekin. **EZTABAIDA:** Aztertutako populazioan gertatutako tronbosiarene intzidentzia literatura zientifikoan orain arte argitaratutakoarekin bat dator, nahiz eta lan honetan tronbosi sintomatikoaren tasa altuagoa izan egindako beste zenbait ikerketarekin alderatuta. DUOn egiten den tronbosiarene maneia kasu gehienetan egokia dela ikusi zen. PICCari loturiko tronbosiarekin erlazionaturiko arrisku-faktore esanguratsurik aurkitu ez zenez, ezinezkoa izan zen profilaxi antitronbotikoarekin onura izango lukeen paziente-multzoa definitzea.

Gako-hitzak: *periferikoki txertaturiko kateter zentrala, PICCa, kateter zentrala, tronbosia, kateterrei loturiko tronbosia, minbizia.*

Abstract

INTRODUCTION: *In recent years, the use of peripherally inserted central catheters (PICC) has increased due to their advantages, especially in oncologic patients. Despite being generally safer than other central venous catheters, PICC has shown a higher risk of developing thrombosis. This association is important since oncologic patients carry both additional risks for complex morbidity and for deep vein thrombosis. MATERIALS AND METHODS:* Starting with a prospective data collection, oncologic and haemato-oncologic patients referred for PICC insertion were reviewed in a retrospective cohort study in the period between 15th May 2018 and 15th December 2019 in Donostia University Hospital. A descriptive analyse and a bivariate analyse (Pearson's X^2) of the data were used to study the risk factors of these patients in developing thrombosis. **RESULTS:** 1024 patients took part in the study, with an incidence of 4,9% in thrombosis. Digestive system tumours and lymphoma were the

Oihane Iñarra

most usual baseline pathologies, both in every patient and in patients who developed thrombosis. Risk factors studied in bivariate analyse (specialty, PICC's light quantity, PICC's materials and PICC's percentage of occupation into the vein) were not statistically associated with thrombosis development.

DISCUSSION: The incidence of thrombosis in the studied population showed the same results as the scientific literature, despite the rate of symptomatic thrombosis in this study was higher compared to other scientific studies. Generally, the management of thrombosis in Donostia University Hospital showed right results. Due to the fact that there were not found significant risk factors related to PICC's thrombosis, it is not possible to define a group of patients which would benefit from the antithrombotic prophylaxis.

Keywords: peripherally inserted central catheter, PICC, central catheter, thrombosis, catheter related thrombosis, cancer.

1. Sarrera

1.1. Zain-kateter zentralak

Zain-kateter zentralak (ZKZ) likidoak, odoletik eratorritako produktuak, farmakoak edota odol-zirkulazioan bestelako terapiak administratzeko helburuarekin zain baten bidez gorputzean ezartzen diren gailuak dira. Kateter horiek zain subklabio zein jugularrean edo goiko gorputz-adarretako zain periferikoetan kokatu daitezke, azken horiei periferikoki txertaturiko kateter zentral esaten zaielarik (ingelesezko PICC siglak: *peripherally inserted central catheter*) (1, 2).

Zain-sarbideak beharrezkoak dira pazienteen zaintza seguru eta eraginkorra bermatu ahal izateko. Gainera, mota honetako gailuek pazientearen bizi-kalitatea nabarmen hobetzen dute, besteak beste, ziztada errepikariak eta horien ondoriozko mina saihestuz edota zenbait kimioterapiak zainetan sortzen duten kaltea ekidinez (2).

Gehienetan seguruak diren arren, ZKZak konplikazio ezberdinekin lotuta egon daitezke, besteak beste, kateterraren oklusio edo hausturarekin, zain-tronbosiarekin edota odol-zirkulazioko infekzioekin. Nahiz eta zain-kateter zentralen diseinuan, erabilitako materialetan eta ezarpen-prozesuetan desberdintasunak topatu, antzeko konplikazioak eduki ohi dituzte; konplikazio ohikoenetako bat kanulaturiko zainaren sakoneko tronbosia edo kateterrei loturiko tronbosia da (3).

Kateterraren aukeraketa behar klinikoaren arabera izango da, gailu bakoitzaren abantailak eta desabantailak kontuan hartuz. Orokorrean, diametro txikieneko kateterrak kanulaturiko zainen buxadura-kasuak murrizteko erabiliko dira. Hala ere, farmakoen infusioa, odoleko eratorriak edo nutrizio parenteral osoa behar duten pazienteetan, argi anitzeko, eta beraz, diametro handiagoko kateterrak erabili behar izaten dira. Horrez gain, pazientearen lehentasunak, administratu beharreko terapia motak zein iraupenak eta pazientearen zainen eskuragarritasunak eta egoerak eragina eduki dezakete aukeraketa-prozesu honetan (3).

1.1.1. Zain-kateter zentral motak

70eko hamarkadan erabiltzen hasi zirenetik gaur egun arte lortutako aurrerapen teknologikoei esker, mota askotako zain-kateter zentralak daude eskuragarri, pazienteen beharrei bai ospitaleko egonaldian baita bertatik kanpo ere aurre egin ahal izateko (**1. irudia**) (3, 4).

Argi edo lumen bat, bi edo hiru eduki ditzakete, baita balbuladun edo balbula gabeko muturrak ere. Balbula horiek odola kateterraren argi barrura itzultzea saihesten dute (3).

Batetik, nahiz eta zain-kateter zentralen taldean ez sartu, ospitaleetan oso zabalduriko erabilera duten zain barneko kateter periferikoak daude. 3-6 cm artean neurtzen dute, eta zain periferikoetan sartu eta bertan bukatzen dira. Gehienetan goiko gorputz-adarretan ezartzen dira, eskuko zainetan. Besoko zainak haztatzea edo ikustea zaila den kasuetan, ekografia erabil daiteke zain barneko kateter periferikoen ezarpena errazteko. Gainera, zain barneko kateter periferiko luzeak ere erabil daitezke (normalean 8 cm-tik gorakoak), ekografia bidez lagunduta sakonago dauden zainetara heltzeko (4).

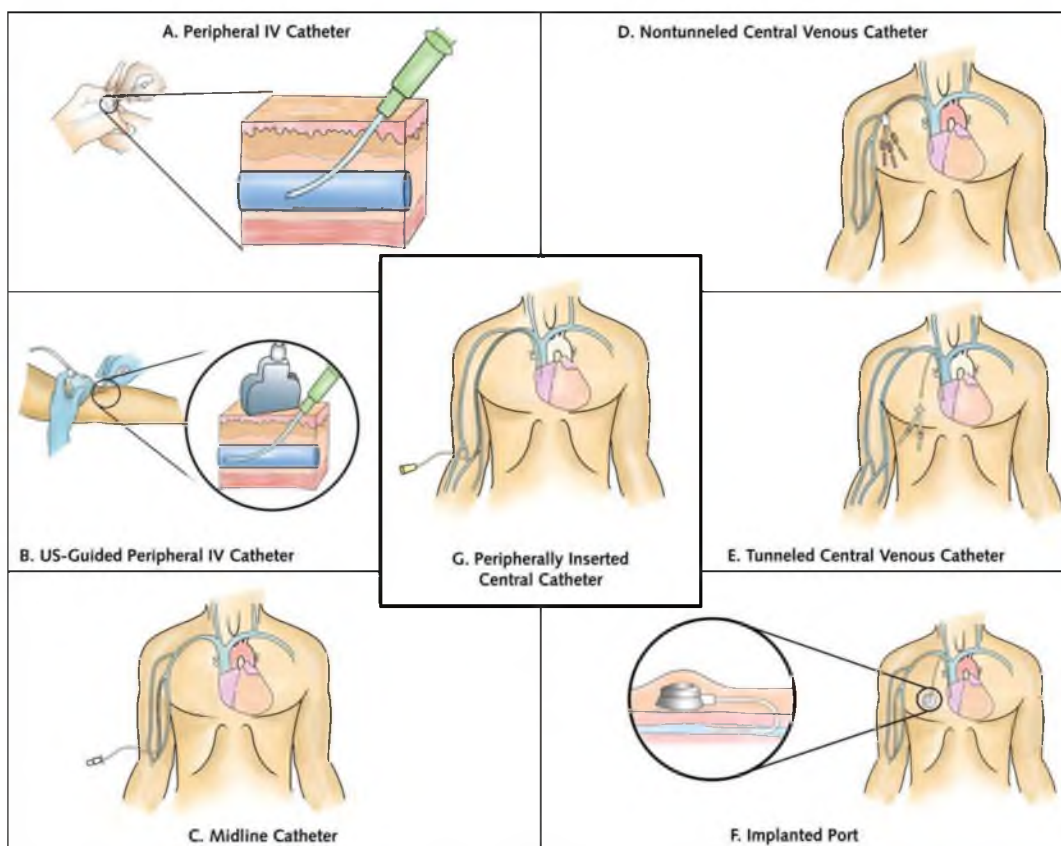
Erdiko lerroko kateterrek 7,5 cm-tik 25 cm-rako luzera izaten dute, eta normalean hobi aurrekubitalean ezartzen dira. Kateterraren muturra zain basiliko edo zain zefalikoan jartzen da, zain

subklabioaren azpian bukatzen delarik. Gailu hauen bitartez ezin da infusio narritagarri edo besikanterik administratu (4).

Tunelizatu gabeko zain-kateter zentralak 15-25 cm artekoak izaten dira, eta gehienetan 7-14 egun bitarteko iraupenarako jartzen dira (epe motzeko zain-kateter zentral ere esaten zaie). 2-4 argi eduki ohi dituzte. Beren ezarpen erraza, argi anitzak eta zain-presio zentrala monitorizatzeko duten gaitasuna direla medio, larri dauden pazienteetan erabiltzen dira batik bat, zaintza kritikoetako unitateetan. Zuzeneko puntzio eta kanulazio bidez kokatzen dira, barneko zain jugularrean, zain subklabioan edo femoralean (4, 5).

Tunelizaturiko zain-kateter zentralen kasuan, larruazaleko ezarpen-puntua eta zainekoa fisikoki banatuta daude, horien artean zenbait zentimetroko tartea utziz askotan. Hala, bakterioak odol-zirkulaziora sartzeko arriskua murriztea eta kateterraren irteera-puntuaren zaintza errazagoa izatea lortzen da. Tunelizaturiko gailuak mahukadunak edo mahukagabekoak izan daitezke; lehenek polietileno edo silikonazko brida bat edukitzen dute, kateterra larruazalpeko ehunean ainguratzeaz gain, gailuaren kanpoko azalera zehar bakterioen sarrera mugatzen duena (4). Kateter mota hau 30 egunetik gorako iraupenarekin jarri ohi da, luzaroan mantendu beharko diren ekintzetarako, hala nola kimioterapia edota nutrizio parenterala administratzeko. 1-3 argi artean edukitzen dituzte (5).

1. irudia. Zain-kateter zentral motak (4).



Inplantaturiko portak bularreko larruazalpeko ehunean ezartzen dira. Injekziorako zein aspiraziorako biltegi bat (porta) eta biltegi hori bularreko zain sakon batekin komunikatzen duen kateterra edukitzen dituzte. Hilabete edo urteetan zehar mantendu daitezke kendu gabe (4, 5). Hauen indikazio nagusia noizbehinkakoak baina iraupen luzekoak diren beharrak dira (5).

Azkenik, periferikoki txertaturiko kateter zentralak daude. Hauek 45 cm-tik gorako gailuak dira, besoko zain periferikoetan kokatu eta goiko kaba zaineko beheko zatira zein eskuineko aurikularen goiko zatira heltzen direnak. Zain-kateter zentralen antzera, odol-zirkulazio zentralerako sarbidea ahalbidetzen dute, baina ez dute azken horiek bular, lepo edo iztondoan zuzenean ziztatzean sortzen duten bezainbesteko arriskua eragiten (4). 1-3 argi eduki ohi dituzte (5).

Oihane Iñarra

1.2. Periferikoki txertaturiko kateter zentralak (PICC)

Periferikoki txertaturiko kateter zentralak, beraz, sarbide baskularreko gailuak dira, goiko gorputz-adarretako zain periferikoetan txertatu eta lotura kaboatrialeraino heltzen direnak (6).

Azken urteotan PICCen erabilerak gora egin du, bereziki minbizidun pazienteen maneian (5, 7). Zainkateter zentral tradizionalekin alderatuta dituzten abantailak izan dira, hein handi batean, igoera horren arrazoia: besoan txertatzen dira, erizainek zuzenduriko lantaldeek ohe ondoan kokatu ditzakete, kokatzeko beste ZKZak baino errazagoak eta seguruagoak dira, kostu-eraginkorrak dira, pazientearentzat ospitaletik kanpoko maneia errazagoa da... (2, 4, 6, 7).

Horrez gain, sarbide baskularreko erizain-taldean sorrerari esker, arrakasta-tasa altuko PICCen ezarpenak egitea lortu da, gailuaren ezarpen eta mantenu egokia bermatuz. Horri esker, PICCen ospitaleko eskuragarritasuna handitzeaz gain, lehen ospitalean ingresatuta egin behar izaten ziren zain barneko terapiak gaur egun modu ambulatorioan egiteko aukera dago (8).

1.2.1. Indikazioak

PICCaren erabileran aldakortasun handia dagoela eta egindako erabilera sarritan okerrekoa izaten dela ondorioztatu da zenbait lanetan. Chopra *et al.*-ek 2015ean argitaraturiko zain barneko kateterren gidaren arabera, honakoak dira PICCaren indikazio nagusiak (**1. taula**) (4):

1. **Periferikoki bateragarria den infusioaren administrazioa, tratamenduaren iraupena ≥ 6 egun denean.** Ekografia bidez gidaturiko zain barneko kateter periferikoen edo erdiko lerroko kateterren erabilera PICCaren erabilera baino egokiagoa da periferikoki bateragarria den infusioaren tratamenduaren iraupena 14 egun artekoa denean. Horrez gain, periferiako sarbide baskular urria duten pazienteetan ere ekografia bidez gidaturiko zain barneko kateter periferikoen edo erdiko lerroko kateterren erabilera egokiagoa da.
2. **Periferikoki bateraezina den infusioaren administrazioa (substantzia narritagarri edo besikatzaileak, esaterako), edozein iraupenetako tratamenduan.**
3. **Minbizi aktiboa duten pazienteetan kimioterapia zikliko zein episodikoa, zain periferiko baten bidez administratu daitekeena, tratamenduaren iraupena ≥ 3 hilabete denean.** Minbizidun pazienteetan, PICCari loturiko tronbosiaren arriskuak PICCaren erabilerak eduki ditzakeen onurak gainditu ditzake. Periferikoki bateragarria den kimioterapiaren ziklo anitzak < 3 hilabeteko iraupenean jaso behar dituzten pazienteek zain barneko kateter periferiko bidez egingo dute ziklo horietako bakoitza.
4. **Monitorizazio hemodinamiko inbaditzailea edo zain-sarbide zentralaren beharra duen paziente kritikoa, behar horren iraupena ≥ 15 egun denean.** Helburu honetarako (monitorizazio hemodinamiko inbaditzailea edo zain-sarbide zentralaren beharra) PICCaren erabilera baino egokiagoa da tunelizatu gabeko zain-kateter zentralena, beharraren iraupena < 14 egun denean edo dokumentaturiko ezegonkortasun hemodinamikoa duen paziente batean premiazko zain-sarbidea behar denean.
5. **Ospitalizaturiko pazientean flebotomia sarrien (8 orduero) beharra, horren iraupena ≥ 6 egun denean.**
6. **Aldizkako infusioak edo noizbehinkako flebotomiak behar dituen pazienteak, periferiako sarbide baskular urria/zaila duena, behar horren iraupena ≥ 6 egun denean.** Ekografia bidez gidaturiko zain barneko kateter periferikoen edo erdiko lerroko kateterren erabilera PICCaren erabilera baino egokiagoa da periferiako sarbide baskular urria/zaila duten pazienteetan, ≤ 5 eguneko iraupenean.
7. **Bizitzaren amaierako zaintzan zehar egiten diren infusio edo tratamendu paliatiboak.** Gaixotasun terminala duen paziente batean PICCaren ezarpena egokia da zainketaren helburuak errazten dituenean.
8. **Periferikoki bateragarria den infusioaren administrazioa, espezializaturiko egoitzetan bizi diren (bertan baliabideak mugatuagoak izan daitezke) edo ospitaletik etxerako lekualdatzea jasaten duten pazienteetan, beharraren iraupena ≥ 15 egun denean.** Iraupen laburreko

beharra duten (<14 egun) etxean zein espezializaturiko egoitzetan eginiko infusioetan ez da egokia PICCaren erabilera. Egoera horietan zain barneko kateter periferikoen edota erdiko lerroko kateterren erabilera hobesten da.

1. taula: PICCaren indikazioak. Laburpena.

Egoera	Tratamenduaren iraupena
Periferikoki bateragarria den infusioaren administrazioa.	≥6 egun
Periferikoki bateraezina den infusioaren administrazioa.	Edozein
Minbizi aktiboa duten pazienteetan kimioterapia zikliko zein episodikoa (periferikoki bateragarria).	≥3 hilabete
Monitorizazio hemodinamiko inbaditzailea edo zain-sarbide zentralaren beharra duen paziente kritikoa.	≥15 egun
Flebotomia sarriak ospitalizaturiko pazientean.	≥6 egun
Aldizkako infusioak edo noizbehinkako flebotomiak, periferiako sarbide baskular urria/zaila duen pazientean.	≥6 egun
Infusio edo tratamendu paliatiboak, bizitzaren amaierako zaintzan zehar.	Edozein
Espezializaturiko egoitzetan bizi diren edo ospitaleetik etxerako lekualdatzea jasaten duten pazienteak.	≥15 egun

1.2.2. PICCari loturiko konplikazioak

Argiaren buxadura, gailuaren kokapen okerra eta gailua mugitzea (PICCaren nahigabeko lekualdatzea, pazientearen edo osasun-langilearen ekintzak direla medio (8)), esaterako, maiz ikusten diren gertakariak dira. Horrez gain, nahiz eta gailua modu egokian kokatu, azaleko tronboflebitisa edo PICCaren ezarpen-lekuko infekzioak ere ager daitezke (4).

Hala ere, PICCa ondorio garrantzitsuagoak eduki ditzaketen eta morbiditatean eragina eduki dezaketen konplikazioekin ere erlazionatzen da, hala nola zain-tronboenbolismoarekin edota kokapen zentralako gailuei loturiko odol-infekzioekin. Hori hala izanik, garrantzitsua da PICCaren erabilera egokia ziurtatzea, kostuan zein pazientearen biziraupenean eragina eduki dezaketen gertaera horiek prebenitzeko (4).

Ikerketa berriek adierazi dutenaren arabera, periferikoki txertaturiko kateter zentralak uste zena baino konplikazio-tasa baxuagoa dute, batez ere kateterrei loturiko odol-infekzioei dagokienez. Hala ere, PICCak kateterrei loturiko tronbosiaren tasa altuagoekin erlazionatu dira bestelako gailuekin alderatuta; hori garrantzitsua da, zainketa kritikoa behar dituzten pazienteak (minbizidun pazienteak, besteak beste) bereziki arriskuan egon baitaitezke oinarriko gaixotasunagatik (5).

1.2.3. Periferikoki txertaturiko kateter zentralari loturiko zain-tronbosia

Izenak dioen bezala, kateterrei loturiko tronbosia (KLT), kateterra, kasu honetan PICCa, ezarrita dagoen zainean agertzen den zain-tronbosia da (3).

Konplikazio tronbotiko sintomatikoak ZKZak dituzten pazienteen % 5 inguruan gertatzen dira, tasa orokorra (sintomatikoak zein asintomatikoak) % 14-18 izatera hel daitekeelarik (5). Periferikoki

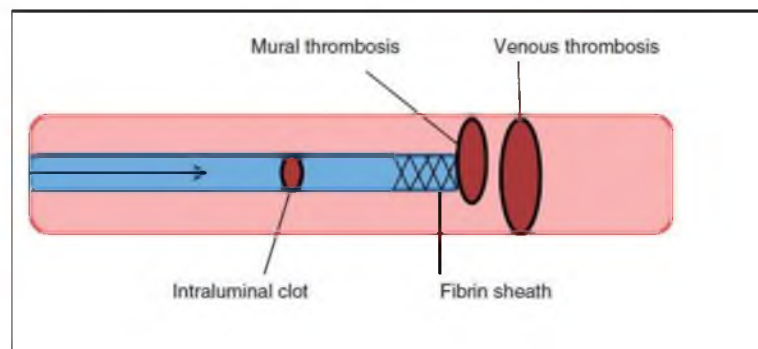
Oihane Iñarra

txertaturiko kateter zentralen erabileraren igoera dela eta, PICCek zain-tronboenbolismorako, bereziki besoko sakoneko zain-tronbosirako, arriskua gainerako kateter zentralek baino gehiago handitzen dutela ondorioztatu da zenbait lanetan, gaixo larri eta minbizidun pazienteetan batez ere (6, 7, 9). Erlazio hori PICCen luzera eta diametro handiagoaren edo kateterraren gehiegizko mugikortasunaren (eta ondoriozko lesio endotelialaren) ondoriozkoa izan daiteke (10). Gauzak horrela, garrantzitsua da mota honetako kateterren erabileraren aurretik arrisku horren jabe izatea.

2013an 64 ikerketa biltzen zituen metaanlisi bat argitaratu zen, guztira 29.503 pazienterekin. Horietariko 12 lanek zuzenean alderatzen zituzten PICCari jarri zitzaizkienekin, eta honakoa izan zen ateratako ondorioa: PICCaren erabilerak sakoneko zain-tronbosia edukitzeko arriskua 2,5 aldiz handitzen zuen ohiko zain-kateter zentralekin alderatuta (OR= 2,55 % 95 KT 1,54-4,23; $p < 0,0001$). Gainerako 52 lanetan, PICCari loturiko zain-tronbosiak maiztasun handiena gaixo kritikoetan eta minbizidunetan zuela ondorioztatu zen (% 13,91, % 95 KT 7,68-20,14) eta (% 6,67, % 95 KT 4,69-8,64), hurrenez hurren (9).

Sakoneko zain-tronbosiaz gainera, badaude ohikoak diren baina normalean hainbeste arazo ematen ez dituzten beste konplikazio tronbotiko batzuk ere, hala nola kateterraren luzeran zehar agertzen den fibrinaren ezarpena, kateterraren muturrean sortzen den bola-balbula motako koagulua (kasu honetan, odolaren xurgapena oztopatuko duen arren, fluidoaren instilazioa posible izango da (8)), kateterraren argiaren buxadura tronbotikoa edota kanulaturiko zain periferikoaren azaleko tronboflebitisa (**2. irudia**). Azken horiek sintoma lokalak eta kateter bidezko xurgapen zein infusioan arazoak sor ditzaketen arren, ez dute konplikazio sistemikorik eragiten normalean (2, 3, 11).

2. irudia. Konplikazio tronbotiko ezberdinak (5).



PICCari loturiko zain-tronbosia ondorio garrantzitsuak eduki ditzakeen konplikazioa da. Batetik, minbiziaren tratamendua atzeratu behar izatea eragin dezake, horrek ekar ditzakeen egonaldiaren luzatzearekin, gaixotasunaren pronostikoaren okertzearekin eta kostuaren igoerarekin. Konplikazio horrek eduki dezakeen beste ondorioetako bat da goiko gorputz-adarretako sakoneko zainen orbaintzea eta itxiera, zain-itzulera oztopatuz eta etorkizuneko zain-sarbide periferikoa zailduz. Horrez gain, PICCari loturiko zain-tronbosiak morbi-mortalitatea igo dezake, biriketako enbolismoa edota infekzio sistemikoak garatzeko arriskua handitzen baitu, besteak beste (3, 7, 8, 12). PICCaren tronbogenizitatea besoko zainez haratago ere hedatzen dela ikusi da, gailu hauek ospitale barneko beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosia garatzeko arrisku-faktore indartsutzat hartzen direlarik (8). Gainera, kateterrei loturiko zain-tronboenbolismoaren tratamenduak antikoagulazio-terapiak sortzen dituen arriskuen eraginpean jartzera behartzen ditu pazienteak (12). Beraz, hori guztia kontuan hartuta, PICCari loturiko zain-tronboenbolismoaren garapenak garrantzi kliniko handia eduki dezakeela ondoriozta daiteke.

Fisiopatologia

Periferikoki txertaturiko kateter zentralek zain-tronboenbolismoarekin duten lotura Virchow-en triadarekin erlaziona daiteke: kateterraren ezarpenak eragindako lesio endoteliala, zainaren argia okupatzeak sorturiko zain-estasia eta hiperkoagulabilitate-egoera (gaixotasunaren zein bestelako gaixotasunen ondoriozkoa), horiek izango direlarik, besteak beste, tronboaren sorreran inplikaturik egongo diren faktoreak (2, 5, 6, 13).

Kateter tronbogenikoaren azalera agertzen den fibrinaren ezarpena eta horren ostean gertatzen den muskulu leun zein zelula endotelialen hazkuntza kateterra ezartzen zaien paziente guztietan jazotzen den prozesua da, ezarpena egiten denetik ordu gutxira gertatzen dena. Ondoren, kateterraren inguruko fibrinaren ezarpen hori benotomia-gunetik kateterraren zehar hedatzen joaten da. Hala, odolaren fluxuaren murrizketa (% 60rainokoa) gertatzen da kateterraren inguruan, eta horrek kateterraren azalera zein zainaren paretan zelula gehiago atxikitzea eragiten du. Azkenik, zainaren barruko kateterraren etengabeko mugimenduak erosio endotelialak eta ondoriozko tronbo muralak sortzea eragiten du, zeinak argia ixten joaten diren zainaren buxadura gertatu arte (10).

Arrisku-faktoreak

Praktika kliniko zuzena aurrera eraman eta PICCari loturiko gertakari tronbotikoen arriskua murriztu ahal izateko, beharrezkoa da konplikazio honekin loturiko faktoreak identifikatzea. Kateterrei (hauen barnean PICCe) loturiko tronbosiaren garapenean eragina eduki dezaketen arrisku-faktore ezberdinak topatu dira. Arrisku-faktore horiek hiru talde nagusitan bana daitezke: gailuarekin loturikoak, ezarpen-prozesuarekin loturikoak, eta, azkenik, pazientearenak berarenak. Faktore horiek, aldi berean, aldagarriak (ezarpen-lekua eta kateter mota, esaterako) eta aldaezinak (pazientearen ezaugarriak) izan daitezke (5).

Kateterrei loturiko zain-tronboenbolismoari dagokionez, prebentzioa tratamendua bera baino hobea dela ikusi da zenbait lanetan (5, 7). Hala, aldagarriak diren arrisku-faktoreak ezagutuz eta kontuan hartuz, tronbosirako arriskua murriztea lor daiteke.

Minbizidun pazienteetan PICCari loturiko tronbosiaren intzidentzia eta arrisku-faktoreak aztertu dituzten lan gutxi egin dira; gai honi buruzko datu gehiago argitaratu dira ZKZe buruz. 2006an eta 2012an bi kohorte-ikerketak egin ziren PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia aztertuz; % 4,3 eta % 5,6 izan ziren PICCari loturiko tronbosiaren tasak, hurrenez hurren. Lan horietan ezarpenerako saiakera kopurua, obulutegiko minbizia, ZKZen ezarpenaren aurrekariak, komorbilitatea eta aurreraturiko gaixotasuna arrisku-faktore esanguratsuak zirela ikusi zen (7).

2017an argitaraturiko kohorte-ikerketak erretrospektibo batean, PICCa ezarri zitzaizkien 490 paziente onkologikotan (minbizi aktiboa) gertakari tronbotikoak aztertu ziren: lehen mailako helburua PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosiaren analisia zen; bigarren mailako helburua, aldiz, urruneko zain-tronboenbolismoa (beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosia edota biriketako enbolia) ikertzea. PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia 27 pazienteetan agertu zen (% 5,5), eta urruneko zain-tronboenbolismoa 26 pazienteetan (% 5,3). Edozein motatako zain-tronboenbolismoa (PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia zein urruneko zain-tronboenbolismoa) 52 pazienteetan gertatu zen (% 10,6); gainera, paziente horietako batek PICCari loturiko zain-tronbosiaren ondoren biriketako enbolia garatu zuen. PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia garatu zuten pazienteen artean, eragindako zain proximalena jugularra zen 4 kasutan (% 14,8), subklabioa 14 kasutan (% 51,8), besapekoa 4 kasutan (% 14,8) eta brakiala 5 kasutan (% 18,5). Ikerketa-lan horretan, PICCaren ezarpenean saiakera bat baino gehiago behar izateak eta fluoropirimidinadun kimioterapiaren administrazioak PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosirako arriskua modu esanguratsuan igotzen zutela ikusi zen, OR= 2,61 (% 95 KT 1,12-6,05) eta OR= 4,27 (% 95 KT 1,30-14,07) izanik, hurrenez hurren (7).

Chopra *et al.*-ek ikerketa prospektibo bat egin zuten, sakoneko zain-tronbosia edukitzeko arrisku altuko pazienteak identifikatu eta PICCaren ezarpena egin aurretik horrek pazientearentzat zer arrisku eragingo lukeen kalkulatzeko helburuarekin (**3. irudia**) (6). Bertan, PICCa ezarri zitzaizkien 23.010 pazienteetatik 475ek (% 2,1) irudi bidez baieztaturiko sakoneko zain-tronbosi sintomatikoa jasan zutela ikusi zen. Lan horretan, pazienteen bost faktorek PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosiarekin lotura estatistikoki esanguratsua zutela ikusi zen: goiko edo beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosi aurrekaria, PICCaren argi kopurua, leukozitoen kontaketa >12.000/ μ L izatea, minbizi aktiboa eta beste zain-kateter zentral bat edukitzea. Hala, faktore horietako bakoitzari bere erregresio-koefizientearen oinarrituriko puntuazio bat eman eta lortutako puntuazio totalaren arabera lau taldeetan sailkatu ziren (I-IV arrisku-taldeak).

Oihane Iñarra

3. irudia. Michigan Risk Score: PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia garatzeko arrisku-puntuazioa eta arrisku-taldeak (6).

Table 3 Michigan Risk Score for PICC DVT (Stage 2 multivariable logistic mixed model)

Predictor variable	Status	Odds ratio (95% CI)	Points	P
Presence of another CVC when index PICC placed	Yes vs. No	1.43 (1.14, 1.79)	1	0.0022
WBC count at time of PICC insertion	> 12 vs. ≤ 12	1.46 (1.20, 1.77)	1	0.0001
Active cancer	Yes vs. No	1.97 (1.47, 2.65)	2	< 0.0001
Number of PICC lumens	Double vs. Single	1.63 (1.28, 2.07)	2	0.0025
	Triple/quadr vs. Single	1.98 (1.45, 2.71)	3	
History of venous thromboembolism	Yes vs. Never	1.89 (1.47, 2.42)	2	< 0.0001
	Within 30 days vs. Never	2.19 (1.50, 3.18)	3	

CI, confidence interval; PICC, peripherally inserted central catheter; CVC, central venous catheter.

Table 4 Frequency and rate of PICC DVT by Michigan Risk Score class

Risk group/class (total points)	Observed events		Expected events	
	Patients (N)	VTE (N, %)	Risk of VTE OR (95% CI)	Probability of VTE % (95% CI)
Class I (0 points)	5377	47 (0.9%)	Referent	0.9% (0.7, 1.2)
Class II (1-2 points)	7808	122 (1.6%)	1.68 (1.19, 2.37)	1.5% (1.2, 1.9)
Class III (3-4 points)	7997	202 (2.7%)	2.90 (2.09, 4.01)	2.6% (2.2, 3.0)
Class IV (> 4 points)	2228	104 (4.7%)	5.20 (3.65, 7.42)	4.5% (3.7, 5.4)

VTE, venous thromboembolism; OR, odds ratio; CI, confidence interval; PICC, peripherally inserted central catheter; CVC, central venous catheter.

2015ean egindako berrikuspen sistematiko batean, kateterrei loturiko zain-tronbosiaren garapenean eragina eduki dezaketen pazienteari loturiko arrisku-faktoreak identifikatzen saiatu ziren. Azterturiko ikerketetan gehien errepikatu ziren arrisku-faktoreak adina, gaiztotasuna, diabetesa, obesitatea, kimioterapia, tronbofilia eta tronbosi-aurrekariak izan ziren, nahiz eta loturiko emaitzak nahiko heterogeneoak eta beren arteko adostasunik gabekoak izan orokorrean (2).

PICCa ZKZen alternatiba garrantzitsua izan zitekeela ikusirik, 2010ean egindako ikerketa batean prospektiboki aztertu nahi izan ziren argi hirukoitzeko PICCak. Baina lotutako emaitza onartezinek lana bertan behera uztera behartu zuten (kateterrei loturiko tronbosiaren tasa % 20koa zen paziente sintomatikoaren artean, eta % 58ra heltzen zen kasu asintomatikoak gehituz gero). Ondorio horiek ikusirik, PICCaren diametroa handitzeak KLT garatzeko arriskua handitu zezakeela, eta bi argi baino gehiago behar izatekotan, beharbada beste ZKZen erabilera segurua izan zitekeela iradoki zen (5).

Sepsia zainketa kritikoen beharra duten paziente askorengan topatzen den egoera klinikoa da, eta zain-tronboembolismorako arrisku-faktorea dela onartuta dago. Kateterrei loturiko infekzio baten presentziak kateterrei loturiko tronbosi sintomatikorako arriskua igotzen du, tronbosiaren tasa handiagoa delarik infekzio sistemikoen kasuan infekzio lokalen kasuan baino. Horri loturik, kateterrei loturiko infekzioak dituzten pazienteek ekografia bidezko KLTaren baheketa egitea zuzena izango litzatekeen eztabaida daiteke, nahiz eta pazienteak bestelako ezaugarri klinikorik ez eduki (5).

Klinika

Kateterrei loturiko tronbosi akutua sintomatikoa edo asintomatikoa izan daiteke; hala ere, ikerketan askok adierazten dutenaren arabera, asintomatikoa izaten da gehienetan. Tronbosi sintomatikoak kateterrei loturiko tronbosien herena baino ez direla ikusi da (2, 3, 5, 7, 12, 14, 15).

Kasu sintomatikoetan agertzen diren lehen zeinuak xurgapenerako zein infusiorako zailtasunak eta injekzioan zeharreko min lokal edota erretze-sentsazioa izaten dira. Horrez gain, tronbosi agertu den besoko edema, gorritasuna eta hantura bezalako zeinu inespezifikoak ere eduki ditzake pazienteak (2, 3, 11, 15). Kasu larriagoetan biriketako enbolia sintomatikoa ere ager daiteke, nahiz eta azken hori aurkezpen-momentuan gertatzea arraroa izaten den (2, 11).

Ez dago argi zein den paziente batzuek sintomak garatzen dituzten bitartean, beste batzuek asintomatiko egotearen arrazoia (3). Gainera, garrantzitsua da kateterren larruazaleko irteerapuntuan infekzio-zeinurik dagoen behatzea, zenbait lanetan kateterren infekzioaren eta tronbosiaren artean erlazio indartsua dagoela ikusi baita (3, 5).

Diagnostikoa

Kontrastedun benografia da kateterrei loturiko tronbosiaren diagnostikoa egiteko *gold standard* proba, baina zenbait muga ditu, hala nola prozeduraren izaera inbaditzailea, kontrastearen administrazioak ekar ditzakeen arriskuak eta teknikaren konplexutasuna. Hori hala izanik, tronbosiaren susmoaren aurrean Doppler ekografia da egiten den lehen proba, tresna eskuragarria eta ez-inbaditzailea izateaz gain, sentsibilitate eta espezifikotasun altua baitu (11, 15). Erabilgarria da anatomikoki eskuragarri dauden zainen azterketa egiteko (zain jugularra, besapekoa, subklabio distala eta besoko zainak). Hala ere, ekografiak sentikortasuna galtzen du odol-hodi zentralak aztertzeo garaian (5, 15).

KLTaren susmoa egon arren ekografia normala denean edo zain zentralen oklusio-susmoa dagoen kasuetan, kontrastedun benografia edo bestelako irudi-teknikak erabil daitezke (EMN edo OTA, adibidez), nahiz eta azken horiei buruzko datuak eskasak izan oraindik (11, 15). Paziente ez-onkologikoetan D-dimeroa tronbosiaren diagnostikoa ezeztatzeko lagungarria izan daitekeen arren (balio prediktibo negatibo altua du), minbizia duten pazienteetan espezifikotasun baxuko proba da (15).

Tratamendua

ZKZen funtzionamendua, PICCena barne, egokia ez denean eta infusio zein xurgapenerako zailtasunak daudenean, zentro askotan ohikoa da kateterrak besterik gabe kentzea, eta horretarako beharrezkoa da funtzionamendu oker horren arrazoa KLT izatearen susmo kliniko altua edukitzea; izan ere, gailuaren oklusioa eragin dezaketen beste kausa batzuk ere egon daitezke praktika klinikoan, metodo sinpleen bidez detektatu eta konpon daitezkeenak (5):

- Gailuak buxada mekanikoren bat duen aztertu (okerturiko lineak, sutura estuegiak edota kateterraren punta odol-hodiaren hormarekin kontaktuan egotea). Horrelako egoerak zuzentzeko, lagungarriak izan daitezkeen zenbait maniobra egin daitezke, hala nola beso ipsilateralala altxatzea, pazientea eseri/zutitzea edota pazientea albo batera biratzea.
- Gailuan zehar administraturiko prestaketak zeintzuk izan diren behatzea. Izan ere, lipido-emultsioek (nutrizio parenteralak, besteak beste) hondakinak utz ditzakete, eta gailuarentzat bateraezinak diren medikazioak prezipitatu egin daitezke, hodiaren buxada eraginez.
- Kateterraren funtzionamendu okerraren bestelako arrazoirik topatu ezean, kateterraren tronbosirik gertatu den begiratu behar da. Koagulu intraluminal edo fibrinazko estalki bat agertu bada, argiaren iragazkortasuna agente tronbolitiko bat (urokinasa, esaterako) dosi baxuan administratuz berreskura daiteke.

Behin kateterraren funtzionamendu desagokiaren kausa kateterrari loturiko tronbosia dela jakinda, tratamenduarekin hasi beharra dago. Nahiz eta erlatiboki nahiko konplikazio arrunta izan, kateterrei loturiko tronbosiaren maneiu klinikorako heterogeneotasun handia dago praktika klinikoan (5).

Antikoagulazio sistemikoa

Ez dago kalitate oneko nahikoa datu kateterrei loturiko tronbosian egin beharreko antikoagulazio sistemikoari dagokionez, are gutxiago egoera kritikoan dauden pazienteen zein paziente onkologikoen artean (5, 15). Egungo tratamendurako gomendio eta ebidentziak beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosiaren tratamendutik estrapolaturiko datuekin osaturikoak dira kasu askotan (15).

Antikoagulazio sistemikoa gutxienez 3 hilabetez mantendu behar dela adostuta dago (3-6 hilabete) (4, 5, 10, 11, 15). Tratamendurako erabiltzen diren farmakoak pisu molekular baxuko heparina (PMBH) eta K bitaminaren antagonistak (warfarina, kasu) izaten dira, biak dosi terapeutikoan (5, 11).

Minbizia duten pazienteetan PMBHaren erabilera gomendatzen da, K bitaminaren antagonistak baino hobea baita tronbosi errepikarien prebentzioan (4, 5, 11, 15). Horrez gain, jakina da zainketa kritikoetan dauden pazienteek aurreikusteko zaila izan daitekeen farmakodinamia eta medikazio askotarikoa eduki ohi dituztela; honi lotuta, PMBHaren beste abantaila bat nabarmendu daiteke, farmakoen arteko elkarrekintza gutxiago edukitzen baititu K bitaminaren antagonistek baino (5, 11).

Oihane Iñarra

PMBHak ez du monitorizaziorik behar, baina warfarina erabiltzen denean INR 2-3 artean mantentzea gomendatzen da (4).

KLT zabala duten eta hemorragiak edukitzeko arrisku altukoak diren pazienteetan, zatikatu gabeko heparinaren (heparina sodikoa) erabilera baloratu behar da, horren erdibizitza laburra eta eragina itzultzeko erraztasuna direla medio (5).

3 hilabeteko antikoagulazio-terapiaren ostean kateterra mantentzeko indikazioa badago, gailua kendu arte PMBHarekin jarraitzea gomendatzen da, dosi profilaktikoan (5, 11).

ZKZ gehiago behar ez denean edo epe luzeko antikoagulazioa kontraindikaturik dagoenean, gailua kendu aurretik iraupen laburreko antikoagulazio-terapia (3-5 egun) egitea gomendatzen da, tronboaren estabilizazioa lortu eta enbolizazioa saihesteko helburuarekin (11, 15).

Behin gailua kenduta, antikoagulazio-terapiaren iraupena zenbatekoa izango den jakiteko, garrantzitsua da tronbosirako bestelako arrisku-faktorerik dagoen (**2. taula**), koaguluaren tamaina zenbatekoa den eta azken horrek zainaren zer ehuneko ixten duen kontuan hartzea. Gai honen inguruan iritzi ezberdinak daude: zenbait egilek 3 hilabeteko tratamendua gomendatzen dute eta beste batzuek, berriz, iraupen laburragoko terapiak hobesten dituzte (5, 11). Egile batzuen arabera, 6 asteko iraupena egokia da tronbosia garatzeko arrisku-faktorerik egon ezean eta koagulua txikia eta ez-oklusiboa denean (5). DUOn azken gomendio horri jarraitzen zaio.

2. taula. Kateterrei loturiko tronbosia garatzeko arrisku-faktoreak (5).

Pazientearen faktoreak	Hiperkoagulabilitate-egoerak: <ol style="list-style-type: none"> 1. Gaiztotasuna: gaixotasun hemato-onkologikoak 2. Sepsia 3. Gaixotasun kritikoak 4. Giltzurrun-gutxiegitasuna 5. Zain-tronboenbolismoaren aurrekariak 6. Tronbofilia (*)
Gailuaren eta ezarpen-prozesuaren faktoreak	Argiaren diametro handia Gailuaren punta lotura kaboatrialaren gainetik kokatzea Gailua gorputzaren ezkerreko aldean kokatzea Gailua zain femoralean kokatzea Ezarpen-saiakera anitzak

(*) Tronbofilia: koagulazio-sistemako anomaliengatik sortzen den tronbosirako joera.

Tronbolisia

Agente tronbolitikoak ez dira lehen lerroko tratamendu gisa gomendatzen, tronbosirako arriskua handitzen baitute (11). Tronbolisia tronbo handi eta kasu errefraktarioetan egiteko gordetzen da (15).

Gailua kentzea

Kokapen eta funtzionamendu egokiko PICCa duen pazienteak irudi bidez konfirmaturiko PICCari loturiko sakoneko zain-tronbosia jasaten badu, gailua kentzea gomendatzen da honako egoeretan: 1) PICCa klinikoki gehiago behar ez denean; 2) PICCa flebotomiak egiteko soilik erabiltzen denean baina pazienteak periferiako sARBIDE baskular egokia duenean; 3) ≥ 72 h-ko antikoagulazio-terapiaren ostean zain-oklusioaren sintomatologiak (mina, hantura) jarraitzen duenean; 4) bakteriemia eta PICCari loturiko infekzioaren ebidentzia dagoenean; 5) pazienteak hemodinamikoki egonkor ez dagoenean; 6) antikoagulazioa kontraindikaturik dagoenean (4, 5).

Aitzitik, honako kasuetan ez da gailua kentzea gomendatzen: 1) infusio besikatzaille/narritagarrien beharrak jarraitzen duenean; 2) pazienteak flebotomia sarriak behar dituztenean eta periferiako sARBIDE baskular urria duenean; 3) pazientearen sintomak gutxi hobetu direnean baina antikoagulazio-terapiaren iraupena oraindik ≤ 72 h denean; (4, 5). Kasu horietan, beraz, gailua (funtzionatzailea eta ondo kokaturikoa betiere) mantendu eta antikoagulazio-terapiarekin hasten da (15).



PICC berriaren ezarpena

Azken 30 egunetan PICCari loturiko zain-tronbrosia jasan duen paziente bati PICC berria ezarriz gero, horrek tronbosi errepikaria edukitzeko duen arriskua altua da. Hala, gutxi dira PICCari loturiko tronbosiaren ostean PICC berriaren ezarpena indikatzen duten egoerak. Honako egoera hauetan PICC berria ezartzea ez da egokia: 1) flebotomia sarriak periferiako sarbide baskular egokia duten pazienteetan; 2) pazientearen lehenetsua bere erosotasunari dagokionean, bizitzaren amaierako zainketak ez direnean; 3) pazienteak ≥ 1 h-ko iraupeneko kirurgia behar duenean (egoera horretan sakoneko zain-tronbrosia jasateko arriskua handitzen da) (4).

PICCari loturiko zain-tronbrosia jasan berri duen paziente batean PICCaren ezarpena erabat beharrezkoa den kasuetan, garrantzitsua da gailuaren kalibrea eta argi kopurua ahalik eta txikiena izatea, baita beso kontralateralean ezartzea eta gutxienez 3 hilabeteko antikoagulazioa mantentzea ere (4).

PICCe loturiko sakoneko zain-tronbosiaren maneia Donostia Unibertsitate Ospitalean (DUO)

DUOn PICCe edo ezarririko portei loturiko sakoneko zain-tronbrosia gertatzen den kasuetan tronbosiaren maneia protokolatzen duen algoritmoa erabiltzen da (16). PICCa beharrezkoa ez bada, antikoagulazio-terapiarekin hasten da lehenik, 3-5 egunen buruan gailua kentzeko. Behin PICCa kenduta, gaixotasun tronboenbolikorako arrisku baxuko irizpideak betetzen badira, erauzketaren ostean 6 astetan zehar mantentzen da antikoagulazioa. Honakoak dira gaixotasun tronboenbolikorako arrisku baxuko irizpideak: arrisku-faktorerik eza, hedapen txikiko tronboa eta tronbo ez-oklusiboa izatea. Pazienteak gaixotasun tronboenbolikorako arrisku altuko irizpideak baditu, ordea, gailua kendu ostean 3 hilabetetan zehar jarraitu beharko da antikoagulazio-terapiarekin.

PICCak beharrezkoa izaten jarraitzen badu, bi egoera ezberdinekin topo egin daiteke: batetik, urokinasarekin gailuaren iragazkortasuna berreskuratzen saiatu ostean, PICCak ez funtzionatzea. Kasu horretan antikoagulazio-terapiarekin hasi beharra dago, eta 3-5 egun igarotakoan funtzionatu gabe jarraitzen badu, gailua kenduko da. Ondoren, gaixotasun tronboenbolikorako arriskuaren arabera, antikoagulazioarekin jarraituko da denbora jakin batean (*ikus aurreko paragrafoa*). Bestetik, gerta daiteke PICCa behar izatea, eta gainera, horrek behar bezala funtzionatzea. Egoera horren aurrean, pazienteak egonkor badago eta antikoagulaziorako kontraindikaziorik eduki ezean, antikoagulazio-terapiarekin hasi eta hori kateterra kendu arte mantenduko da (3 hilabete dosi terapeutikoetan eta ondoren dosi profilaktikoan). Gailuak beharrezkoa izateari uztean, erazi eta antikoagulazio-dosi berdinarekin jarraituko da, iraupena gaixotasun tronboenbolikoaren arabera izango delarik. Aitzitik, jarraian aipaturiko egoeren aurrean Hemostasia Zerbitzura bideratu eta balorazio individuala egingo da, ondoren gailua kentzeko: antikoagulazioarekin hasteko ezintasuna, ezegonkortasun hemodinamikoa, sepsiaren edo biriketako tronboenbolismoaren (BTE) susmoa, goiko kaba zainaren sindromea edota antikoagulazioarekin hasi eta 3-5 egunen buruan minak eta edemak jarraitzea.

Prebentzioa

Kateterrei loturiko tronbrosia kateter iraunkorren erabileraren ondoriozko konplikazio garrantzitsua izanik, metodo ezberdinak erabili izan dira gertaera tronbotiko hauek prebenitzeko.

Kateterraren garbiketa (profilaxi antikoagulatzaile lokala); Gatz-heparina vs gatz-disoluzio normala

Helburu honetarako heparinadun soluzioarekin bustitako kateterrak erabiltzea izan da harturiko neurri nagusia urte askotan zehar (3, 11). Hala ere, azken ikerketek metodo honen kateterraren oklusioa saihesteko eraginkortasunaren ebidentzia urria erakutsi dute.

2012an zentro bakarreko eta ausaz kontrolaturiko entsegu kliniko bat egin zen zain-kateter zentralak zituzten 341 pazienteetan, zaintza kritikoen unitate batean. Gatz-heparinarekin egindako garbiketak gatz-disoluzio normalarekin egindakoekin alderatu ziren, eta ez zen bi metodoen arteko desberdintasunik ikusi ez kateterraren iragazkortasunean, ez heparinak induzituriko tronbozitolopenian eta ezta kateterrei loturiko odol-infekzioetan ere (3).

2017an argitaraturiko berrikuspen sistematiko/metaanlisi batean gatz-heparinarekin egindako kateter-garbiketak gatz-disoluzio normalarekin egindakoekin konparatu ziren, metodo bakoitzak

Oihane Iñarra

kateterraren iragazkortasuna nola mantentzen zuen ikusteko. Orokorrean, kateterraren oklusioa saihesteko garaian heparinadun soluzioa ez zela gatz-disoluzio normala baino eraginkorragoa ikusi zuten egileek (AE= 1,21; % 95 KT 0,91-1,61; p= 0,186); kateterraren iraupena ≤ 30 egun zenean, ordea, gatz-disoluzio normala oklusioa eragiteko 1,5 aldiz arrisku handiagoa zuela ikusi zen, gatz-heparinarekin alderatuta (AE= 1,52; % 95 KT 1,02-2,27; p= 0,041). Ez zen desberdintasun estatistikoki esanguratsurik topatu heparinak induzituriko tronbozitolopenian, hemorragian, zain zentralen tronbosian eta ezta kateterrari loturiko odol-infekzioetan ere (1). Beraz, orokorrean esanda, gatz-heparina edo % 0,9 gatz-disoluzio normala erabiltzeak ez du desberdintasunik sortzen kateterrei loturiko tronbosiarenean (1, 3, 11, 15).

Profilaxi antikoagulatzaile sistemikoa

Kateterrei loturiko tronbosiarene prebentzioan erabilitako profilaxi antikoagulatzailearen eraginkortasuna eta segurtasuna lan ugarian ikertu dira, ondorio argi batera heltzea lortu gabe.

Nahiz eta hasierako lanetan PMBH (dosi profilaktikoan) eta warfarinaren dosi baxuak (1 mg/egun) emanda kateterrei loturiko tronbosiarene murrizketa esanguratsua nabaritu paziente onkologikoetan, egungo entsegu klinikoetan ez da heparina edo warfarina bidez egindako profilaxiarekin loturiko hobekuntza nabarmenik ikusi kateterrei loturiko tronbosiarene dagokionez. Horren arrazoa hasierako lan horiek lagin txikikoak izatea eta baheketa gisa benografia erabili izana da, azken horri esker tronbosi asintomatikoak ere detektatzen zirelarik (3, 12).

PMBH (dalteparina, enoxaparina eta nadroparina, adibidez) eta plazeboa zein behaketa konparatzen zuten lanetan ez da PMBHaren nagusitasunik ikusi kateterrei loturiko tronbosiarene prebentzioan (3, 15).

2009an argitaraturiko WARP ikerketan, non 1.590 pazienteek hartu zuten parte, warfarina profilaxirik ezarekin alderatu zen eta, horrez gain, warfarinaren barruan, dosi doituak (INR 1,5-2) dosi finkoak (1 mg/egun) baino hobekien ziren behatu zen. Emaitzek erakutsi zutenaren arabera, warfarina profilaktikoak kateterrei loturiko tronbosiarene tasa ez zuela jaisten ikusi zen. Baina warfarinaren dosi ezberdinak konparatzeko orduan, dosi doituak warfarina dosi finkoak warfarinarekin alderatuta, lehenak kateterrei loturiko tronbosi sintomatikoaren kopurua esanguraz murrizten zuela ondorioztatu zen (AE= 0,38; % 95 KT 0,2-0,71; p= 0,002), nahiz eta paziente horiek hemorragiak edukitzeko joera handiagoa erakutsi (17).

Aho bidezko antikoagulatzaile zuzen berriak (dabigatran, rivaroxaban eta apixaban, kasu) heparina eta warfarinaren alternatiba erakargarria izan daitezke, aho bidezko administrazio erraza eta monitorizatzeko beharrik eza direla eta. Hala ere, ez da aztertu antikoagulatzaile horiek ZKZak dituzten pazienteen tronboprofilaxi primarioan duten eragina. Minbizidun pazienteetan, zeinetan konplikazio gastrointestinalak sarritan (hemorragiak, adibidez) jazotzen diren, farmako horiek duten eragina ez da ikertu (3).

Tronbosiaren garatzeko bereziki arrisku altua duten pazienteetan (tronbosi-aurrekariak, tronbofilia...) antikoagulazioa onuragarria izan daitekeela pentsa daiteke, baina paziente horietan ez dira profilaxi antikoagulatzailearen efektuak behar bezala ikertu oraindik (3, 12).

Beraz, laburbilduz, orain arteko ebidentziak erakutsi duenaren arabera, minbizidun pazienteetan ez da gomendatzen kateterrei loturiko tronbosiarene prebentziorako errutinazko profilaxi antikoagulatzailea erabiltzea (3, 11, 12, 15).

2. Helburuak

Lan gutxi egin dira paziente onkologiko eta hemato-onkologikoetan PICCari loturiko zain-tronboenbolismoaren intzidentzia eta arrisku-faktoreak aztertu dituztenak. Hori hala izanik, lan honek hiru helburu ditu:

1. Lehenengo mailako helburua PICCa ezarrita duten pazienteetan agertzen den sakoneko zain-tronbosiarene intzidentzia aztertzea da, bai paziente onkologikoetan eta baita hemato-onkologikoetan ere.

2. Bigarren mailako helburua PICCari loturiko zain-tronboenbolismoa edukitzeko arrisku-faktoreak zeintzuk diren ezagutzea da. Arrisku-faktore horien artean hiru motatakoak bereziko dira: batetik, PICCari loturikoak, bestetik, pazienteari loturikoak, eta azkenik, tratamenduari loturikoak.
3. Gure ospitalean PICCari loturiko tronbosiaren maneiuaren (diagnostikoa, tratamendua) azterketa egitea, eta ondoren, bibliografiatik ateratako ebidentzian oinarrituriko DUOko protokolo asistentzialari jarraitzen zaion behatzea.

3. Material eta metodoak

2018ko maiatzaren 15etik 2019ko abenduaren 15era bitartean (19 hilabete guztira) Donostiako Unibertsitate Ospitalean (DUO) PICCa ezarri zitzairen paziente onkologiko eta hemato-onkologikoek osaturiko kohorte prospektibo baten ikerketa erretrospektiboa egin zen. Guztira 18 urtez gorako 1.024 paziente aztertu ziren.

3.1. Datu-bilketa

PICCa ezarri zitzairen pazienteen datuak PICCaren ezarpenaz arduratzen den erizain-taldeak urteetan zehar (2011ko martxotik gaur arte) prospektiboki osatzen joandako datu-basetik lortu ziren nagusiki. Bertatik lorturiko aldagaiak honakoak izan ziren: pazientearen adina, sexua, oinarriko gaixotasuna, sakoneko zain-tronbosiaren aurrekariak, PICCaren ezarpen- eta kentze-datak, gailuaren argi kopurua eta materiala. Datu-basean bilduta ez zeuden aldagaiak pazienteen historia klinikotik eskuratu ziren (DUOko Osabide Global programa informatikoa erabiliz). Hauek izan ziren historia klinikoetatik hartu behar izan ziren datuak: gorputz-masaren indizea (GMI), gaixotasunaren estadiatzea, tabakismoa, Bulky masa mediastinikoa eta euskarri-tratamenduari buruzko informazioa (tratamendu endokrino-hormonala, eritropoietina —EPO— eta agente antiangiogenikoak).

3.2. Bilaketa bibliografikoa

Hasiera batean bilaketa bibliografikoa egin zen, literatura zientifikoaren arabera PICCaren indikazio egokiak eta PICCari loturiko tronbosiaren intzidentzia, arrisku-faktoreak, klinika, diagnostikoa, maneiua eta prebentzioa egiteko moduak zeintzuk diren ezagutzeko. Bilaketa UpToDate, Dynamed, Cochrane eta PubMed datu-baseetan egin zen, eta erabilitako gako-hitz nagusiak *PICC*, *peripherally inserted central catheter*, *central catheter*, *thrombosis*, *catheter related thrombosis*, *cancer* eta *malignancy* izan ziren. Horrez gain, Donostia Unibertsitate Ospitaleko PICC eta gordailuei lotutako sakoneko zain-tronbosiaren maneiurako gidaliburua ere erabili zen.

3.3. Datuen azterketa: aldagaiak eta haien analisisa

Lan honetan, PICCari loturiko tronbosiaren arrisku-faktoreak aztertzeko helburuarekin, bi analisi mota egin ziren. Hasteko, tronbosiarekin lotura duten arrisku-faktoreak estatistikoki aztertu ziren: batetik, pazientearekin erlazionaturiko arrisku-faktoreen barruan, pazientearen gorputz-masaren indizea (GMlaren ebaketa-puntua 30 kg/m²-tan ezarri zen), sakoneko zain-tronbosiaren aurrekari pertsonala, gaixo hemato-onkologiko edo onkologikoa izatea eta minbiziaren estadiatzea (gaixotasun lokalizatua edo hedatua) aztertu ziren; bestetik, PICCari loturiko arrisku-faktoreak ikertu ziren: PICCaren argi kopurua, gailuak zainaren barruan hartzen zuen okupazio-ehunekoak (okupazio-ehunekoaren ebaketa-puntua % 45ean jarri zen) eta gailuaren materiala (silikona edo poliuretanoa). Datu horiekin estatistika deskriptiboa egin zen aldagai kategorikoentzat, maiztasunak eta ehunekoak erabiliz. Horrez gain, lau arrisku-faktore potentzialen analisi bibariatua egin zen Pearson-en khi karratuaren (X²) testa erabiliz. Horretarako SPSS programa estatistikoa erabili zen.

PICCari loturiko tronbosia garatu zuen populazioan estatistika deskriptiboa egin zen honako arrisku-faktore hauekin: sexua, GMla, tabakoa (pazientea erretzailatzat hartu zen tabakoa erretzeari PICCa ezarri baino urte bat lehenago utzi bazion), sakoneko zain-tronbosiaren aurrekari pertsonalak, Bulky masa mediastinikoa, oinarrian zegoen gaixotasuna eta haren estadiatzea (gaixotasun lokalizatua edo hedatua) aztertu ziren pazientearekin loturiko arrisku-faktoreetan. Euskarri-tratamenduari loturiko arrisku-faktoreen artean, ordea, tratamendu endokrino-hormonala, eritropoiesiaren agente estimulatzaileak (eritropoietina —EPO—) edota antiangiogenikoak jaso zituzten behatu zen.

Oihane Iñarra

Oinarriko gaixotasunak bi taldetan bereizi ziren: batetik, gaixotasun hemato-onkologikoak, zeinak leuzemia mieloide akutua (LMA), leuzemia linfoblastiko akutua (LLA), Hodgkin linfoma (HL), ez-Hodgkin linfoma (EHL), sindrome mielodisplasikoak (SMD) edo mieloma anizkoitza (MM) izan zitezkeen. Bestetik, gainerako gaixotasun onkologikoen artean, honako sailkapena egin zen: kolon-ondesteko minbizia, gastroesofagikoa, pankreatobiliarra, obulutegikoa, mediastinikoa eta garunekoa. Linfomen kasuan, Bulky masa mediastinikotzat hartu zen >10 cm-ko konglomeratu adenopatikoa edota toraxeko zeharkako diametroaren >1/3 hartzen zuen masa mediastinikoa. Gaixo hemato-onkologikoetan gaixotasunaren I eta II estadioak gaixotasun lokalizatutzat hartu ziren, III eta IV estadioak gaixotasun hedatutzat hartu ziren bitartean. Aldiz, gaixo onkologikoetan I, II, III estadioak gaixotasun lokalizatu gisa hartu ziren, eta IV estadioa hedatu gisa.

3.4. Kotsiderazio etikoak

Pazienteen informazioa ikerketa-proiektuan erabiltzeko helburuarekin soilik erregistratu zen, une oro Datu Pertsonalen Babeserako Lege Organikoa (DPBLO, 15/1999) errespetatu zelarik. Era berean, lanaren memoria Gipuzkoako Osasun Arloko Etika eta Ikerkuntza Klinikokoaren Komiteari (EIKK; gaztelerazko CEIC siglak: *Comité Ético de Investigación Clínica*) aurkeztu zitzaion, eta haren oniritzia jaso (**I. eranskina**).

4. Emaizak

Ikerketa-periodoan 1.639 PICC ezarri ziren guztira Donostia Unibertsitate Ospitalean. Horien artean, Hematologia eta Onkologia espezialitateetako pazienteak soilik hautatu ziren lanean sartzeko. Hematologia Zerbitzutik bideratuta 313 PICC ezarri ziren (ezarritako PICC guztien % 19,10), eta Onkologia Zerbitzutik bideratuta 715 (ezarritako PICC guztien % 43,62). Datu faltagatik 3 paziente lanetik kanpo utzi ziren. Horrez gain, Hematologiatik bideratutako paziente bat <18 urtekoa zenez, hau ere lanetik kanpo uztea erabaki zen. Beraz, lan honetan 1.024 pazienteko lagina aztertu zen azkenean.

4.1. Paziente guztiak

Azterturiko pazienteen adinaren mediana 64 urtekoa zen, 18-87 urteko eremuarekin. 499 paziente emakumezkoak ziren (% 48,7), eta 525 gizonezkoak (% 51,3) (**3. taula**). Maiztasun handieneko diagnostiko primarioa digestio-aparatuko minbizia zen (n= 185, % 18,1), horren ostean kolon-ondesteko minbizia (n= 176, % 17,2), linfoma (n= 136, % 13,3) eta bularreko minbizia (n= 107, % 10,4) zeudelarik (**4. taula**).

PICCa ezartzeko indikazio nagusia sarbide zentralaren beharra izan zen (n= 716, % 69,9); 307 kasutan (% 30), ordea, zain-sarbide zailagatik indikatu zen PICCaren ezarpena. 749 pazienteri (% 73,1) kateter bakarra jarri zitzaion, 194 pazienteri (% 18,9) 2 kateter, 52 pazienteri (% 5,1) 3 kateter eta gainerako 29ei (% 2,8) ≥4 kateter. Kateterraren ezarpena egiteko, 1.015 kasutan (% 99,6) ekografia bidez lagundu zen, eta behin ezarpena burututakoan, 1.003 kasutan (% 98,4) toraxeko erradiografia bidez puntaren kokapena egokia zela frogatu zen. PICCaren kokaleku ohikoenak eskuin besoko zain brakiala (n= 409, % 39,9) eta eskuin besoko zain basilikoa (n= 349, % 34,1) izan ziren. Horien ondoren, kateterraren kokaleku ohikoenak ezker besoko zain basilikoa eta ezker besoko zain brakiala izan ziren (n= 130, % 12,7 eta n= 127, % 12,4 hurrenez hurren) (**6. taula**). Ezarritako 608 PICC (% 59,4) poliuretanozkoak ziren, eta 416 (% 40,6) silikonazkoak (**7. taula**).

845 pazienteek (% 82,5) ez zuten antikoagulaziorik jaso PICCaren ezarpenaren aurretik; 165 pazienteek (% 16,1), ordea, PMBHa hartu zuten, 103k (% 10,1) dosi terapeutikoan eta 62k (% 6,1) dosi profilaktikoan. 84 pazienteek (% 8,2) mastektomia zuten beren aurrekarrien artean (alde batekoa [n= 81, % 7,9] edo aldebiakoa [n= 3, % 0,3]) (**8. taula**). Infekzioa 134 pazienteetan (% 13,1) gertatu zen.

4.2. Tronbosia garatu zuten pazienteak

50 pazienteek tronbosia garatu zuten (% 4,9): % 5,8ko intzidentzia paziente hemato-onkologikoetan eta % 4,5ekoa paziente onkologikoetan. Paziente horien artean 17 (% 34) emakumezkoak ziren, eta 33 gizonezkoak (% 66). Adinaren mediana 60 urtekoa zen, 18-86 urte arteko eremuarekin. Gorputz-

masaren indizeari (GMI) dagokionez, batez besteko GMIa 26,4 kg/m²-koa zela ikusi zen, 6,3ko desbideratze estandarrekin. 7 pazienteek (% 14) >30 kg/m²-ko GMIa zuten. Tronbosia garatu zuten pazienteen artean, 17 (% 34) erretzaileak ziren. 18 (% 36) Hematologia Zerbitzutik bideratutako pazienteak ziren, eta 32 (% 64) Onkologia Zerbitzutik (**3. taula**).

3. taula. Pazientearen ezaugarriak.

	<i>Paziente guztiak (n= 1.024)</i>	<i>PICCari loturiko tronbosia (n= 50)</i>
Adina (urteak)		
<i>Batezbestekoa</i>	62	60
<i>Mediana</i>	64	60
<i>Eremua</i>	69 (18-87)	68 (18-86)
Sexua		
<i>Emakumezkoa</i>	499 (% 48,7)	17 (% 34)
<i>Gizonezkoa</i>	525 (% 51,3)	33 (% 66)
GMI (kg/m²)		
<i>Batezbestekoa</i>	-	26,4
<i>DE</i>	-	6,3
<i>>30 kg/m²</i>	-	7 (% 14)
Tabakoa	-	17 (% 34)
Espezialitatea		
<i>Hematologia</i>	312 (% 30,5)	18 (% 36)
<i>Onkologia</i>	712 (% 69,5)	32 (% 64)

GMI: gorputz-masaren indizea; DE: desbideratze estandarra.

Paziente hauen diagnostiko primario ohikoenak goiko digestio-aparatuko minbizia eta ez-Hodgkin linfoma izan ziren, 8 kasurekin lehenengoa (% 16) eta 7 kasurekin bigarrena (% 14). Horien ostean gehien errepikaturiko diagnostikoak kolon-ondesteko minbizia (n= 5, % 10) eta pankreatobiliarra (n= 4, % 8) zirela ikusi zen (**4. taula**). Minbizi gehienak (n= 26, % 52) IV estadioan zeuden. Bulky masa mediastinikoa (>10 cm) 2 pertsonak (% 4) soilik zuten (**5. taula**).

4. taula. Diagnostiko primarioak.

	<i>Paziente guztiak (n= 1.024)</i>	<i>PICCari loturiko tronbosia (n= 50)</i>
Leuzemia	62 (% 6,1)	LLA 2 (% 4) LMA 1 (% 2)
Linfoma	136 (% 13,3)	HL 3 (% 6) EHL 7 (% 14)
Digestio-aparatuko minbizia	185 (% 18,1)	Goiko digestio-aparatua 8 (% 16) Pankreatobiliarra 4 (% 8)
SMD	28 (% 2,7)	3 (% 6)
Mieloma anizkoitza	67 (% 6,5)	1 (% 2)
Kolon-ondesteko minbizia	176 (% 17,2)	5 (% 10)
Besteak	370 (% 36,1)	15 (% 30)

LLA: leuzemia linfoblastiko akutua; LMA: leuzemia mieloide akutua; HL: Hodgkin linfoma; EHL: ez-Hodgkin linfoma; SMD: sindrome mielodisplasikoa.

5. taula. Gaixotasunaren ezaugarriak.

	Paziente guztiak (n= 1024)	PICCari loturiko tronbosia (n= 50)
Gaixotasunaren estadia		
I		3 (%6)
II		4 (% 8)
III		8 (% 16)
IV		26 (% 52)
Ez dagokio		9 (% 18)
Bulky masa mediastinikoa (>10 cm)		2 (% 4)

PICCa ezartzeko indikazio nagusia sarbide zentralaren beharra izan zen (n= 41, % 82), gainerako 9 pazienteetan (% 18), ordea, indikazioa zain-sarbide zailagatik izan zen. PICCaren bidez administraturiko tratamendua nagusiki kimioterapia izan zen (n= 44, % 88), administraturiko beste bi terapiak nutrizio parenterala eta euskarri transfusionala izan zirelarik (n= 4, % 8 eta n= 2, % 4, hurrenez hurren). 5 pertsonari (% 10) transplante hematopoietikoa (TPH) egin zitzaizen. Tronbosia garatu zutenen artean pertsona bakarrak (% 2) zuen kateterraren zain barneko >% 45eko okupazioa. PICCen bi heren (n= 34, % 68) eskuineko gorputz-adarrean kokatu ziren, 18 (% 36) zain brakialean eta 16 (% 32) zain basilikoan (**6. taula**).

6. taula. PICCaren ezarpenaren ezaugarriak.

	Paziente guztiak (n= 1024)	PICCari loturiko tronbosia (n= 50)
Indikazioa		
Sarbide zentralaren beharra		
Sarbide zentralaren beharra	716 (% 69,9)	41 (% 82)
Zain-sarbide zaila	307 (% 30)	9 (% 18)
Tratamendua		
KT	895 (% 87,4)	44 (% 88)
NP	68 (% 6,6)	4 (% 8)
ATB	13 (% 1,3)	
Euskarri transfusionala		2 (% 4)
Besteak	46 (% 4,5)	
TPH	146 (% 14,3)	5 (% 10)
Kateter kopurua		
1	749 (% 73,1)	34 (% 68)
2	194 (% 18,9)	14 (% 28)
3	52 (% 5,1)	2 (% 4)
4	17 (% 1,7)	
5	10 (% 1,0)	
6	1 (% 0,1)	
7	1 (% 0,1)	
PICCaren lokalizazioa		
Eskuineko GGA		
Zain brakiala	409 (% 39,9)	18 (% 36)
Zain basilikoa	349 (% 34,1)	16 (% 32)
Besapeko zaina	1 (% 0,1)	
Zain subklabioa	1 (% 0,1)	
Zain jugularra	3 (% 0,3)	
Ezkerreko GGA		
Zain brakiala	127 (% 12,4)	7 (% 14)
Zain basilikoa	130 (% 12,7)	9 (% 18)
Zain subklabioa	1 (% 0,1)	
Zain barneko okupazioa >% 45	-	1 (% 2)
Ekografia bidez gidatua	1.015 (% 99,6)	48 (% 96)
Puntaren kokapen egokia	1.003 (% 98,4)	50 (% 100)

KT: kimioterapia; NP: nutrizio parenterala; ATB: antibiotikoa; TPH: transplante hematopoietikoa; GGA: goiko gorputz-adarra.

35 pazientek (% 70) argi edo lumen bakarreko kateterra zuten, eta 15ek (% 30) bi argikoa. 29 kateter poliuretanozkoak ziren (% 58), eta silikonazkoak gainerako 21ak (% 42) (**7. taula**).

7. taula. PICCaren ezaugarriak.

	Paziente guztiak (n= 1.024)	PICCari loturiko tronbosia (n= 50)
Materiala		
Poliuretanoa	608 (% 59,4)	29 (% 58)
Silikona	416 (% 40,6)	21 (% 42)
Argi kopurua (diametroa)		
1	738 (% 72,1)	35 (% 70)
2	283 (% 27,6)	15 (% 30)

Tronbosia garatu zutenen taldean, aurrekari ezberdinak topatu ziren pazienteen artean: 3/50 pazientek sakoneko zain-tronbosiaren aurrekaria zuten, beste 3/50ek mastektomia eginda zuten; 1/50ek tratamendu endokrino-hormonala jaso zuen eta 5/50i eritropoiesiaren agente estimulatzaileak (eritropoietina —EPO—) administratu zitzaizkien. 4/50 paziente antikoagulatuta zeuden (2 pertsona PMBHaren dosi profilaktikoekin eta beste 2 aho bidezko antikoagulatzaileekin). 2/50 paziente antiagregatuta zeuden (**8. taula**).

8. taula. Pazienteen aurrekariak.

	Paziente guztiak (n= 1.024)	PICCari loturiko tronbosia (n= 50)
SZT aurrekaria	-	3 (% 6)
Mastektomia		
Eskuinekoa	35 (% 3,4)	3 (% 6)
Ezkerrekoa	46 (% 4,5)	
Biak	3 (% 0,3)	
Antikoagulazioa PICCa ezarri aurretik		
PMBHa dosi terapeutikoan	103 (% 10,1)	
PMBHa dosi profilaktikoan	62 (% 6,1)	2 (% 4)
Aho bidezko antikoagulatzaileak	7 (% 0,7) (azenokumarol)	2 (% 4)
Besteak	1 (% 0,1)	
Antiagregazioa PICCa ezarri aurretik	-	2 (% 4)
Tratamendu endokrino- hormonala	-	1 (% 2)
Eritropoiesiaren agente estimulatzaileak (EPO)	-	5 (% 10)

SZT: sakoneko zain-tronbosia; PMBH: pisu molekular baxuko heparina; EPO: eritropoietina.

Tronboa sortzeko batez besteko denbora 43 egunekoia izan zen, 47 eguneko kuartilen arteko eremuarekin (11-58). Lokalizazioari dagokionez, tronbo guztiak goiko gorputz-adarretan garatu ziren: 34 (% 70) eskuineko aldean eta 15 (% 30) ezkerrekoan. Eskuinean jarritako 763 PICCen % 4,5ean tronbosia garatu zen (n= 34), eta ezkerrean jarritako 259 PICCen % 6,2an (n= 16). Tronbosi guztiak PICCa ezarritako alde berean gertatu ziren, kasu batean izan ezik: PICCa ezkerreko zain basilikoan zuen pertsona batek eskuineko besoan garatu zuen tronboa. 37 kasuk (% 74) sintomak eduki zituzten, 12 pertsona (% 24) asintomatikoak izan ziren bitartean.

Tronbosiaren tratamendua PMBHaren larruazalpeko dosi osoekin egin zen 40 pazientetan (% 80), eta 5 kasutan (% 10) dosi baxuagoekin (2 pazienteri dosia tronbopeniagatik jaitsi zitzairen, eta horietako bati plaketen transfusioa egin behar izan zitzaion PMBHaren administratu baino lehen; beste kasuetan ez zen jakin zergatik erabili ziren PMBHaren dosi baxuak). 2 pazienterekin (% 4) ezin izan zen antikoagulazio-tratamendua egin, tronbopenia zela eta. 8 kasutan (% 16), tronboaren garapenaren ondoren PICCa erauzi zen: horietako 2 kasutan tronbopeniagatik kendu zen kateterra (kasu hauetan

Oihane Iñarra

antikoagulazio-tratamendua kontraindikatuta dago); beste 2 kasutan SZTa diagnostikatu izanagatik; kasu batean PICCa kendu eta gero beste bat ezarri behar izan zitzaion zain-sarbide zailagatik. Gainerako 3 kasuetan ez zen PICCa kentzearen arrazoia zein izan zen adierazi.

Analisi bibariatuan lau arrisku-faktore potentzial aztertu ziren, baina ez zen desberdintasun esanguratsurik topatu azterturiko aldagaietan: espezialitatea (Pearson-en X^2 $p=0,384$), kateterraren argi kopurua (Pearson-en X^2 $p=0,960$), kateterraren materiala (Pearson-en X^2 $p=0,839$) eta kateterrak zain barruan okupatzen zuen ehunekoa (>45) (Pearson-en X^2 $p=0,645$) (**9. taula**).

9. taula. Arrisku-faktore potentzialen analisi bibariatua.

	Aldagaia (%)	X^2 (p balioa)
<i>Espezialitatea</i>	Hematologia (% 36) Onkologia (% 64)	0,384
<i>Kateterraren argi kopurua</i>	1 (% 70) 2 (% 30)	0,960
<i>Kateterraren materiala</i>	Poliuretanoa (% 58) Silikona (% 42)	0,839
<i>Kateterrak zain barnean okupatzen duen ehunekoa (%)</i>	>45 (% 2)	0,645

5. Eztabaida

Osasunaren arloan egindako beste zenbait berrikuntza bezala, bereziki minbizidun pazienteek eduki ditzaketen behar jakinei aurre egin ahal izateko hasi zen sustatzen PICCaren erabilera. Denborarekin, ordea, PICCak tronbosiaren garapenerako gainerako zain-kateter zentralek baino joera handiagoa duela ikusi zen. Erlazio horrek garrantzi handia eduki dezake, PICCa ezartzen zaien pazienteak hein handi batean minbizidun pazienteak izanik, oinarrian duten gaixotasunagatik tronbosia jasateko arriskuan egon baitaitezke. PICCari loturiko tronbosirako arrisku-faktore potentzialak identifikatzeak zenbait onura ekar ditzake, hala nola paziente hauen gertuko monitorizazioa (ekografia bidez, adibidez), tronbosia goiz detektatu eta neurri egokiak hartuz morbi-mortalitatea murrizteko. Bestalde, arrisku-faktoreak ezagutuz gero, arrisku handiko pazienteetan profilaxi antitronbotikoa ezartzea onuragarria izango litzateke.

PICCari loturiko tronbosiaren intzidentzia aldakorra da ikerketa ezberdinen artean. Ikerketen diseinua, aztertutako populazioa (minbizidunak edo paziente orokorrak), diagnostikorako erabilitako metodoak (Doppler ekografia edo benografia), baheketa egin zaion populazioa (sintomatiko edo asintomatikoak) eta zain-tronboenbolismoaren gertakarien definizio zehatzen urritasuna izan daitezke aldakortasun horren arrazoietakoz batzuk. Ikerketa honetan, Donostia Unibertsitate Ospitalean PICCari loturiko tronbosiaren intzidentzia % 4,9koa zela ikusi zen (sintomatiko eta asintomatikoetan), berrikusitako zenbait ikerketarekin bat datorren datua (7). Literatura zientifikoaren arabera, kateterrei loturiko tronbosiaren kasuen bi heren asintomatikoak izaten dira (2, 3, 5, 7, 12, 14, 15). Hala ere, lan honetan pazienteen ia hiru laurdenek sintomak eduki zituztela ikusi zen. Gainerako ikerketekin alderatuta hain kasu asintomatiko gutxi topatu izanak PICCari loturiko tronbosiaren infradiagnostikoa adieraz dezake beharbada. Normalean ezkerrean jarritako PICCak gehiagotan tronbosatzen dira, eta emaitza berdina lortu zen ikerketa honetan ere: eskuinean jarritako PICCen % 4,5ean garatu zen tronbosia, eta ezkerrean jarritakoen % 6,2an. Aldiz, ez zen biriketako tronboenbolismoaren kasurik detektatu.

PICCari loturiko tronbosiaren arrisku-faktoreak identifikatzeak eduki dezakeen garrantzia ikusirik, minbizidun pazienteetan arrisku-faktore potentzialak aztertu ziren lan honetan. Laginaren tamaina kontuan harturik, ausazko erroreak egitea saihesteko, lau arrisku-faktore potentzialen azterketa egin zen soilik: espezialitatea (hematologia edo onkologia), kateterraren argi kopurua, kateterraren materiala eta kateterrak zain barnean okupatzen zuen ehunekoa (%). Nahiz eta erabilitako lagina ($n=1.024$) esanguratsua izan, ez zen tronbosiaren eta arrisku-faktore horien arteko erlazio esanguratsurik topatu.

Argitaraturiko ikerketetan arrisku-faktore batzuk (kimioterapia eta PICCaren argi kopurua, adibidez) askotan ikertzen direla ondorioztatu ahal izan zen, beste arrisku-faktore batzuetan arreta urria jartzen den bitartean, modu horretan alborapenak sortuz. Hori gertatzen da, esaterako, adinarekin.

Koagulazio-faktore gehien mailak (fibrinogenoa, V, VII, VIII, IX, XI eta XIII faktoreak zein von Willebrand faktorea) igo eta fibrinolisiaren aktibitatea murriztuz joaten da adinarekin, egoera prokoagulatzailerik bat bultzatuz. Horrez gain, adinarekin endotelioaren disfuntzioa gertatzen da, eta endotelio baskularreko zelulek faktore prokoagulatzaileen maila altuak ekoizten dituzte. Aldaketa hauek oxido nitrikoaren ekoizpenaren beherakada eragiten dute. Azken horrek garrantzi handia du funtzio baskularren eta odol-hodien egituraren kontrolean, tronboen sorrera prebenituz (18). Adinaren eta adinak dakarren egoera hiperkoagulatzailearen arteko erlazioa dela eta, beheko gorputz-adarretako sakoneko zain-tronbosian arrisku-faktore da adina ≥ 60 urte izatea. PICCaren kasuan, berriz, lan batzuetan aipatzen den arren, orokorrean gutxi ikertutako gaia da. Gure lanean guztira 627 paziente (% 61,2) ziren ≥ 60 urtekoak, eta horien artean 24k (% 3,8) garatu zuten tronbosia; < 60 urtekoak 397 (% 38,8) ziren eta 26 tronbosi-kasu (% 6,5) gertatu ziren haien artean. Beraz, ikerketa honetan ez zen ≥ 60 urtekoen artean tronbosirako joera handigorik nabarmendu.

Literatura zientifikoaren arabera, ez dago kateterra gatz-heparinarekin garbitzea % 0,9 gatz-disoluzio normalarekin garbitzea baino hobea dela adierazten duen ebidentziarik (1, 3, 11, 15). Hala ere, DUOn kateterren garbiketa gatz-heparinarekin egiten jarraitzen da; horrek ez du tronbosia garatzeko arriskua murrizten eta, gainera, tratamenduaren kostu-igoera eragin dezake.

Gaiaren inguruan argitaraturiko ikerketa prospektiboak egon badauden arren, lan gehienak kohorte-ikerketa erretrospektiboak dira. Lan hau ere kohorte-ikerketa erretrospektiboa da, prospektiboki egindako datu-bilketa batetik abiatuz egindakoa, eta horrek ikerketaren balioa areagotzen du. Horrez gain, gai honi buruz egindako azterketen laginak normalean ez dira tamaina handikoak izaten. Esandakoaren salbuespen gisa Chopra *et al.*-ek 2017an argitaraturiko artikulua aipa daiteke, non datuak prospektiboki aztertzeaz gain, lagina 23.010 pertsonakoa izan zen (6).

Azkenik, DUOn PICCari loturiko indikazio eta tronbosiarenekin maneiu zein tratamendurako eraturako ospitaleko gidako gomendioei zuzen jarraitzen zaiela ondorioztatu zen.

PICCari loturiko tronbosiarik buruz dagoen informazioaren zati handi bat zain-kateter zentraleri loturiko tronbosiarik buruz dagoen ezagutzatik estrapolaturiko datuei esker lortu da. Gauzak horrela, gaiaren inguruko ikerketa gehiago egitea interesgarria izango litzateke, PICCari eta PICCari loturiko tronbosiarik buruzko ezagutza zabaldu ahal izateko. Lan honek PICCari loturiko tronbosiarenekin ezagutzan lagungarri izan daitezkeen datuak azaltzen ditu.

6. Ondorioak

Ikerketa-lan honetan jarraian aipatzen diren lau ondorioak atera ahal izan ziren:

1. Lan honek baieztatzen du PICCari buruz argitaratuta dauden ikerketetan adierazten den tronbosiarenekin intzidentzia era prospektiboan eta kohorte homogeneo batean (zentro bakarra eta erizain-talde berak kudeatutakoa).
2. Ezin izan ziren tronbosia eragiten duten arrisku-faktoreak detektatu, eta ondorioz, ezta arrisku-faktoreak dituzten populazio konkretu batean profilaxi antitrombotikorik gomendatu ere.
3. Donostia Unibertsitate Ospitalean tronbosiarenekin tratamenduari buruz garatutako gomendioei jarraitzen zaiela baieztatu zen. Paziente gehienek PMBHan oinarrituriko tratamenduari jarraitzen zioten, eta tronbosatutako kateterren % 6an soilik hartu zen indikaziorik gabe PICCa kentzeko erabakia. Hala, PICCaren maneirako gomendioak erabiltzen direnetik, eta bereziki PICCaren arduran erizain-talde profesional bat dagoenetik, DUOn PICCari lotutako tronbosiarenekin maneiu homogeneizatu eta hobetu egin dela ondorioztatu ahal izan zen.
4. Azkenik, ikusi denaren arabera, PICCaren indikazio zuzenak ospitale askotan ez daude modu egokian zehaztuta. Hala ere, DUOn PICCen erabilera egokia egiten dela baieztatu ahal izan zen. Behar bezala diseinaturiko ausazko entsegu klinikoak egitea ezinbestekoa da, PICCari buruzko informazio orokorra (indikazioak eta maneiu, besteak beste) eta PICCari loturiko tronbosiarik buruzko (arrisku-faktoreak, diagnostikoa, tronbosiarenekin maneiu eta profilaxia)

Oihane Iñarra

gida zehatzak sortu, pazienteen arriskua murriztu eta osasun-langileen lana erraztu ahal izateko.

7. Eskerrak eta oharrak

Amaitzeko, eskerrak ematea Nekane Sanz eta Beatriz Sarrieguiri, azken urteotan Donostia Unibertsitate Ospitalean ezarritako PICCekin osatzen joandako datu-basea erabiltzeko aukera eman izanagatik; Cristina Sarasquetari, azterketa estatistikoarekin laguntzeagatik; June Iriondori, momentu oro bere laguntza eskaintzeko prest egon izanagatik; eta azkenik, Izaskun Zeberiori, proiektu honetan murgiltzeko aukera emateaz gain, bere denbora eta jakintza partekatu izanagatik.

Lan honek Gipuzkoako Medikuen Elkargoak antolatutako 2021. urteko Jose Begiristain Doktorearen saria jaso du.

8. Bibliografia

1. Ho C, Spry C. Central Venous Access Devices (CVADs) and Peripherally Inserted Central Catheters (PICCs) for Adult and Pediatric Patients: A Review of Clinical Effectiveness and Safety [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017. Eskuragarri: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470804/>
2. Leung A, Heal C, Perera M, Pretorius C. A systematic review of patient-related risk factors for catheter-related thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2015;40(3):363-373.
3. Lee AY, Kamphuisen PW. Epidemiology and prevention of catheter-related thrombosis in patients with cancer. *J Thromb Haemost*. 2012;10(8):1491-1499.
4. Chopra V, Flanders SA, Saint S, Woller SC, O'Grady NP, Safdar N, Trerotola SO, Saran R, Moureau N, Wiseman S, Pittiruti M, Akl EA, Lee AY, Courey A, Swaminathan L, LeDonne J, Becker C, Krein SL, Bernstein SJ; Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC) Panel. The Michigan Appropriateness Guide for Intravenous Catheters (MAGIC): results from a multispecialty panel using the RAND/UCLA appropriateness method. *Ann Intern Med*. 2015;163(6 Suppl):S1-40.
5. Wall C, Moore J, Thachil J. Catheter-related thrombosis: A practical approach. *J Intensive Care Soc*. 2015;17(2):160-167.
6. Chopra V, Kaatz S, Conlon A, Paje D, Grant PJ, Rogers MAM, Bernstein SJ, Saint S, Flanders SA. The Michigan Risk Score to predict peripherally inserted central catheter-associated thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2017;15(10):1951-1962.
7. Jones D, Wismayer K, Bozas G, Palmer J, Elliott M, Maraveyas A. The risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters in ambulant cancer patients. *Thromb J*. 2017;15(1):25.
8. Chopra V, Ratz D, Kuhn L, Lopus T, Lee A, Krein S. Peripherally inserted central catheter-related deep vein thrombosis: contemporary patterns and predictors. *J Thromb Haemost*. 2014;12(6):847-854.
9. Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MA, Saint S, Flanders SA. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2013;382(9889):311-325.
10. Geerts W. Central venous catheter-related thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2014;2014(1):306-311.
11. Sousa B, Furlanetto J, Hutka M, Gouveia P, Wuerstlein R, Mariz JM, Pinto D, Cardoso F. Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2015;26:152-168.
12. Saber W, Moua T, Williams EC, Verso M, Agnelli G, Couban S, Young A, De Cicco M, Biffi R, van Rooden CJ, Huisman MV, Fagnani D, Cimminiello C, Moia M, Magagnoli M, Povoski SP, Malak SF, Lee AY. Risk factors for catheter-related thrombosis (CRT) in cancer patients: a patient-level data (IPD) meta-analysis of clinical trials and prospective studies. *J Thromb Haemost*. 2011;9(2):312-319.
13. Zhang X, Huang JJ, Xia Y, Li CF, Wang Y, Liu PP, Bi XW, Sun P, Lin TY, Jiang WQ, Li ZM. High risk of deep vein thrombosis associated with peripherally inserted central catheters in lymphoma. *Oncotarget*. 2016;7(23):35404-35411.
14. Scrivens N, Sabri E, Bredeson C, McDiarmid S. Comparison of complication rates and incidences associated with different peripherally inserted central catheters (PICC) in patients with hematological malignancies: a retrospective cohort study. *Leuk Lymphoma*. 2019;61(1):156-164.
15. Zwicker JJ, Connolly G, Carrier M, Kamphuisen PW, Lee AYY. Catheter-associated deep vein thrombosis of the upper extremity in cancer patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2014;12(5):796-800.
16. Comisión de PICC. Trombosis venosa profunda en PICC y reservorio: algoritmo de actuación. Donostia-San Sebastián: Donostialdea Erakunde Sanitario Integratua; 2019. 6 or.
17. Young AM, Billingham LJ, Begum G, Kerr DJ, Hughes AI, Rea DW, Shepherd S, Stanley A, Sweeney A, Wilde J, Wheatley K. Warfarin thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters (WARP): an open-label randomised trial. *Lancet*. 2009;373(9663):567-574.
18. Chen Y, Chen H, Yang J, Jin W, Fu D, Liu M, Xu Y, Tao Z, Li Y, Lu L, Wang M, Zhu C, Chen Y. Patterns and risk factors of peripherally inserted central venous catheter-related symptomatic thrombosis events in patients with malignant tumors receiving chemotherapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(6):919-929.

Farmakologia Aplikatua: oinarri teorikoak medikamentuak zentzuz erabiltzeko

Applied Pharmacology: theoretical basis for rational use of drugs

Aitziber Mendiguren Ordorika, Joseba Pineda Ortiz

Farmakologia Saila, Medikunta eta Erizaintza Fakultatea, UPV/EHU

aitziber.mendiguren@ehu.eus

Laburpena

Farmakologia Aplikatuari buruzko ikasmaterial digital hau Medikuntza, Farmazia, Odontologia eta Fisioterapiako ikasleei zuzenduta dago. Lana hiru ataletan banatuta dago: Farmakologia kliniko orokorra; Farmakologia kliniko zahartzaroan, haurtzaroan eta gibelesko eta giltzurruneko gaixotasuna duten pazienteetan, eta, azkenik, Farmakologia kliniko ohiko gaixotasunetan. Beherago agertzen den estekan deskargatu daiteke.

Gako-hitzak: arrazoizko preskripzioa; farmakologia kliniko; farmakoa; arrisku/onura erlazioa.

Abstract

This digital book on Applied Pharmacology is aimed at students of Medicine, Pharmacy, Dentistry and Physiotherapy. The work is divided into three sections: General Clinical Pharmacology, Clinical pharmacology in geriatrics, pediatrics and patients with hepatic and renal disease and, finally, Clinical Pharmacology for common diseases. It can be downloaded from the link below.

Keywords: rational prescription; clinical pharmacology; drug; risk-benefit ratio.

1. Helburuak

Ikasmaterial honen helburua oinarrizko farmakoen ezaugarri nagusiak laburki azaltzea da, arrisku-onura erlazioa egoki balioztatzeko eta medikamentuak zentzuz preskribatzeko. Osasun-arloko graduatan "farmakoen arrazoizko erabilpena" nola egin ikasten da, ikasleak lanbidean topatuko dituen pazienteen osasun-arazoak prebenitu edo tratatu ahal izateko. Beraz, eduki teorikoen bidez ikasleek medikamentuen ezaugarri esanguratsuak bereganatzea du helburu, ondoren osasun-arloan zuzen jardun ahal izateko.

2. Norentzat

Ikasmaterial honek Farmakologiari buruzko edukiak jorratzen ditu. Bereziki, Medikuntzako ikasleei zuzenduta dago, graduako "Farmakologia Mediko Aplikatua" irakasgai erabiltzeko. Era berean, Farmazia Gradu ikasleentzat ere baliagarria da, zehazki "Farmazia Kliniko eta Farmakoterapia" irakasgaietarako. Azkenik, osasun-arloko beste graduatarako ere erabilgarria da: Erizaintzako "Farmakologia", Odontologiako "Farmakologia Orokorra eta Kliniko" eta "Farmakologia Aplikatua eta Larrialdiak Odontologian", Medikuntzako "Farmakologia Medikoaren Oinarriak", Farmaziako "Farmakologia I" eta "Farmakologia II" edo Fisioterapiako "Farmakologia Fisioterapiari" irakasgaietarako.

Aitziber Mendiguren eta Joseba Pineda

3. Edukia

Lana hiru ataletan banatuta dago: Farmakologia kliniko orokorra, Medikamentuen preskripzioa paziente berezietan eta Farmakologia kliniko berezia. Lehenengo atalean sei ikasgai daude. Atal horretan Farmakologia klinikoan erabiltzen diren kontzeptu orokorrak laburki azaltzen dira eta medikamentuen arrazoizko preskripzioa egiteko jarraitu beharreko pausoak azpimarratzen dira. Bigarren atalak, berriz, hiru ikasgai biltzen ditu. Ikasgai horietan zahartzaroan, haurtzaroan eta gibeiko eta giltzurrun-gutxiegitasuna duten pazienteetan medikamentuak agintzeko kontuan hartu beharreko faktoreak laburki azaltzen dira. Azkenik, hirugarren atalean hamahiru ikasgai daude. Atal horrek medikamentuen arrazoizko agindua ohiko gaixotasunetan laburki azaltzea du helburu, besteak beste, infekzioetan, arnas eta digestio-aparatuko gaixotasunetan, gaixotasun kardiobaskularretan, asaldura metabolikoetan, mina eragiten duten egoeretan edo gaixotasun neuropsikiatrikoetan.

4. Informazio gehiago



FARMAKOLOGIA APLIKATUA:
Oinarri teorikoak medikamentuak zentzuz
erabiltzeko

Egilea(k): Joseba Pineda eta Aitziber Mendiguren

ISBN zenbakia: 978-84-9860-765-9

EUSKARA ETA ELEANIZTASUNEN
ERREKTOREORDETZAREN SARE ARGITALPENA

Liburu honek UPV/EHUko Euskaraz eta Eleaniztasuneko Errektorarekin
lankidetzan argitaratu da.

Izenburua: Farmakologia Aplikatua: Oinarri teorikoak medikamentuak zentzuz erabiltzeko

Gaia: Medikuntza

Orrialdeak: 123

Edizio-data: 2012

ISBN: 978-84-9860-765-9

Hizkuntza: Euskara

Editoriala: Euskal Herriko Unibertsitatea. Argitalpen Zerbitzua

Ondorengo estekan liburua pdf formatuan deskargatu daiteke:

<https://ikasmaterialak.ehu.eus/medikuntza/farmakologia-aplikatua>

Bi hizkuntza garun bakarrean: Euskal psikohizkuntzalaritzaren ekarpenak eta erronkak.

Two languages in one brain: Achievements and challenges of Basque psycholinguistics.

Kepa Erdozia Uriarte, Mikel Santesteban Insausti, Adam Zawiszewski.

Gogo Elebiduna Ikertaldea

EHU/UPV, Hizkuntzalaritza eta Euskal Ikasketak Saila. Letren Fakultea

kepa.erdozia@ehu.eus

Laburpena

This article introduces the content of the book published that resulted from the summer course organized in 2019 at the Basque Summer University (Udako Euskal Unibertsitatea). The article summarizes the most relevant contents of the book and its possible uses.

Gako-hitzak: hizkuntzalaritza esperimentalak, hizkuntzen ikaskuntza, neurohizkuntzalaritza, elebitasuna, kode-aldaketa.

Abstract

This article introduces the content of the book published that resulted from the summer course organized in 2019 at the Basque Summer University (Udako Euskal Unibertsitatea). The article summarizes the most relevant contents of the book and its possible uses.

Keywords: Experimental linguistics, language learning, neurolinguistics, bilingualism, code-switching.

1. Sarrera

Elebitasuna aztertzea hizkuntzalari askoren xede bilakatu da berriki; konturatu baikara bi hizkuntza (edo gehiago) jakitea ez dela salbuespen-egoera bat munduko gizarteetan. Alderantziz: gurean bezala, munduko gizarte gehienetan bi hizkuntza jakitea ohikoa da. Euskaldun guztiok bi hizkuntza (gutxienez) ikasi eta erabiltzen ditugu gure eguneroko bizitzan. Baina zer eragin dauka elebitasunak hizkuntzaren jabeak eta erabileran edo hizkuntzen patologietan? Nola lortzen dugu erabili nahi dugun hizkuntza egokia hautatzea, edo hizkuntza batetik bestera aldatzea? Eraginik ba al du hizkuntzaren erabileran gure bi hizkuntzek euren artean ezaugarri tipologiko bereizle nabariak izateak? Berdin prozesatzen al ditugu elebidunok gure bi hizkuntzak? Artikulu bilduma honetan, euskal psikohizkuntzalaritzak eta neurohizkuntzalaritzak elebitasunari egindako ekarpen nagusiak aurkezten dira gaian aditua ez den irakurleak ere horien berri izateko.

2. Edukiak

Liburu honetan euskararen azterketak mundu-mailan elebitasunaren ikerketari egin dizkion ekarpenak eta sor ditzakeen erronkak aipatzen dira:

- Zero kapituluak, **Itziar Lakari** zor diogu. Gutxi bezala daki elebitasuna ikertzea zein garrantzitsua den, eta liburu honetako ikertzaile guztion inspirazio-iturri nagusia izan da. Ikerlerro honen gorakada hasieratik ezagutu du, eta Euskal Herri mailan aitzindari izan da hizkuntzaren prozesamendua eta elebitasuna ikuspuntu esperimentaletik ikertzen.
- Lehenengo kapituluak hizkuntzen ikasketaren gaia jorratzen du **Kepa Erdozia** eta **Noèlia Sanahujaren** eskutik.

Kepa Erdozia, Mikel Santesteban eta Adam Zawiszewski

- Bigarren kapituluan, **Joana Achak** txikitatik bi hizkuntza dakizkiten Euskal Herriko eskoletako haurrek idazten eta irakurtzen nola ikasten duten azaltzen du.
- Hirugarren kapitulua **Marie Pourquoiék** idatzi du. Bertan, hizkuntz arazoak dituzten Euskal Herriko haur nahiz heldu elebidunen ekoizpena eta ulermena nola gauzatzen diren azaltzen da.
- Laugarren kapituluan, **Miren Arantzeta** ikertzaileak pertsona elebidunei diagnostia eta terapia bi hizkuntzetan emateko beharraz ohartarazten gaitu.
- Bosgarren kapitulua, **Mikel Santestebanek** eta **Miriam Ugartek** idatzi dute. Elebidunok hizkuntza batetik bestera aldatzeko gaitasunaz eta aldaketa horiek egiteko arrazoiez hitz egiten digute ikertzaileok.
- Seigarren kapituluan, **Gillen Martinez de la Hidalgak** garuneko aktibitate elektrikoa neurtuz hizkuntzaren prozesamenduari buruz zer ikas dezakegun azaltzen du.
- Zazpigarren kapituluan, **Adam Zawiszewskik** bigarren hizkuntza haurtzaroan ala heldutan ikasteak, hizkuntza horretan lortutako mailak nahiz elebidunen bi hizkuntzen arteko ezaugarri bereizleek hizkuntza horren prozesamenduari nola eragiten dioten azaltzen du.
- Zortzigarren kapitulua **Luis Pastorrek** idatzi du. Euskarazko Corpusek hizkuntza-sistemaren ezaugarriari eta erabilerari buruz zer erakusten diguten azaltzen da bertan.
- Bederatzigarren kapitulua **Svetlana Zimnukhovak** eta **Kepa Erdoziak** idatzi dute. Bertan euskara ikertzeko apenas erabili den begi-mugimenduen erregistroaren metodo esperimentalaren inguruko oinarriko kontzeptu batzuk azaltzen dituzte.

3. Erabilera

Liburu hau unibertsitatean erabiltzeko material gisa balia daiteke. Jorratzen diren gaiak interes handikoak dira Hizkuntzalaritzako ikasle eta ikertzaileentzat. Gainera, ideiak modu errazean azalduta daudenez, maila guztietako euskal zaletuek gozatu eta ikasi ahal dute irakurketarekin. Dibulgazio-lan gisa ere uler daiteke liburu hau.

Idazkera argian idatzia, elebitasunak duen interes propioaz gain, jorratu diren zeharkako gaiak interes berezia dute, eta alor askotako jendeari interesa dakizkioke.

4. Eskerrak eta oharra

Argitalpen honek UEUK emandako Unibertsitate-liburuen sorkuntza sustatzeko diru-poltsatik finantzaketa jaso zuen XVI. deialdian (2019).

5. Informazio gehiago

http://www.ueu.es/denda/ikusi/bi_hizkuntza_garun_bakarrean_euskal_psikohizkuntzalaritzaren_ekarpenak_eta_erronkak



Izenburua: *Bi hizkuntza garun bakarrean: Euskal psikohizkuntzalaritzaren ekarpenak eta erronkak*

Editoreak: Kepa Erdozia, Mikel Santesteban, Adam Zawiszewski

Gaiak: Hezkuntza, Hizkuntzalaritza

ISBN: 978-84-1319-362-5

Argitalpen-urtea: 2021

Orrialdeak: 184

Bezlotoxumabek Clostridium Difficileren errekurrentzia-arriskua jaits dezake

Plazeboarekin konparatuta Bezlotoxumabek %10 gutxitzen du Clostridium Difficileren(CD) errekurrentzia-arriskua (% 17 vs % 27; % 95eko KT:-15etik -4ra) MODIFY I ikerketan, eta emaitza oso antzekoak lortu dira MODIFY II ikerketan (-% 10; % 16 vs % 26;%95eko KT:-15etik -4ra). Bezlotoxumabi Actoxumab gehituta ere emaitzak oso antzekoak dira (-% 11; % 16 vs % 28; KT -17tik -6ra).

Gako-hitzak: Bezlotoxumab, beherakoa, *Clostridium Difficile*, toxina, antitoxina.

Bezlotoxumab can reduce the risk of Clostridium Difficile recurrence

Compared to placebo, Bezlotoxumab reduces 10% the risk of recurrence of Clostridium Difficile (17% vs 27%; 95% CI: -15 to -4) in MODIFY I trial, and very similar results are obtained in MODIFY II trial (-10%; 16% vs 26%; 95% CI: -15 to -4). The addition of actoxumab to bezlotoxumab did not improve efficacy (-11%; 16% vs 28%; 95% CI: -17 to -6).

Keywords: Bezlotoxumab, diarrhea, Clostridium Difficile, toxin, antitoxin.

Jatorrizko erreferentzia

Wilcox MH, Gerding DN, Poxton IR, Kelly C, Nathan R, Birch T, Cornely OA, Rahav G, Bouza E, Lee C, Jenkin G, Jensen W, Kim YS, Yoshida J, Gabryelski L, Pedley A, Eves K, Tipping R, Guris D, Kartsonis N, Dorr MB; MODIFY I and MODIFY II Investigators. Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent Clostridium difficile Infection. N Engl J Med. 2017 Jan 26;376(4):305-317. doi:10.1056/NEJMoa1602615. PMID: 28121498.

Kritikoki aztertutako testuaren egileak

Asier Mitxelena Bengoetxea. Santa Marina Ospitalea. asier.mitxelenabengoetxea@osakidetza.eus
Maria Areses Manrique. Santa Marina Ospitalea. maria.aresesmanrique@osakidetza.eus
Ainhoa Unzurrunzaga Diaz. Santa Marina Ospitalea.ainhoa.unzurrunzagadiaz@osakidetza.eus

Galdera

Pertsona (nori): *Clostridium Difficileren* errekurrentzia-arrisku altua duen pertsona edo errekurrentzia eduki duena.

Interbentzioa (zer): bezlotoxumab.

Konparazioa (zer): plazeboa.

Helburua (zertarako): hilkortasuna; errekurrentzia; albo-kalteak.

Bilaketa

Clostridium Difficile AND bezlotoxumab.

UpToDate; Dynamed; TripDataBase; Cochrane; Pubmed.

Ikerketaren ezaugarriak

2 ausazko saiakuntza kontrolatu (MODIFY I eta II). Hirugarren fasea. 12 asteko iraupena. 2.655 gaixo denera. 4 talde egin dira. 1:1:1:1 moduan banatu dira gaixoak tratamenduetara. Nazioarteko ikerketa da, 322 ospitaletan egina.

Balorazio kritikoa

1. Galdera argia? BAI
 - a) Gaixoak: 18 urte baino gehiagokoak. *Clostridium Difficile*ren lehenengo infekzioagatik edo errekurrentziagatik antibiotikoekin (metronidazol, bankomizina edo fidaxomizina) tratamenduan daudenak 10-14 egunez.
 - b) Interbentzioa: actoxumab edo bezlotoxumab edo actoxumab+bezlotoxumab.
 - c) Konparazioa: plazeboa (serumfisiologikoa).
 - d) Helburua: CDren errekurrentzia hurrengo 12 asteetan. Hasierako infekzioa sendatzea. Aurreko bi helburuen konbinazioa. Errekurrentzia gertatu arte pasa den denbora. Beherakoaren errekurrentzia (edozein arrazoiengatik).
2. Ausazko banaketa? BAI (ez dago zehaztua nola egin den).
3. Gaixoen jarraipena bukaeraraino? BAI. Eraitzen analisia tratatzeko asmoarekin egin da. Gaixoen %85ek bukatu du tratamendua. Galerak simetrikoak dira.
4. Tratamenduarekiko itsu? BAI: gaixoak, medikuak eta ikertzaileak.
5. Taldeak antzekoak ziren hasi aurretik? BAI.
6. Interbentzioaz gain beste desberdintasunik? BAI: antibiotikoa (metronidazol, bankomizina edo fidaxomizina) jaso dute gaixo guztiek, baina antibiotikoaren aukeraketa medikuaren irizpidearen arabera egin da. Horrek eragin dezakeen alborapena ekiditeko gaixoak antibiotikoaren arabera estratifikatu dira ausazko banaketa egiterakoan.

Emaitzak

	bezlotoxumab	plazeboa	diferentzia	KT % 95
CDren errekurrentzia	% 16	% 26	-10	-14tik -6ra
Hasierako infekzioa sendatzea	% 80	% 80	0	-4tik 4ra
Sendatu errekurrentzia gabe	% 64	% 54	+10	5etik 15era
Beherakoaren errekurrentzia (CDagatik edo ez)	% 27	% 37	-10	-15etik -5era
Albo-kalteak	% 10	% 8	+2	-

KT: konfiantza-tartea. CD: *Clostridium Difficile*.

Iruzkina

Bezlotoxumab talde farmakologiko berri bateko kidea da: toxinen aurkako antigorputz monoklonalak. Bezlotoxumab *Clostridium Difficile* sortutako B toxinari lotzen zaio. Zainbarnetik administratzen da, 60 minutuan zehar, eta dosi bakarrean.

Konpainia farmazeutikoak finantzaturako ikerketa da. Konpainia farmazeutikoak parte hartu du ikerketaren diseinuan, datu-bilketan, analisian eta artikulua idazten.

Diseinu bereko bi ikerketa dira: MODIFY I eta MODIFY II. Eraitzen taulan bi ikerketen emaitzak bilduta daude.

Gaixo kopuru nahiko handia da bi ikerketen artean: 2.655. Lau taldetan banatu dira, eta horietako bik bakarrik balio dute izenburuan aipatzen den ondorioa iristeko.

Albo-kalteak antzekoak izan dira lau taldeetan.

Vademecum-aren arabera prezioa oso altua da, 3.000 € ingurukoa.

12 asteko jarraipena bakarrik egin zaio gaixo bakoitzari, eta, beraz, ez dakigu tratamenduaren efektuak noiz arte irauten duen.

Alfa-blokeatzaileek gernubideko harriak kanporatzea errazten dute

Plazeboarekin konparatuta alfa-blokeatzaileek harriaren kanporatze-tasa handitzen dute (AE 1,45; % 95eko KT: 1,36-1,55; TBK 6), ikerketa guztiak kontuan hartzen badira. Kalitate oneneko ikerketak bakarrik kontuan hartuta, efikazia txikiagoa da (AE 1,16; % 95eko KT: 1,07-1,25; TBK 12). Badirudi efikazia handiagoa dela 5 mm baino gehiagoko harrietan (AE 1,45; % 95eko KT: 1,22-1,72; NNT 7).

Gako hitzak: alfa-blokeatzaile, gernubideko harriak.

Alpha-blockers increase ureteral stone clearance

Comparing to placebo alpha-blockers increase ureteral stone clearance (RR 1.45; 95% CI: 1.36-1.55; NNT 6) based on the overall analysis. A subset analysis of higher-quality studies suggest that the effect is smaller (RR 1.16; 95% CI: 1.07-1.25; NNT 12). The effect is bigger for stones larger than 5mm (RR 1.45; 95% CI: 1.22-1.72; NNT 7).

Key words: alpha-blockers, ureteral stones.

Jatorrizko erreferentzia

Campschroer T, Zhu X, Vernooij RWM, Lock M. *Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. Art. No.: CD008509. DOI: 10.1002/14651858.CD008509.pub3

Kritikoki aztertutako testuaren egileak

Asier Mitxelena Bengoetxea. Santa Marina Ospitalea. asier.mitxelenabengoetxea@osakidetza.eus

Maria Areses Manrique. Santa Marina Ospitalea. maria.aresesmanrique@osakidetza.eus

Ainhoa Unzurrunzaga Diaz. Santa Marina Ospitalea. Ainhoa.unzurrunzagadiaz@osakidetza.eus

Galdera

Pertsona (nori): gernubidean harria duen edozein pertsona.

Interbentzioa (zer): alfa-blokeatzaileak.

Konparazioa (zer): plazeboa.

Helburua (zertarako): harria kanporatzea, mina gutxitzea, kirurgia kopurua, albo-kalteak.

Bilaketa-estrategia

Erabilitako hitzak: Alpha-blockers; ureteral-stone.

Informazio-iturriak: UpToDate; Dynamed; TripDataBase; Cochrane; Pubmed.

Ikerketaren ezaugarriak

Cochranek egindako berrikuspensistematikoa da. Metodologia egokia du berrikuspenak. 67 ikerketa barnebiltzen ditu. Horietako 15etan bakarrik erabili da plazeboa konparazio moduan; besteetan alfa-blokeatzaileak ohiko tratamenduarekin konparatu dira. 10.509 gaixo dira denera.

Balorazio kritikoa

- 1) Galdera argia? BAI.
 - a) Gaixoak: 18 urte baino gehiagokoak. Garunbidean harria dutenak, eta ondorioz sintomak dituztenak. Harriak 1 cm baino txikiagoa izan behar du.
 - b) Interbentzioa: alfa-blokeatzaileak.
 - c) Konparazioa: plazeboa edo/eta ohiko tratamendua.
 - d) Helburua: harria kanporatzea; albo-kalteak; harria kanporatu arterako denbora; mina; analgesikoen beharra; ospitaleratzea; kirurgia.
- 2) Artikulu mota egokia? BAI. Entseguklinikoak dira. Baina entsegukliniko guztiak barnebiltzen ditu, ausazkoak izan ala ez.
- 3) Bilaketa egokia? BAI. Bi ikertzailek egin dute artikuluen bilaketa eta hautaketa, kalitatearen ebaluazioa eta datuen bilketa. Central, Medline, Ovid, Embase, CentralTrials.gov eta WHO Portal/ICTRP erabili dituzte bilaketan. Erreferentzien jarraipena egin da. Ez da adituekin kontaktatu. Argitaratu gabeko ikerketak bilatu dira. Edozein hizkuntzatan argitaratutako artikulua bilatu dira.
- 4) Ikerketen kalitate egokia? EZ. Ikerketen kalitatea "Cochrane 'Risk of bias' assessment tool"-en bidez baloratu da. Gehienek alborapen-arrisku handiak dituzte. Horregatik guztiatik kalitate altueneko ikerketekin sentzikortasun-analisi bat egin dute.
- 5) Ikerketak homogeneousak dira? EZ. Heterogeneotasuna altua da orokorrean.

Emaitzak

Ikerketa guztiak	Alfa-blokeatzailea	Ohiko tratamendua	AE	KT % 95	I ²	TBK
Harria kanporatzea	% 77	% 61	1,45	1,36-1,55	% 76	6
Albo-kalte garrantzitsuak	% 3	% 2	1,25	0,80-1,96	% 0	-
Ospitaleratzea	% 7	% 14	0,51	0,34-0,77	% 40	14
Kirurgia	% 9	% 11	0,74	0,53-1,02	% 37	-

Ikerketa guztiak	Alfa-blokeatzailea	Plazeboa	AE	KT % 95	I ²	TBK
Harria kanporatzea	% 81	% 73	1,16	1,07-1,25	% 67	12
Albo-kalte garrantzitsuak	% 8	%3	2,09	1,13-3,86	% 25	20
Ospitaleratzea	%8	%10	0,84	0,48-1,47	% 0	-
Kirurgia	% 12	% 13	0,93	0,70-1,24	% 1	-

Kalitate altuko ikerketak bakarrik	Alfa-blokeatzailea	Ohiko tratamendua	AE	KT % 95	I ²	TBK
Harria kanporatzea	% 83	% 75	1,09	1,06-1,13	% 0	12
Albo-kalte garrantzitsuak	% 7	% 8	0,94	0,51-1,72	% 0	-
Ospitaleratzea	% 10	%11	0,87	0,49-1,52	-	-
Kirurgia	% 5	% 5	0,94	0,38-2,32	% 34	-

AE: arrisku erlatiboa. KT: konfiantza-tartea. I²: heterogeneotasuna. TBK: tratatu beharreko kopurua.

Iruzkina

Cochrane irabazi-asmorik gabeko erakundea da, eta kalitate altuko berrikuspenak egiten ditu.

Gaixo kopurua handia da ikerketa guztien artean: 10.509.

3 taula egin ditugu emaitzak adierazteko; izan ere, emaitzak desberdinak dira ikerketen kalitatearen arabera eta erabilitako konparazioaren arabera.

Hobekuntza esanguratsua dago harriaren kanporaketari dagokionez hiru tauletan, baina kalitate altuko ikerketak bakarrik kontuan hartuz hobekuntza txikia da.

Hobekuntza hori balantzan jarri behar da albo-kalteen igoera esanguratsurekin. Artikuluak ez du zehazten zeintzuk diren albo-kalte garrantzitsuak, baina oso pertsona gutxik utzi dute tratamendua albo-kalte horientatik: % 0.6. Beraz, ez dirudi albo-kalteak larriak izan direnik.

Alfa-blokeatzaileak talde farmakologiko bat dira, baina ez da diferentziarik ikusi haien artean. Alfa-blokeatzaileen prezioa baxua da.

Betalaktamikoekiko alergia: osasun-langileon erantzukizuna

Allergy to Beta-lactams: a responsibility of health workers

Miren Ercilla Liceaga¹, Aitziber Lizardi Mutuberria², Miren Josune Garcia de Andoin Barandiaran¹, Maitane Umerez Igartua³, June Landa Alberdi⁴, Larraitx Leunda Eizmendi¹, Mikel Urretavizcaya Anton⁵, Leire Ulacia Epelde¹, Idoia Beristain Aramendi¹

¹Donostia Unibertsitate Ospitaleko Farmazia Zerbitzua

²Elizondoko Lanbide Eskola

³Mendaro Ospitaleko Farmazia Zerbitzua

⁴Debagoiena Ospitaleko Farmazia Zerbitzua

⁵Onkologikoa Fundazioko Farmazia Zerbitzua

mirenercilla@hotmail.com

Laburpena

Betalaktamikoak giltzarri dira infekzio gehienen tratamenduan. Populazioaren portzentaje garrantzitsu batek betalaktamikoekiko alergia duela dio, baina gehienek ez dute benetako aleriarik. Horrek infekzioen tratamendu desegoki bat ekar dezake eta heriotza-tasan eragin zuzena izan dezake. Osasun-langileok horren garrantziaz konturatu behar gara, eta gure egunerokoan alergia-etiketa hori benetakoa den ala ez egiaztatzeak gure eginkizuna izan beharko luke. Horretarako ezinbestekoa da betalaktamikoaren egitura eta elkarren arteko antzekotasun kimikoak ezagutzea, beti ere alergologoarekin lankidetzan.

Gako-hitzak: Betalaktamikoak, alergia, osasun-langileak, desetiketatzea.

Abstract

Beta-lactams are essential in the treatment of most infections. A significant percentage of the population reports being allergic to beta-lactams, and most are not actually allergic. This may lead to an inappropriate treatment of infections and have a direct impact on mortality. As health workers, we need to be aware of the importance of this fact, and it should be our diary duty to find out if this allergy tag is real or not. For this purpose, it is essential to know the structure and the chemical similarities between beta-lactams always in cooperation with the allergologist.

Keywords: Beta-lactams, allergy, health workers, de-labeling.

Betalaktamikoak

Antibioterapiaren historian, antibiotiko betalaktamikoak giltzarri bilakatu dira, infekzio larri askoren tratamenduan duten eraginkortasunagatik, espektroagatik eta segurtasunagatik. Tamalez, batzuetan, betalaktamikoak ezin dira erabili, bakterioek antibiotikoarekiko sortzen duten erresistentziagatik edota hauek eragindako kontrako erreakzioengatik. Azken horien artean, betalaktamikoekiko hipersentikortasunak eragin handia du pazienteengan. Albo-ondorio horrek, sarritan gertatzen ez den arren, kasu larrietan bizia arriskuan jar dezake.

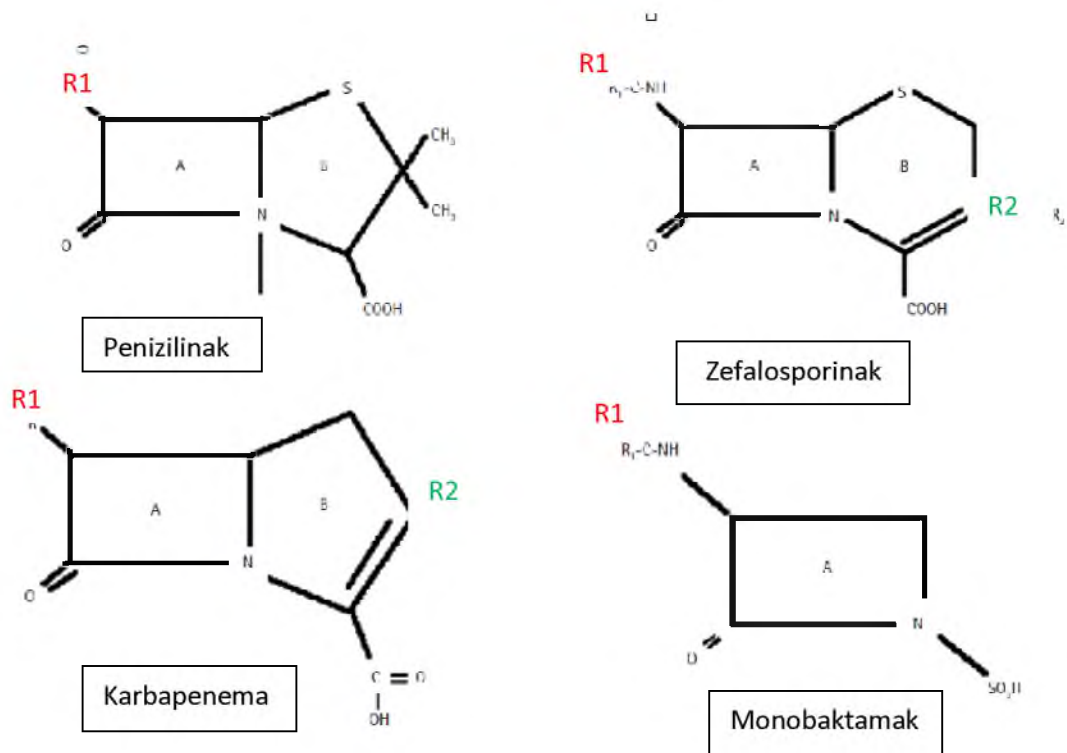
Betalaktamikoaren taldea, eraztun betalaktamiko (1. irudian A letrarekin irudikatzen da) deritzon lau karbono atomoko eraztun bat partekatzen duten antibiotikoek osatzen dute. Egitura horren aldaeren arabera lau antibiotiko-talde aurki ditzakegu (1. irudia): monobaktamek eraztun betalaktamiko

Miren Ercilla, Aitziber Lizardi *et al.*

baino ez dute, eta penizilinek, zefalosporinek eta karbapenemikoek eraztun betalaktamikoaz gain, eraztun tiazolidinikoa, dihidrotiazina eraztuna eta bost karbonoko beste eraztun bat dituzte hurrenez hurren (1. irudian B letrarekin irudikatuak).

Betalaktamikoek, gainera, alboko kate bat dute (R), talde bakoitzaren barruan hainbat desberdintasun eragingo dituena. Esate baterako, antibiotikoek bakterio ezberdinen aurrean duten eraginkortasunean (eraginkortasun-espektroa) edo/eta antibiotikoen ezaugarri farmakozinetiko ezberdinetan eragina izan dezake. Zefalosporinek eta karbapenemikoek bi alboko kate dituzte (R1 eta R2). Garrantzitsua da jakitea talde ezberdinek alboko kate berdinak izan ditzaketela (1).

1. irudia. Betalaktamikoek egitura. Barberan J *et al.*-etik moldatua (1).



Azalpena: A eraztun betalaktamiko da; B eraztun tiazolidinikoa dapienizilinen kasuan, dihidrotiazina eraztuna zefalosporinen kasuan eta eraztun pirrolinikoakarbapenemetan. R1 eta R2 alboko kateak dira.

Alboko kate berdinak dituzten betalaktamikoek artean erreaktibitate gurutzatua egon daiteke, eta alboko kate horien homologia kontuan hartu behar da alternatiba bat bilatzeko garaian. Esate baterako, zeftazidimarekiko alergia duen paziente batean ez da aztreonama erabiltzea gomendatzen, alboko kate bera dutelako. Ikus adibide gehiago 1. eta 2. tauletan.

1. taula. Betalaktamikoek R1 alboko katea partekatzearen adibideak.

G Penizilina eta Zefoxitina
 Amoxizilina, Zefadroxiloa eta Zefalexina
 Anpizilina, Zefalexina eta Zefaklorra
 Zeftriaxona, Zefotaxima, Zefditorenoa eta Zefepima
 Aztreonam eta Zeftazidima

Azalpena. R1 alboko kate bera duten betalaktamikoek multzokatuta agertzen dira. Espainiako Estatuan merkaturatuta dauden antibiotikoak bakarrik deskribatzen dira (2).

2. taula. Zefalosporinen R2 alboko katea partekatzearen adibideak.

Zefadroxiloa eta Zefalexina
Zefuroxima eta Zefoxitina
Zeftriaxona, Zefepima, Zefazolina eta Zefaklorra

Azalpena. R2 alboko kate bera duten betalaktamikoak multzokatuta agertzen dira. Espainiako Estatuan merkaturatuta dauden antibiotikoak bakarrik deskribatzen dira (2).

1. Erreakzio alergiko motak

Modu orokor batean, antibiotikoen aurkako erreakzio alergikoak bi motatakoak izan daitezke, Elg edo T zelulen bidez gertatzen direnak (3):

Berehalako erreakzioak: Farmakoa eman eta 60 minutu igaro baino lehen agertzen dira. Antimikrobianoaren aurkako Elg espezifikoaren bitartekotza izaten dute. Urtikaria/angioedema izaten da agerpenik ohikoena. Anafilaxia eta asma bronkiala ez dira hain ohikoak. Anafilaxia da zalantzarik gabe agerpenik larriena eta denbora gutxian heriotza ekar dezake (3).

Berehalakoak ez diren erreakzioak: T linfozitoen, immunokonplexuen eta abarren bitartekotza izan ohi dute. Gehienetan azalari eragiten diote (% 90).

Zorionez, erreakzio ohikoenak larriak izaten ez diren exantema makulopapulosoak eta urtikariak izaten dira. Hala ere, berehalakoak ez diren zenbait erreakzio larriak izan daitezke, esate baterako: pustulosi exantematiko akutua, eosinofilia, sintoma sistemikoak dituzten farmakoekiko erreakzioa (DRESS), Stevens-Johnson sindromea, edota nekrolisi epidermiko toxikoa, beste batzuen artean (3).

2. Betalaktamikoekiko alergiaren intzidentzia

Orokorrean, populazioari galdetuta % 10ek dio penizilinari alergia diola, baina zenbait ikerketaren arabera, benetako intzidentzia askoz baxuagoa da, % 1-2 ingurukoa (4). Aldiz, erreakzio anafilaktikoen prebalentzia % 0,004 eta 0,015 bitartean deskribatzen da argitalpen ezberdinetan, gehienetan amoxicilina sortutakoak (5).

Haurren kasuan berdin gertatzen da. Ikerketa ezberdinetan, ikertzaile gehienak bat datoz: antibiotiko betalaktamiko bat hartu ondoren erreakzio bat izateagatik aztertzen diren % 10-20 bitartean izango dira benetan alergikoak (6).

Haur eta helduetan, Elg espezifikoaren bitartekotza duten penizilinekiko erreakzioak eta erreakzio larriak arraroak dira (4,5,6). Horregatik guztiagatik, funtsezkoa da ebaluazio egokia egitea azterketa alergologiko oso bat eginez eta diagnostiko faltsuak saihestuz. Zergatik gertatu da hau? Zergatik jotzen dute beren burua alergikotzat horrenbeste pertsonak, horrela izan gabe?

Alde batetik, laborategiek farmakoak fabrikatzeko prozesuak asko hobetu dituzte. Hau da, garai bateko antibiotikoen formulazioa eta egungo antibiotikoen formulazioa ezberdinak dira, egungoen purutasuna handiagoa izanik. Horrek esan nahi du duela urte asko "etiketatu ziren" alergiak ez direla benetako alergiak. Hori horrela izanik, duela urte asko alergikotzat jo ziren paziente asko benetan alergikoak ez direla ondoriozta daiteke.

Beste zenbait kasutan, pazienteak berak etiketatzen du bere burua alergikotzat, betalaktamikoek eragindako kontrako efektuen bat (azaleko erreakzioa, beherakoa, onddoak...) pairatu dutelako eta ez dira jabetzen horrek eragiten duen arriskuaz.

3. Benetako alergia den ala ez jakitearen garrantzia

Miren Ercilla, Aitziber Lizardi *et al.*

Hau guztia kontuan hartuta, ospitaleetan eta lehen arretan jarduten dugun osasun-langileok gero eta garbiago izan behar dugu sekulako garrantzia duela pazienteei betalaktamikoekiko alergia izatearen etiketa kentzea, horrek pazienteen bizi-itxaropenean eta infekzioen tratamenduen arrakastan sekulako eragina duelako.

Ikerketa askok erakutsi dute paziente alergikoen pronostikoa infekzio ezberdinei aurre egiteko garaian okerragoa dela eta heriotza-tasa handiagoa dela. Ikerketa horiek testuinguru ezberdinetan garatu dira, esate baterako, profilaxi kirurgikoan (7), gaixo hematologikoetan (8) edota zaintza intentsiboetan ingresatuta dauden pazienteetan (9), beste batzuen artean noski.

Gainera, alergia izatearen etiketak askotan espektro zabaleko antibiotikoen erabilera dakar, eta horrek antibiotikoekiko erresistentziak areagotuko ditu. Jakina da erresistentzia horiek aldi berean infekzioaren sendatzea zailduko dutela eta inguruko pazienteei eragingo diela gainera, antibiotikoek inguruko mikrobiotan duten eraginagatik.

Hori guztia kontuan izanik, oso garrantzitsua da, osasun-langileok pazientearen anamnesian, alergiari merezi duen garrantzia eta denbora ematea. Pazienteari galdetu beharko zaio noiz gertatu den alergia hori, zer erreakzio mota izan den eta antibiotikoa hartu eta erreakzioa hasi arte zenbat denbora iragan den. Betalaktamikoaren egitura eta elkarren arteko antzekotasun kimikoak ere kontuan izan beharko ditugu. Eta ondoren, hori guztia kontuan izanik alergologoari lankidetzara eskatu beharko zaio dagokionean.

4. Alergologoaren lankidetzara. Prozesu diagnostikoa

Alergologoak probak egingo dizkio alergia aztertzeko, azaleko irakurketa-probak, Elg espezifikoa eskuragarri badago, edota basofiloen aktibazio-testa esate baterako (10,11). Proba horien sentikortasuna eta espezifikotasuna kontuan izanik, esan beharra dago, emaitzak negatiboak izanda ere, tamalez alergia ezin dela baztertu.

Kasu gutxi batzuetan, baldintza batzuk betetzen direnean, hala nola probak negatiboak izatea, arrisku-faktorerik ez egotea eta antibiotikoa benetan beharrezkoa izatea, probokazio-proba bat egin ahal izango da. Proba horretan, substantzia susmagarria (kasu honetan antibiotikoa), egoera kontrolatu batean administratuko da. Betiere hasierako dosia oso baxua izango da eta pixkanaka handitzen joango da. Alergologoari dagokio esposizioak dakarren arriskua neurtzea eta, batzuetan, alboko katean antzekotasuna eta erabilera terapeutikoa kontuan hartuz, esposizioa beste betalaktamiko ezberdin bat erabiliz egitea erabaki dezake (11).

Probokazio-probaren inguruan, kontuan hartu behar da, betalaktamikoekiko erreakzio alergikoa gertatu ondoren, berehalako erreakzioen kasuan, Elg maila denborarekin jaisten joaten dela. Beraz, sei hilabeteren ondoren, azaleko proben sentikortasuna gutxitzen joaten da Elg maila jaisten doan heinean. Kasu horietan, azaleko probak eta probokazio-proba negatiboak izan daitezke, eta antibiotikoa preskribatu ahal da. Antibiotikoa preskribatu bada, azaleko probak errepikatu egin beharko dira antibiotiko-zikloa bukatu eta hilabetera, birsentiberatze fenomeno gerta baitaiteke kasu gutxi batzuetan ($\% < 5$) (10).

Bestalde, anamnesia eta proba ezberdinen ondoren hipersentikortasun-erreakzioa IgE-ren bitartekotzarekin gertatzen dela baieztatzen denean eta antibiotiko jakin hori guztiz beharrezkoa denean, desentsibilizazioa egin ahal da, betiere arriskuaren ebaluazio baten ondoren. Adibide bat, G penizilina behar duen eta haurdun dagoen sifilis kasu bat izan daiteke (12).

Desentsibilizazioa egiteko, denbora-epe labur batean, gero eta dosi handiagoak emango dira progresiboki, dosi terapeutiko osoa lortu arte (13). Farmakoarekiko tolerantzia eragiteko prozesua konplexua da, eta badirudi mastozitoei espezifikoki eragiten diela. Desentsibilizazioa itzulgarria da, eta farmakoak organismoan duen etengabeko presentziaren menpe dago. Farmakoa gorputzetik desagertzen denean (48 ordu inguru), desentsibilizazioa desagertu egingo da.

Probokazio-probak eta desentsibilizazioa, duten arriskua kontuan hartuta, beti ospitalean egin beharko dira behaketa egoki batekin. Baimen informatua eskatu beharko da kasu guztietan.

5. Ondorioa

Osasun-langileon eta alergologoaren arteko lankidetzaren ezinbestekoa da eta oso garrantzitsua da lankidetzaren beharra garaiz antzematea. Batik bat, immunoeskasia duten edo izango duten pazienteetan alergien berrespena alde aurretik egin beharko litzateke, batez ere prospektiboki sendatzeko prozesuan (transplanteak, kimioterapia eta abar) infekzio larriak izateko arriskua dutela aurreikusten bada, egoera hori sortu aurretik benetan alergikoa den ala ez jakitea guztiz komenigarria delako.

Erantzukizuna eremu guztietan dihardugun osasun-langile guztiona den arren, askotan denborarik ezagatik edo alergologoarengana joateko zailtasun ezberdinengatik ezinezkoa egiten zaigu benetako alergia den ala ez baieztatzea. Ospitaleen kasuan, gaur egun, ospitale gehienetan antibiotikoen erabilera optimizatzeko programak (AEOP) hedatuta daude, eta jakina da haien helburua antibiotikoen erabilera egokia bermatzea dela. Zentzu horretan, AEOPren barruan geroz eta garbiago dago arazo honek duen garrantzia. Horrela, gaixotasun infekziosoren batengatik ospitaleratuta dauden pazienteen maneian, AEOP taldeak egoera ezin hobean daude antibiotikoei alergia-etiketa zalantzarria izan dezaketen pazienteak detektatu eta alergologoekin lankidetzan haientzako tratamendu onena bermatzeko (14).

6. Bibliografia

1. Barberán J, Mensa J, Fariñas C, Llinares P, Olaechea P, Palomar P, Torres MJ, Moreno E, Serrano R, García-Rodríguez JA. Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos. *Rev Esp Quimioter.* 2008;21(1):60-82.
2. Lagacé-Wiens P, Rubinstein E. Adverse reactions to betalactam antimicrobials. *Expert Opin Drug Saf.* 2012;11(3):381-99.
3. Weiss ME, Adkinson NF. Immediate hypersensitivity reactions to penicillin and related antibiotics. *Clin Allergy.* 1988;18:515-40.
4. Vyles D, Macy E. Self-reported beta-lactam intolerance: not a class effect, dangerous to patients, and rarely allergy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2019;17(6):429-435.
5. Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporin in penicillin allergic patients: a literature review. *J Emerg Med* 2012;42:612-20.
6. Blanca M, Torres MJ. Reacciones de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos en la infancia. *Allergol et Immunopathol.* 2003;31(3):103-9.
7. Kuriakose JP, Vu J, Karmakar M, Nagel J, Uppal S, Hendren S, Englesbe MJ, Ravikumar R, Campbell DA, Krapohl GL. β -Lactam vs non- β -Lactam antibiotics and surgical site infection in colectomy patients. *J Am Coll Surg.* 2019; 229(5):487-496.e2.
8. Huang K, Cluzet V, Hamilton K, Fadugba O. The impact of reported beta-lactam allergy in hospitalized patients with hematologic malignancies requiring antibiotics. *Clin Infect Dis.* 2018; 67(7):27-33.
9. Strazzulla A, Lordache L, de Pontfarcy A, Pitsch A, Belfeki N, Jockmans S, Lezmi S, Monchi M, Diamantis S. β -Lactam allergy and risk of multidrug-resistant bacteria in the intensive care unit: A cohort study. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(1):1-6.
10. Fox S, Park MA. Penicillin skin testing in the evaluation and management of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011; 106: 1-7.

Miren Ercilla, Aitziber Lizardi *et al.*

11. Navarro JA, Lasa E. Alergia a antimicrobianos. Hemen:Guía de tratamiento empírico de las enfermedades infecciosas. 2. Edizioa. Donostia:Osakidetza, OSI Donostialdea;2017.38-44 or.
12. Pham MN, Ho HE, Desai M. Penicillin desensitization: Treatment of syphilis in pregnancy in penicillin-allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118(5):537-541.
13. Chastain DB, Hutzley VJ, Parekh J, Alegro JVG. Antimicrobial Desensitization: A Review of Published Protocols *Pharmacy (Basel)*. 2019 Aug 9;7(3):112-138.
14. Trubiano J, Phillips E. Antimicrobial stewardship's new weapon? A review of antibiotic allergy and pathways to 'de-labeling'. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26(6):526-37.

Medikamentuen informazioa: INFAC, botika berrien eta i-botika fitxen azken hilabeteak

(2021eko azarotik 2022ko maiatzera)

INFAC erredakzio-batzordea
Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordea
i-botika batzordea

Laburpena

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

«Aztertuko den Medikamentu Berria» izeneko fitxaren helburua merkaturatzen diren medikamentu berriei buruz informazio objektiboa, ebaluatua, independentea eta zehatza eskaintzea da. i-botika: Osasun Sailak eta Osakidetzak herritarrei zuzenduta botikei buruzko informazio objektiboa, fidagarria, independentea eta konparatiboa ematen dute beren web-orrialdean.

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

Hauexek dira azken hilabeteetan argitaraturiko aleak:

INFAC buletina: <https://www.euskadi.eus/informazioa/infac-buletina/web01-a2cevime/eu>

1. Onkologiakoa ez den min kronikoa: opioideak?

Gero eta handiagoa da opioideen erabilera onkologikoa ez den min kronikoa (OEMK) tratatzeko. Hala ere, opioideek ez dute frogatu epe luzean onura/arrisku profil onik dutenik onkologikoa ez den min kronikoan.

Lehen Mailako Arretan, mina da kontsultaren bigarren arrazoia. Gaur egun, International Association for the Study of Pain (IASP) erakundeak, mina “esperientzia sentsorial eta emozional desatsegina, ehun-kalte erreal bati edo potentzial bati lotua, edo antzekoa” bezala definitzen du. Definizio berri horretan, onartzen da mina ehunetako kalte identifikagarririk gabe ere gerta daitekeela. Ikuspegi fisiopatologikotik, min-kategoria berri bat onartzen da, min nozioplastikoa (sentsibilizazio zentralak eragindakoa). Min mota horren mekanismoan badirudi estimulu mingarriak anplifikatzen direla eta/edo mekanismo inhibitzaileak murrizten direla, eta farmako analgesikoek ez daukate eraginkortasun handirik.

Praktika Klinikoaren Gidek (PKG) onkologikoa ez den min kronikoaren tratamenduandiziplina anitzeko ikuspegiaren alde egiten dute, eredu biopsikosozialean oinarrituta, estrategia ez-farmakologikoa eta pazientearen parte-hartze aktiboa gomendatzen dute.

Farmako opioideak beste farmako analgesikoekin konparatzean, epe laburrenez da alderik ikusten funtzionaltasunean, opioideek kontrako efektuak izateko arrisku handiagoa dute. Adibidez, tramadola gure inguruan asko erabiltzen den opioidea da. Hala eta guztiz ere, beste analgesikoekin

konparatuz ez du abantailarik, opioideak dituzten arrisku guztiak ditu eta kontrako efektu larriak eragin ditzake.

Opioideak erabiltzerakoan gomendio batzuk hartu behar dira kontuan:

- Onkologikoa ez den min kronikoan ez dira lehen mailako tratamenduak. Opioideen bidezko tratamenduek salbuespena izan behar dute, eta ez araua; aldizka ebaluatu behar da (denbora gutxi, dosi baxuak), pazientearekin helburu errealistak eta depreskribitzeko irizpideak adostuz.
- Abusu- eta adikzio-arriskua duten pazienteetan preskripzioak saihestu.
- Bentzodiazepina edo Z hipnotikoekin preskripzio konkomitantea saihestu eta gabapentinoideekin kontu handiarekin erabili.
- Askapen azkarreko opioide batekin tratamendua hasi, dosi txikia jarri eta pixkanaka handitu, dosi altuak saihestu.
- Dosi handitu arren mina arintzen ez bada, opioideek eragindako hiperalgesia susmatu behar da.
- Opioidearen depreskripzioa kasu hauetan planteatu behar da: minaren kausa konpondu denean, helburuak lortzen ez direla ikustean edo ondorio kaltegarriak agertzen direnean, eta 6 hilabetez ondo erantzun ondoren.
- Depreskripzioa apurka-apurka egin behar da, pazientearekin adostuta.

2. Medikamentuen segurtasuna: 2019-2021ean sortutako seinaleak eta alertak

Medikamentu berrien segurtasun-profila ez da guztiz ezagutzen merkaturatzen direnean. Ondorio kaltegarriak hobeto ezagutzeko eta populazioa medikamentuen arriskuetatik babesteko, merkaturatu osteko eta farmakozaintza-sistemako azterlanak oso beharrezkoak dira. Egoera hau hobeto ulertzeko, kontuan hartu behar da farmako berrien saiakuntza klinikoak ez daudela diseinatuta ondorio kaltegarriak detektatzeko eta ezohiko efektu kaltegarri batzuk ager daitezkeela populazio handiarekin erabiltzean edo debora luzearen ostean.

2019tik 2021era bitartean, Lehen Mailako Arretan preskriba daitezkeen medikamentuen inguruko zenbait seinale eta alerta deskribatu dira. Horrez gain, COVID-19aren aurkako txertoek izan ditzaketen albo-ondorioen inguruko atal bat ere gehitu da.

- D bitamina: hiperkaltzemia-kasu larriak gaindosifikazioagatik.
- Denosumab: orno-haustura anizkoitzak izateko arriskua tratamendua gelditu eta gero.
- Metotrexatoa: ahozko administrazioarekin lotuta daudenakatsak saihesteko neurri berriak.
- Ondansetrona: aho eta aurpegiko itxitura-akatsak izateko arriskua (erbi-ezpaina eta ahosabai-arraila) haurdunaldiaren lehen hiruhilekoan erabili ondoren.
- Domperidona: arritmia-kasuak jakinaraziz, haren erabilera pediatrian mugatu da Europar Batasunean.
- Farmako antitiroideoak: pankreatitis akutua eta sortzetiko malformazioak.
- Ahozko antikoagulatzaile zuzenak: ez dira gomendatzen sindrome antifosfolipidoa eta tronbosi-aurrekariak dituzten pazienteetan.
- Erabilera sistemikoko edo inhalazio bidezko fluorokinolonak: gutxiegitasun balbularra eta bihotz-erregurgitazioa izateko arriskua.
- Febuxostata: ez dago gomendatuta hezueria eta gaixotasun kardiobaskularraren aurrekariak dituzten pazienteentzat.
- Ziproterona-azetatoa dosi altuetan eta meningioma-arriskua: erabilera-murrizketa berriak.

- Ulipristal azetatoa: gibelesko kalte larria eragiteko arriskua.
- Askapen luzeko leuprorelina duten medikamentuak, prostatako minbiziaren tratamenduan, berreratzeko eta emateko prozesuetan izandako akatsak.
- Ingenol mebutatoa: merkaturatze-etena, larruazaleko minbizia garatzeko arriskuagatik.
- Nitrosaminak. Sorta batzuk merkatutik kentzeko erabakiaren eraginpeko medikamentu gehiago: erranitidina eta bareniklina.
- Covid-19ari aurre egiteko txertoen segurtasuna.

3. Hazteriarren tratamendua

Hazteria edo sarna (eskabiosia) azalaren parasitosi kutsakor bat da. EAEn ikusi da kasuek eta agerraldiek gora egin dutela azken urteotan. Horrekin batera, tratamendu eskabizidekiko erresistentzien gorakada deskribatu da. Buletin honen helburua da hazteriarren maneiua berrikustea, barne hartuta populazio helduaren eta pediatrikoaren tratamendua, baita haurdunena eta edoskitzarokoa ere.

Sarcoptes scabiei var. hominis akaroak sortzen du hazteria. Pertsonaz pertsona kontaktu zuzen eta luzearen bidez transmititzen da (azala azalaren kontra) eta arrisku-faktore garrantzitsuena pilaketa da; horregatik, bizikideen artean edo kontaktu sexualen artean transmititu ohi da. Hazteria bi modutan azaltzen da klinikoki: hazteria klasikoa eta hazteria zarakarduna (aurrez “hazteria norvegiarra”). Azken hori immunitate-sistemaren alterazioak dituzten pertsonetan zein tratamendu immunoezabatzaileei lotuta agertzen da. Bi hazteria motetan, akaroek edo horien irazpenek eragindako erreakzio alergikoaren ondorio izaten dira sintomak.

Neurri ez-farmakologikoak eta osasun-hezkuntza funtsezkoak dira eta informazioa idatziz ematea gomendatzen da. Ziurtatu behar da neurri ez-farmakologikoak behar bezala betetzen direla, porrot terapeutikoa saihesteko oso garrantzitsua da kontaktuak identifikatzea eta tratatzea.

Helduetan lehen mailako tratamendutzat hartzen dira permetrina topikoa % 5ean edo ahotiko ibermektina. Hazteriazarakardunean bi farmakoak konbinatzen dira hasieratik.

Bi hilabetetik gorako haurretan, permetrina topikoa da aukerako tratamendua. Helduetan ez bezala, haurretan aurpegitik eta buruko ile-larrutik, esku-ahurretatik eta oin-zoletatik heda daiteke infestazioa; beraz, gune horietan ere aplikatu behar da krema (begiak eta ahoa saihestuta). 2 hilabetetik beherako haurretan ohikoa da fitxa teknikitik kanpoko permetrina topikoaren erabilera, eraginkorra eta segurua dela frogatu delako.

Agerraldi bat dagoenean (zentro bereko bi pertsonari edo gehiagori, egoiliarrek edo langileak, bi hilabeteko epean hazteriadagnostikatzen zaienean), dagokion Zaintza Epidemiologikoko Unitateari jakinarazi behar zaio.

4. Sendagaiak zentzuz erabiltzeko gomendioak

Gai honi buruzko informazio gehiago kontsultatzeko:

<https://www.euskadi.eus/informazioa/sendagaiak-zentzuz-erabiltzeko-gomendioak/web01-a2farma/eu/>

“Sendagaiak zentzuz erabiltzeko gomendioak” aldizkako argitalpenak dira, eta osasun-langileei sendagai-talde jakin batzuk erabiltzeko gomendio espezifikoak ematea dute helburu; izan ere, hobekuntza-eremuak hauteman dira sendagai-talde horietan, eta herritarrek farmazia-prestazio egoki eta kalitatekoa jaso dezatela nahi dugu, gure osasun-sistemaren jasangarritasunari laguntze aldera.

4.1. Berehalako askapeneko fentaniloa.

Garrantzitsua da baimendutako erabilera-baldintzak errespetatzea.

Berehala askatzen den fentanilo transmukosoaren (FTM) indikazioa oso zehatza da: gutxienez astebetez oinarritzko tratamendu opioidea duen paziente onkologikoaren min irruptiboa.

Azken urteotan FTMa indikazioz kanpo gehiegi erabil daitekeelako kezka areagotu egin da. Euskadin 2020ko tratamenduetatik % 40 inguruan, neoplasia gaiztoaren diagnostikorik ez zuten pazienteei FTMa eman zitzaien.

AEMPSEk 2018an segurtasun-alerta bat atera zuen, mendekotasun- eta abusu-arrisku handiaz ohartaraziz. Gomendioak:

- Fentaniloa hala eskatzen den kasuetan erabiltzea, hau da, min onkologikoa duten paziente helduetan, eta gutxienez astebete, oinarritzko tratamenduan opioide nagusiak hartzen dituztenak.
- Min onkologikorik ez duten pazienteen beharra eta alternatiba posibleak baloratzea, abusu- eta mendekotasun-arriskua egon daitekeelako.

5. i-botika

Herritarrei sendagaiei buruzko informazioa ematen duen txostena da i-botika. Azken hilabeteetan honako fitxa hau argitaratu da:

<https://www.euskadi.eus/informazioa/ibotika-medikamentuen-informazioa/web01-a2botika/eu/>

6. Bifosfonatoak osteoporosian

Bifosfonatoak osteoporosian eta hezurak hausteko arriskua murrizteko erabiltzen diren medikamentuak dira. Medikak tratamendua zenbat denboraz hartzea gomendatzen du. Normalean, ez da urte askotarako izaten, baizik eta urte batzuetarako baino ez, zeren eta bifosfonatoak hezurretan metatu eta efektu babeslea egiten dute. **Babes-efektu horrek tratamendua kendu eta gero ere irauten du. Medikamentu hauek denbora luzez erabiltzeak arrisku batzuk eragin ditzake: femurraren haustura atipikoak eta masailezurreko nekrosia.**

Medikak tratamenduaren berrikuspina egitea beharrezkoa da eta pazientearen azterketa egin ondoren, tratamenduarekin jarraitzea, denbora-tarte baterako kentzea, betiko kentzea edo beste medikamentu batekin ordeztzea erabakitzen du faktore hauen arabera: adina, sexua, erortzeko arriskua, tabakoa, alkohola, gorputz-masaren indize baxua eta beste tratamendu edo gaixotasun batzuk.

Zuzendaria

Jose Ramon Furundarena

Erredakzio Batzordea

Karlos Ibarguren

Eukene Ansuategi

Maria del Mar Ubeda

Angel Bidaurreazaga

Izaskun Elezgarai

Jose Ramon Arriandiaga

Iker Villanueva

Eder Baltziskueta

Batzorde Zientifikoa

Iker Badiola

Rafael Aldabe

Nagore Arza

Terminologia Adituak

Itziar San Martin

Jabier Agirre

Euskara Zuzentzailea

Ander Altuna

Idazkaritza Teknikoa

Iberba

OJS Kudeatzailea

Emilio Delgado

Marije Bidaguren

Maiztasuna

Urtean bi ale

Harremanetarako

info@osagaiz.eus

944 00 11 33

Babeslea



GIPUZKOAKO SENDAGILEEN ELKARGO OFIZIALA
COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE GIPUZKOA