

Osagaiz

Osasun-zientzien aldizkaria



9. bolumena

1. alea

2025eko martxoa

ISSN 2530-9412

LG: BI-2101-2017



Egileak

OEE Osasungoa Euskalduntzeko Erakundea

UEU Udako Euskal Unibertsitatea

Laguntzaileak

Gipuzkoako Sendagileen Elkargo Ofiziala

Bizkaiko Foru Aldundia

Argitalpen data

2025eko apirilaren 15ean

Aurkibidea

Editoriala

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

Jatorrizko artikulak

Pembroлизumab: melanoma metastasikorako aukera terapeutikoa Barrualde-Galdakao Erakunde Sanitario Integatuan Andrea González, Francisco Javier Goikolea eta Edurne Alonso.....	7
---	---

Komunitateko farmazialarien eta lehen mailako arretako profesionalen arteko komunikazio-sistema. Proiektu txiki bat izatetik erkidegoko osasun-sistemara salto egiteko prest dagoen erreminta Ainhoa Oñatibia, Josune Iribar, Arritxu Etxebarria, Ana Bustinduy, Miguel Ángel Fastelurrutia, Estibaliz eta Goienetxea.....	21
---	----

Kalamuaren kontsumo ez-terapeutikoaren ahoko ondorioak: berrikuspen sistematikoa Oier Candales, Nerea Jauregizar eta Teresa Morera.....	31
--	----

Haur eta nerabeen osasun mentala eta psikofarmakoen kontsumoaren genero-desberdintasunak Maite Campo eta Amaia Bacigalupe.....	47
---	----

Farmazialarien txokoa

Terapia genikoa: oinarriak eta erabilera terapeutikoak Mikel Urretavizcaya, Miren Josune Garcia, Leire Ulacia, Aitziber Lizardi, Maitane Umerez, June Landa, Larraitx Leunda, Idoia Beristain eta Miren Ercilla	63
--	----

Aurkibidea

Medikamentuen informazioa: IFNAC, botika berrien, i-botika fitxen eta sendagaiak zentzuz erabiltzeko gomendioen azken hilabeteak (2024ko urtarriletik abendura)
INFAC erredakzio-batzordea, Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordea, i-botika batzordea eta sendagaiak zentzuz erabiltzeko erredakzio-batzordeak 71

Dosi Txikitan

Zertan da erizaintza?
Ainitze Labaka 77

Euskadiko Aho-hortzetako Osasunaren Bosgarren Azterketa Epidemiologikoari buruzko iruzkin laburra
Jon Fernández-Bonet 83

Editoriala

OSAGAIZ aldizkariaren aurtengo lehen alea osatu dugu eta zuen interesekoa izatea espero dugu.

Lehen artikulua melanomaren tratamenduari buruzkoa da. Barrualde-Galdakao ESiko eguneko ospitalean 2017tik 2023ra bitartean pembrolizumab farmakoarekin tratatutako melanoma metastasikoa duten 32 pazienteren berrikuspen erretrospektibo baten emaitzak jaso dituzte eta ondoren KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoan lortutako emaitzekin konparatu dituzte. Pazienteen % 15,6k erantzunosoak izan zuten eta % 28,1ek erantzun partziala, biziraupen-tasa 12 hilabetera % 71,9koa izan zen eta progresiorik gabeko biziraupena 6 hilabetera % 68,8koa. Lortutako emaitzak saiakuntza klinikoan argitaratu ziren emaitzekin konparagarriak izan ziren. Immunoterapia-tratamendu honen emaitzei esker kimioterapia ordeztzea lortu da.

Bigarren artikulua interesgarri batean, farmazialarien eta familia-medikuen arteko elkarlan baten emaitzak jaso dira. Hasieran proiektu pilotua egin zen Donostialdeko ESIn eta ondoren beste ESI batzuetara zabaldu zen. Komunitateko farmazialariek medikazio-akatsak edo beste arazo administratibo batzuk atzematen zituztenean, osasun-zentroko administrariekin telefonoz jartzen ziren harremanetan premiazko arazoak zirenean eta posta elektronikoz premiazkoak ez zirenean. Atzemandako 1.179 arazoen % 90 baino gehiago 24 ordu baino lehenago konpondu ziren. Posta elektronikoa izan zen gehien erabili zen komunikazio-sistema. Emaitza bikain horiek kontuan hartuta antzeko erreminta bat inplementatzen hasiko dira ondoren modu orokorrean erabili ahal izateko.

Ale honetako beste artikulua batean kalamuaren abusuzko kontsumoak ahoan izan ditzakeen albo-ondorioei buruzko azterketa bibliografiko bat bildu da. Ondorio horien artean xerostomiak eta arazo periodontalek erlazio zuzena agertu zuten. Kontsumitzaileek arrisku gehiago agertu zuten ahoko ehun bigunen lesioak, mihi-alboko biofilmaren aldaketak, txantxar-lesioak eta ahoko minbizia izateko. Odontologoek prebentzioa bultzatu beharko lukete eta pertsona horien kalamu-kontsumoan eragiten saiatu.

Beste arlo bateko ikerketa bat jaso da beste artikulua batean. Estatuko Osasun Sistema Nazionaleko erregistro klinikoetako datuetan oinarrituta eta genero-ikuspegi batetik jaso dira 0 eta 18 urte artean haur eta nerabeetan diagnostikatutako osasun mentaleko arazoak eta preskribatutako psikofarmakoak. Mutiletan eta gehienbat haurtzaroan arazo hauek jaso dira: portaera-arazoak, arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahasmendua eta psikoestimulatzailerik eta antipsikotikoen erabilera. Nesketan eta nerabezaroan, berriz, gehiagotan atzeman dira antsietate- eta depresio-arazoak, eta antsiolitikoen eta antidepresiboen kontsumoa. Beraz, haur eta nerabeen osasun mentala barne hartzen duen praktika klinikoan genero-ikuspegia ere landu behar da.

Farmazialarien txokoan terapia genikoari buruzko berrikuspen labur bat jaso dugu. Tratamendu horren helburuak izan daitezke geneen mutazioak zuzentzea, gene akastunak isilaraztea edo falta diren geneak ordeztzea. Hasiera batean alterazio monogeniko hereditarioentzat erabili zen, batez ere gaixotasun hematologikoetan eta sortzetiko immunoeskasietan, baina gaur egun hartutako zenbait gaixotasunetan ere ikertzen ari dira, hala nola zenbait minbizitan, gaixotasun neurodegeneratiboetan

eta hartutako immunoeskasiaren sindromean. Lerro germinaleko terapia genikoari dagokionez, gainbegiratze etiko zorrotzarekin egin beharrekoa da. Terapia genikoak oraindik ere zailtasun ugari dituen arren, etorkizun handia izan dezake.

INFACetik ere jaso dugu azken hilabeteetan argitaratu dituzten artikuluen laburpen-bilduma.

“Dosi txikitan” atalean bi artikulua labur jaso ditugu. Lehenengoan azken urteetan erizaintzan izan diren aldaketak jasotzen dira. Hainbat datu-iturri erabiliz zenbait gai aztertu dituzte: erizainen ikerketa-lanen ekoizpena, enplegarritasun-tasak, lan-baldintzak eta erizain kopuruen banaketa arreta-maila ezberdinetan.

Atal bereko bigarren artikuluan 2024. urtean argitaratu zen Euskadiko haurren aho-hortzetako osasunaren bosgarren azterketa epidemiologikoaren alderdi batzuk jaso dira. Azterketa horren helburuak izan ziren euskal ikasleen ahoko eta hortzetako osasun-egoera jakitea, aurreko azterketen emaitzekin konparatzea, Haurren Hortzak Zaintzeko Programak eta uraren fluorazioak izan duten eragina ikustea eta aldagai sozioekonomikoek ahoko osasunean duten eragina ezagutzea.

Jose Ramon Furundarena Salsamendi

Pembrolizumab: melanoma metastasikorako aukera terapeutikoa Barrualde-Galdakao Erakunde Sanitario Integratuan

*Pembrolizumab: metastatic melanoma therapeutic option at the Integrated
Health Organization Barrualde-Galdakao*

Andrea González Aldazabal^{1,2}, Francisco Javier Goikolea Ugarte² eta Edurne Alonso Arana¹

¹ Zelulen Biologia eta Histologia Saila. Farmazia Fakultatea, EHU

²Farmazia Saila, Galdakao-Usansolo Ospitalea

edurne.alonso@ehu.eus

Laburpena

Sarrera: Pembrolizumab melanomaren tratamendurako immunoterapia estandar bihurtu da. Melanoma metastasikorako farmako horren erabilera orokortzen ari da, saiakuntza klinikoetan emaitza onuragarriak erakutsi dituelarik.

Helburuak: Barrualde-Galdakao ESiko melanoma metastasikodun pazienteen pembrolizumab-aren eraginkortasun- eta segurtasun-emaizak aztertu eta KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoarekin konparatzea.

Metodoak: Azterketa obserbazionala, deskribatzailea eta erretrospektiboa egin da, Barrualde-Galdakao ESiko eguneko ospitalean 2017tik 2023ra bitartean pembrolizumab farmakoarekin tratatutako melanoma metastasikoa duten pazienteen historia klinikoen berrikuspenaren bidez osatua. Pazienteen jarraipena heriotzara arte edo azterlana itxi arte egin da, hainbat aldagairen analisi estatistikoa eginez. Ondoren, aldagaiei buruzko datuak KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoarekin konparatu dira.

Emaitzak: 32 paziente ebaluatu dira. Progresiorik gabeko biziraupena 6 hilabetera % 68,8koa izan zen azterlanerako eta % 46,4koa KEYNOTE-006 saiakuntza klinikorako eta biziraupen-tasak 12 hilabetera % 71,9 eta % 68,4, hurrenez hurren. Azterlanean pazienteen % 15,6k erantzun osoa izan zuen eta % 28,1ek erantzun partziala 14 hilabeteko jarraipen-medianaren ondoren. Saiakuntza klinikoaren kasuan % 6k erantzun osoa eta % 27k erantzun partziala izan zuen 7,9 hilabeteko jarraipen-medianaren ondoren. Tratamenduarekin erlazionatutako eragin desiragaitz larrien tasak eta eraginkortasuna antzekoak izan ziren bi taldeetan, nahiz eta azterlanean edozein gradutako eragin desiragaitz gehiago izan ziren. Desberdintasunak laginaren tamaina txikiagatik dira neurri handi batean.

Ondorioak: Datuek berresten dute melanoma metastasikodun pazienteetan pembrolizumab farmakoa aukera terapeutiko eraginkorra eta egokia izan daitekeela. Farmakoak emaitza onuragarriak dituela erakutsi du, kimioterapia erabat ordezkatzuz eta estandar bihurtuz.

Gako-hitzak: melanoma metastasikoa, immunoterapia, immunitate-kontrolako puntuen inhibitzaileak, pembrolizumab, KEYNOTE-006.

Abstract

Introduction: Immunotherapy has become standard for the treatment of melanoma, showing benefit over chemotherapy. The use of pembrolizumab drug for metastatic melanoma is becoming widespread, showing beneficial results in clinical trials.

Objectives: Analyze the efficacy and safety results of pembrolizumab in metastatic melanoma patients at Barrualde-Galdakao ESI and compare them to the KEYNOTE-006 clinical trial.

Methods: This is an observational, descriptive and retrospective review of the medical records of patients with metastatic melanoma treated with pembrolizumab in the OSI Barrualde-Galdakao Day Hospital between April 2017 and April 2023. Patients have been monitored until death or the study has been closed and various variables have been collected through statistical analysis. The variables are then compared to the KEYNOTE-006 clinical trial.

Results: 32 patients were evaluated. Survival without progression was 68.8% for study and 46.4% for clinical trial KEYNOTE-006 and survival rates at 12 months, 71.9% and 68.4%, respectively. In the study, 15.6% of patients had a full response and 28.1% had a partial response after 14 months of follow-up. In the case of clinical trials, 6% had a full response and 27% had a partial response after 7.9 months of follow-up. The rates and effectiveness of severe undesirable effects associated with treatment were similar in both groups, although the study showed more undesirable effects of any degree. The differences are largely due to the small size of the sample.

Conclusions: The data confirm that pembrolizumab can be an effective and appropriate therapeutic option in metastatic melanoma patients. The drug has shown beneficial results, causing it to completely replace chemotherapy and become standard.

Keywords: metastatic melanoma, immunotherapy, immune-checkpoint inhibitors, pembrolizumab, KEYNOTE-006.

Bidalia: 23/12/01

Onartua: 25/11/07

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2025.3674>

1. Sarrera

1.1. Melanomaren intzidentzia eta arrisku-faktoreak

Larruazala gorputzeko organorik handiena da eta bi geruzaz osaturik dago: epidermisa edo kanpoko geruza epiteliara, eta dermisa edo barruko geruza konjuntiboa. Epidermisa zelularra da, bere zelula nagusiek edo keratinozitoek adreilu-horma baten moduko hesi guztiz iragazgaitza antolatzen dute epitelioaren zabalera osoan zehar. Keratinozitoez gain, beste zelula batzuk ere epidermisaren osagai dira: melanozitoak edo melanina-pigmentuaren ekoizleak, Langerhans zelulak edo sistema immuneko kide epidermikoak eta Merkel zelulak diren mekanohartzailak. Larruazaleko minbizi gehienak epidermis geruzan sortuak dira.

Melanoma, melanozitoetan sortzen den azaleko minbizi-mota bat da. Minbizi hau *melanoma gaizto* edo *azaleko melanoma* moduan ere ezagutzen da eta azalaren edozein lekutan ager daiteke. Melanozitoek melanina deituriko pigmentua ekoizten dute, azalari kolorea ematen diona eta izpi ultramoreetatik babesten gaituena, alegia. Izan ere, melaninak erradiazio ultramoreea xurgatu eta sortutako erradikal askeak neutralizatzen ditu. Melanozito gutxiago izateak edo melanogenesi-prozesuan edonolako alteraziorik edukitzeak melanina-ekoizpenaren murrizketa dakar. Ondorioz, izpi ultramoreenganako

babes gutxiak melanomaren agerpena eragin dezake. Izan ere, melanoma gehienak eguzkipean dauden azaletan sortzen dira, etengabeko edo aldizkako esposizioaren ondorioz¹.

Melanomak azaleko minbizien % 80ko heriotza-tasa eragiten du eta nahiz eta azaleko minbizien % 1 izan², bere intzidentzia-tasak mundu osoan gora egiteko joera erakusten du. European 100.000 biztanleko 10-25 kasu berri diagnostikatzen dira urtero³ eta Onkologia Medikoko Espainiako Elkartearen (SEOM) arabera, Espainian 6.179 kasu berri dago urtero. 2002. eta 2022. urteen bitartean, urteko intzidentzia-tasaren igoera % 2,5 emakumeetan eta gizonetan % 1,6 izan da⁴.

Arrisku-faktoreei dagokienez, eguzki eta A izpi ultramore artifizialen esposizioaz gain, beste faktore batzuek ere melanoma pairatzeko arriskua handitzen dute, hala nola adinak (kasu gehienak adineko pertsonetan diagnostikatzen dira), sexuak (emakumezkoetan sarriago agertzen da, nahiz eta pronostiko hobea izan), azalaren, ilearen eta begien koloreak (zenbat eta argiago orduan eta arrisku handiagoa), orbanak edo pekak (zenbat eta gehiago, batez ere tamaina handikoak), immunitate-sistema ahulak, familia-aurrekariak (% 10ek aurrekariak ditu), melanomen edo azaleko beste minbizi batzuen aurrekari pertsonalak (melanoma izan duenak aukera gehiago du bigarren melanoma bat edukitzeko), adinak, sexuak eta xeroderma pigmentosa edukitzeak⁵.

1.2. Diagnostikoa eta estadifikazioa

Melanoma antzemateko zeinuetako bat orin berrien agerpena edo jadanik dagoen baten kolore, forma edo tamainaren aldaketa da. Azaleko lesio pigmentatu baten aurrean egonik, ABCDE izeneko arauari jarraitzen zaio, zenbait ezaugarri biltzen dituen melanoma hautemateko, hala nola asimetria, ertzak, kolorea, diametroa eta eboluzioa. Hala ere, melanoma kasu batzuk ezin dira sailkatu formula horri jarraituz⁵.

Melanoma diagnostikatzeko bestelako proba asko erabiltzen dira, banaka edo konbinaturik: ekografiak edo ultrasoinuak; ordenagailu bidezko tomografia (TC) edo ordenagailu bidezko tomografia axiala (TAC); erresonantzia magnetiko bidezko irudiak (MRI)⁶ eta positroi-igorpeneko tomografia (PET); toraxaren erradiografia, melanoma biriketara hedatu ote den jakiteko; edota odol-azterketa biokimikoak. Azken urteetan melanomaren karakterizazio molekularra egitearen ondorioz, Osasunaren Mundu Erakundeak (OME) melanoma 9 azpimota sailkatu ditu agertzen duten mutazio desberdinen arabera². Proba horiek guztiek minbiziaren presentzia iradoki dezakete, baina soilik biopsia gai da behin betiko diagnostikoa ateratzeko, susmagarria den azalaren zati bat edo zati osoaren azterketa histopatologikoa, alegia⁶.

Behin melanoma diagnostikatuta, minbizia zabaldu ote den eta noraino aztertu behar da. Prozesu honi *etaparen determinazioa* edo *estadifikazioa* deritzo eta gorputzean zenbat minbizi dagoen adierazteaz gain, zer-nolakoa den zehazten du eta tratamendu-mota erabakitzeko ezinbesteko informazioa ematen du. Diagnostikoaren momentuan, minbiziari fase bat egokituko zaio beti, minbizia denboran zehar aldatuz gero berdin mantenduko dena. Estadifikazio-sistema desberdinak dauden arren, gehien erabiltzen dena TNM sistema da; ingelesez, *Tumor* (T), *Node* (N) eta *Metastasis* (M), American Joint Committee on Cancer-ek (AJCC) sortua. T hizkiak tumorearen tamainaren eta hedapenaren berri ematen du, N hizkiak minbiziaren hedapena gongoil linfatikoetara adierazten du eta M hizkiak metastasiaren informazioa. Hizki bakoitzarekin zenbaki bat doa, minbiziari buruzko informazio zehatzagoa gehituz. Zenbaki altu batek minbizia hedatuagoa dagoela adierazten du^{6,7}.

Melanomak, odol edo linfa bidetik barreiatuta, ia edozein organo edo ehunetan metastasia sortzeko gaitasun handia du⁶. Orokorrean, gongoilak hasierako guneak direnez, gongoil zelatarian tumore primarioko minbizi-zelulen presentzia aztertzen da. Zelula gaiztoen detekzioak inguruko gongoil linfatikoen erauzketa eta analisi histologikoa inplikatzeko du. Gongoilen biopsia beste egoera batzuetan ere gomendaturik dago: melanoma zabalak, ultzeradunak edota beste arrisku-faktore batzuk baditu^{6,7,8}.

1.3. Tratamenduak

Tratamendu anitz daude melanomari aurre egiteko:

- Kirurgia, tumore baten eta bere inguru hurbileko ehun osasuntsuaren erauzketari deritzo. Melanomaren edozein estadiotan erabiltzen den lehen tratamendua da. Hala ere, melanoma metastasikoan kirurgiaren bidez sendatzea oso gutxitan lortzen da, helburua ez da sendatzea izaten, baizik eta minbizia kontrolatzea⁹.
- Erradioterapia, minbizi-zelulak ezabatzeko edo ugaltzea eragozteko potentzia altuko X izpiak edo beste partikula batzuk erabiltzean datza. Minbizia berragertzea ekiditeko, kirurgiaren ondoren aplikatzea gomendatzen da. Erradiazioa eman den tokian minbizia berragertzeko arriskua gutxitzen du, baina ez du pazientearen bizitza luzatuko. Metastasia izatekotan, erradioterapiak sintomak arintzen ditu eta bizi-kalitatea hobetzen laguntzen du; erradioterapia aringarria deritzo honi^{7,8}.
- Terapia sistemikoa, ahoz edo/eta bide parenteralez medikamentuen administrazioari deritzo. Melanomak metastasi anizkoitza sortzen duenean, lokalizazio anitzetara heltzeko erradioterapia bidezko tratamendua ezinezkoa da. Terapia sistemiko moten artean, kimioterapia, immunoterapia eta gidatutako terapia daude⁸.

1.3.1. Kimioterapia

Kimioterapia, minbizi-zelulen biziraupena eta proliferazioa ekiditen duten farmakoen erabilerari dagokio. Dakarbazina da melanomarentzat onartutako kimioterapia bakarra⁸. Lehen Dakarbazina erabiltzen zen, baina gaur egun gutxitan erabiltzen da melanoman.

1.3.2. Gidatutako terapia

Gidatutako terapia geneei, minbiziaren proteina espezifikoei, edo minbiziaren hazkuntzan eta biziraupenean laguntzen duten ehunaren baldintzei eragiten dien tratamendua da. Erabilitako farmakoek, erradioterapiarekin edo kimioterapiarekin konparatuz, orokorrean kalte gutxiago eragiten dute zelula osasuntsuan. Haren oinarria zelularen barruko molekula batek beste bati igorritako seinalea blokeatzean datza, minbizi-zelulen suntsipena eraginez. Alde batetik, BRAF inhibitzaileak daude, dabrafenif, bemurafenib eta enkorafenib direnak, eta bestetik, MEK inhibitzaileak, trametinib, kobimetinib eta binimetinib⁸.

1.3.3. Immunoterapia

Immunoterapia edo terapia biologikoa minbiziaren aurka joateko gorputzaren immunitate-sistema estimulatzen duen tratamendua da. Azken urteotan, immunoterapiaren bidez aurrerapen handiak egin dira melanomaren III-IV estadioen tratamenduan, non immunitate-kontrolleko puntuen inhibitzaileak lehen mailako tratamendua bilakatu diren⁸. Interleuzina-2 (IL-2) zitokinaren administrazioak garrantzi handia izan zuen melanoma metastasikoaren tratamendurako orain dela hamarkada batzuk. Interferonak (IFN) emaitza kliniko onak erakutsi ditu terapia biologiko eta immunoterapia berriekin konbinatuta¹⁰. Aitzitik, birus onkolitikoaren erabilerak ere erangikortasuna erakutsi du melanoma aurretatua (erauzi ezina edo metastasikoa) duten pazienteen tratamendurako¹¹.

Immunoterapia-tratamenduen barne immunitate-kontrolleko puntuen inhibitzaileak ditugu. 2018ko Medikuntzako Nobel saria James Allison eta Tasuku Honjok jaso zuten 4. antigenoari lotutako T molekula zitotoxikoak (CTLA-4) eta zelulen heriotza programatuaren proteina (PD-1) blokeatuz erantzun immunea desaktibatzen duen modu guztiz berria lortzeagatik¹². Immunitate-sistema gai da zelula osasuntsuak arrotzetatik bereizteko eta haien aurka jardungo du gorputzeko zelula immunologikoean aurkitzen diren "kontrol-puntu" izeneko proteinen bidez, osasuntsuei kalterik egin gabe. Batzue-

tan, minbizi-zelulek kontrol-puntu horiek erabiltzeko modua aurkitzen dute immunitate-sistemak erasotuak ez izateko eta kontrol-puntu horiek blokeatzean, T zelulak eraginkorrago bihurtzen dira minbizi-zelulen aurka. Mekanismo honetan oinarrituta antigorputz monoklonalak sortu dira, zeintzuek kontrol-puntu immunitarioak inhibituz immunitate-sistemari laguntzen dioten minbizi-zelulen identifikazioan¹³. Alde batetik, CTLA-4 inhibitzaileekin egindako terapia dago (Ipilimumab), eta bestetik, PD-1 eta PD-L1 inhibitzaileekin egindako terapia. PD-L1, bereziki, minbizi-zeluletan, tumoreen zelula infiltratzaileetan (TIL) eta zelula antigeno-aurkezleetan (APC) adierazten den proteina da¹⁴. Zelula antigeno-aurkezleak hainbat motatako antigenoak harrapatzeko, prozesatzeko eta II klaseko histobateragarritasun-molekulen bidez zati peptidiko txikiak T linfotzitoei aurkezteko espezializatuta daude¹⁵. PD-1, aldiz, T zelulen gainazalean adierazten da batez ere, baina minbizi-zelula batzuetan ere adieraz daiteke. T zeluletan dagoen PD-1aren eta zelula antigeno-aurkezleetan edo minbizi-zeluletan dagoen PD-L1aren arteko loturak T zelulen aktibazioa inhibitu edota horienapoptosia, zitokinen produkzioaren murrizketa eta antigenoarekiko tolerantzia eragin ditzake. Horrek, tumoreak immunitate-sistematik ihes egitea eragingo du¹⁴. Izan ere, T zelulek erantzun immunitarioak kontrolpean mantentzen laguntzen dute⁸. Pembrolizumab farmakoa (Keytruda) PD-1aren inhibitzailea da, PD-1 eta PD-L1aren arteko lotura blokeatuz T zelulen ugaritzea eta desberdintzea estimulatuko duena, T zelulen funtzioa modu eraginkorrean gauzatzuz eta minbizi-zelulen aurkako erantzun immunitarioa areagotuz¹⁴.

1.3.3.1. Pembrolizumab

Pembrolizumab-a (Keytruda) giza antigorputz monoklonala da, G4 immunoglobulina motakoa (IgG4). Farmako hau PD-1 hartzailearekin lotzen da, PD-L1 eta PD-L2arekin duen interakzioa blokeatuz¹⁶. PD-1aren blokeo hori estrategia garrantzitsua da minbizientzat, horrela T zelulen bidezko tumorearen aurkako erantzun bat lortzen delako, sistema immuneari minbizi-zelulen hazkundera atzeratzen edo gelditzen lagunduz¹⁷. Pembrolizumab medikamentuaren erabilera monoterapia gisa onartua dago gaur egun honako bi indikazio hauetan: melanoma aurreratuaren tratamendurako, bai erresektazienako, bai metastatikorako, eta IIB, IIC edo IIIko melanoma duten eta erabateko erresektzioa izan duten pazienteen tratamendurako¹⁶. Hala ere, bakarrik edota kimioterapiako beste medikamentu batzuekin batera ere erabiltzen da beste minbizi-mota asko tratatzeko, horien artean, biriketakoa, kolon eta ondestekoa, umetoki-lepokoa...¹⁸. Melanoma aurreratuaren tratamenduan gomendatzen den pembrolizumab dosia 2 mg/kg-koa da (200 mg gehienez), zain barnetik administratua, 30 minutuz eta 3 astean behin, onura klinikorik ikusten ez den arte edo toxikotasun onartezinera arte. Azkenengo hori gertatuz gero, tratamendua atzeratzea edo etetea baloratuko da¹⁶.

2. Helburuak

Lan honen helburu nagusia da atzera begirako behaketa-azterlan bat egitea melanoma metastasikoa edukita, 2017. urtetik gaur egunera arte Galdakao-Usansolo Ospitalean, Barrualde-Galdakao Erakunde Sanitario Integratuko (ESI) erreferentzia-ospitalean, noizbait pembrolizumab-a jaso duten pazienteen kohorte bati buruzkoa. Paziente horietan, ezaugarri demografikoez gain, pembrolizumab-aren eraginkortasunarekin eta segurtasunarekin zerikusia duten aldagaiak identifikatu eta aztertuko dira. Bigarren helburu gisa, egindako azterlaneko emaitzak KEYNOTE-006 III. faseko saiakuntza klinikoan¹⁹ lortutakoekin konparatuko dira, egungo praktika klinikoan, lagina heterogeneoa izanik, emaitzek antzekotasuna erakusten ote duten ikusteko.

3. Materiala eta metodoak

3.1. Alderdi etikoa eta pazienteen hautaketa

Azterlan hau "EOM2023022" protokolo-kodearekin onartu egin du Barrualde-Galdakao ESiko Etika Batzordeak. Azterketa obserbazionala, deskribatzailea eta erretrospektiboa egin da, 2017ko apirilaren 1etik 2023ko apirilaren 1era bitartean Barrualde-Galdakao ESiko eguneko ospitalean pembrolizumab

Andrea González Aldazabal, Francisco Javier Goikolea Ugarte eta Edurne Alonso Arana

bidezko tratamendua jaso duten eta melanoma metastasikoa duten 32 pazientetan farmakoaren eraginkortasuna eta segurtasuna ebaluatzeko.

Azterketarako pazienteak hautatzeko, saiakuntza klinikoan egin den bezala inklusio-irizpide hauek ezarri dira:

- Melanoma metastasikoaren diagnostikoa izatea eta tratamendu lokalik jasotzeko aukerarik ez.
- ECOG<2 izatea (ECOG eskala paziente baten bizi-kalitatea neurtzeko modu praktikoa bat da, eta 0tik 5era aldatzen da).
- BRAF V600E mutazioa duten pazienteak, aldez aurretik BRAF inhibitzaileen bidezko tratamendua jaso ahal izan dutenak.
- Aurretiko CTLA-4, PD-1 edo PD-L1 inhibitzaileen administrazioerik eza.
- Begiko melanoma, garuneko metastasi aktiboa edo gaixotasun autoimmune larriko historia ez izatea.

3.2. Azterlanaren aldagaiak

Osakidetzaren historia kliniko informatizatutik (Osabide Global) eta tratamendu onkologikoen preskripzio- eta elaborazio-programatik (Onkobide) inklusio-irizpideak betetzen dituzten pazienteen datuak Excel formatuko datu-base batean sartu dira, aldagai hauei buruzko datuak bilduz:

Pazientearekin erlazioa duten aldagaiak: adina, sexua, ECOGren arabera egoera funtzionala eta familia-aurrekariak.

Gaixotasunarekin lotutako aldagaiak: hasierako estadio kliniko (TNM), metastasiaren lokalizazioa, PDL-1 adierazpenaren ehunekoa eta BRAF V600E genean mutazio-presentzia.

Tratamenduarekin zerikusia duten aldagaiak: dosia, administratutako ziklo-kopurua, tratamenduaren hasiera, erantzun-data, erantzun-mota, tratamenduaren amaiera-data, tratamendua amaitzeko arrazoiak eta progresio-data.

Emitza-aldagaiak: progresiorik gabeko biziraupena (tratamendua hasi zenetik gaixotasunaren progresio edo edozein arrazoiengatik heriotzara arte igarotako denbora), biziraupen globala (tratamendua hasi zenetik edozein arrazoiengatik hil arte igarotako denbora), erantzun-mota (erantzun osoa/erantzun partziala/gaixotasun egonkorra/progresioa), erantzun objektiboaren tasa (erantzun partziala edo erantzun osoa duten pazienteen ehunekoa guztizkoarekiko) eta erantzunaren iraupena (erantzuna eman zenetik progresiora, heriotzara edo amaierara arte igarotako denbora).

Segurtasun/toxikotasun aldagaiak: tratamenduarekin emandako eragin desiragaitzak eta gradua.

3.3. Lagin klinikoaren konparazioa

Bi lagin klinikoren ezaugarri demografikoak eta eraginkortasun- eta segurtasun-eragintzak konparatu dira: 2017ko apirilaren 1etik 2023ko apirilaren 1era bitartean Barrualde-Galdakao ESIIn pembrolizumab bidezko tratamendua jaso duten melanoma metastasikodun paziente-lagina eta KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoko paziente-lagina¹⁹.

3.4. Estatistika-metodoak

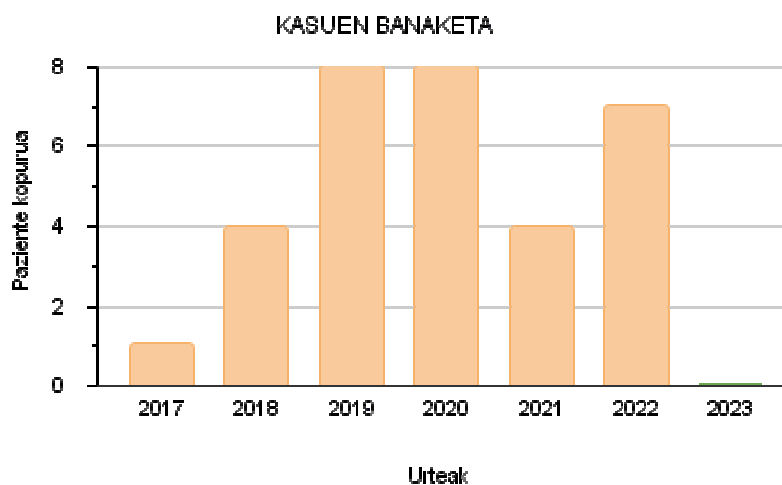
SAS System v9.4 programa erabili da aldagai desberdinen analisi estatistikoa egiteko. Alde batetik, jasotako datu kliniko guztien analisi deskribatzailea egin da. Aldagai kualitatiboaren kasuan, kasuen kopurua (n) eta ehunekoa (%) definitu dira. Aldagai kuantitatiboetarako, aldiz, mediana izan da deskribatu den parametroa. Bestetik, azterketa konparatiborako, aldagaien denbora-unitateko arriskua

deskribatu da Hazard ratioaren (HR) bidez, eta kox-erregresioa egin da. Esanahi estatistikoa onartu da, esanahi-probaren p balioa <0,05 izan bada.

4. Emaitzak

2017ko apiriletik 2023ko apirilera bitartean Barrualde-Galdakao ESIko eguneko ospitalean melanoma metastasikoa zuten eta noizbait pembrolizumab-a jaso zuten 32 pazienteren historia klinikoak berri-kusi dira (1. irudia).

- 1. irudia.** Pembrolizumab farmakoarekin tratatutako kasuen kopurua urteko. Azterketa-aldian (2017-2023) pembrolizumab farmakoarekin tratatutako kasuen banaketa ikusten da urteko. 47 paziente egon ziren guztira, eta horietatik 32k ikerlan honetako inklusio-eta bazterketa-irizpideak bete zituzten.



Azterlaneko 32 pazienteen adina pembrolizumab-aren tratamendua jaso zuten momentuan 51 eta 87 urte bitartekoa izan zen, mediana 71,5 urtekoa izanik. Horietatik, % 59,4 (N=19) gizonak ziren eta % 40,6 emakumeak (N=13). Azterlaneko pazienteen historia klinikoak KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoaren¹⁹ datuekin konparatu ziren eta talde bien ezaugarriak antzekotasun handia erakutsi zuten (1. taula).

ECOGren araberako egoera funtzionalari dagokionez, alde estatistikoki esanguratsuak ikusi ziren talde bien artean. Azterlaneko pazienteek egoera funtzional txarragoa erakutsi zuten, zehazki, % 34,4k 0ko ECOG egoera funtzionala zuen, eta saiakuntza klinikoan, aldiz, % 68,2k (1. taula).

PD-L1ari positibitatea aztertzean, ikusi zen nola saiakuntza klinikoan % 79,8 PD-L1 positibo ziren bitartean, azterlanean ezaugarri hori ezin izan zen baloratu, azterlaneko 32 pazienteen artean soilik 6ren informazioa zegoen eta horietatik 3 positibo ziren. Garuneko metastasi ez-aktiboa zuten pazienteak aztertzean ere ez zen alde esanguratsurik ikusi, saiakuntza klinikoaren taldean 27k (% 9,7) garuneko metastasia zuten, eta azterlaneko pazienteen taldean, aldiz, bakar batek ere ez (1. taula).

Bestalde, azterlaneko pazienteen % 31,3k aurretik tratamendu sistemikoa jaso zuen. BRAF mutazioa zuten 12 pazienteetatik (% 37,5) 7k (% 21,9) BRAF inhibitzaile baten bidezko tratamendua jaso zuten pembrolizumab-aren tratamenduaren aurretik. Gainerakoek, hau da % 9,4k, IFN- α tratamendua jaso zuten. Guztietatik batek ere ez zuen kimioterapia jaso (1. taula).

1. taula. Ezaugarri demografikoen eta gaixotasunaren aldeak azterlaneko pazienteen eta KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoko¹⁹ pazienteen artean. Laginaren tamaina N (%).

Ezaugarriak	Azterlaneko pazienteak (N=32)		KEYNOTE-006 pazienteak (N=277)	
Bitarteko adina (tartea)	71,5 (51-87)		63 (22-89)	
Sexua	Gizona	19 (59,4)	Gizona	174 (62,8)
	Emakumea	13 (40,6)	Emakumea	103 (37,2)
	Guztira	32	Guztira	277
ECOG	0	11 (34,4)	0	189 (68,2)
	1	21 (65,6)	1	88 (31,8)
PD-L1 positiboa	Ezin da baloratu*		221 (79,8)	
BRAFV600 mutazioa	12 (37,5)		97 (35,0)	
Garuneko metastasia	0 (0,0)		27 (9,7)	
Aurretiko terapia sistemikoaren mota	Kimioterapia	0 (0,0)	Kimioterapia	41 (14,8)
	Immunoterapia (IFN- α)	3 (9,4)	Immunoterapia	7 (2,5)
	BRAF edo MEK inhibitzailea edo biak	7 (21,9)	BRAF edo MEK inhibitzailea edo biak	45 (16,2)

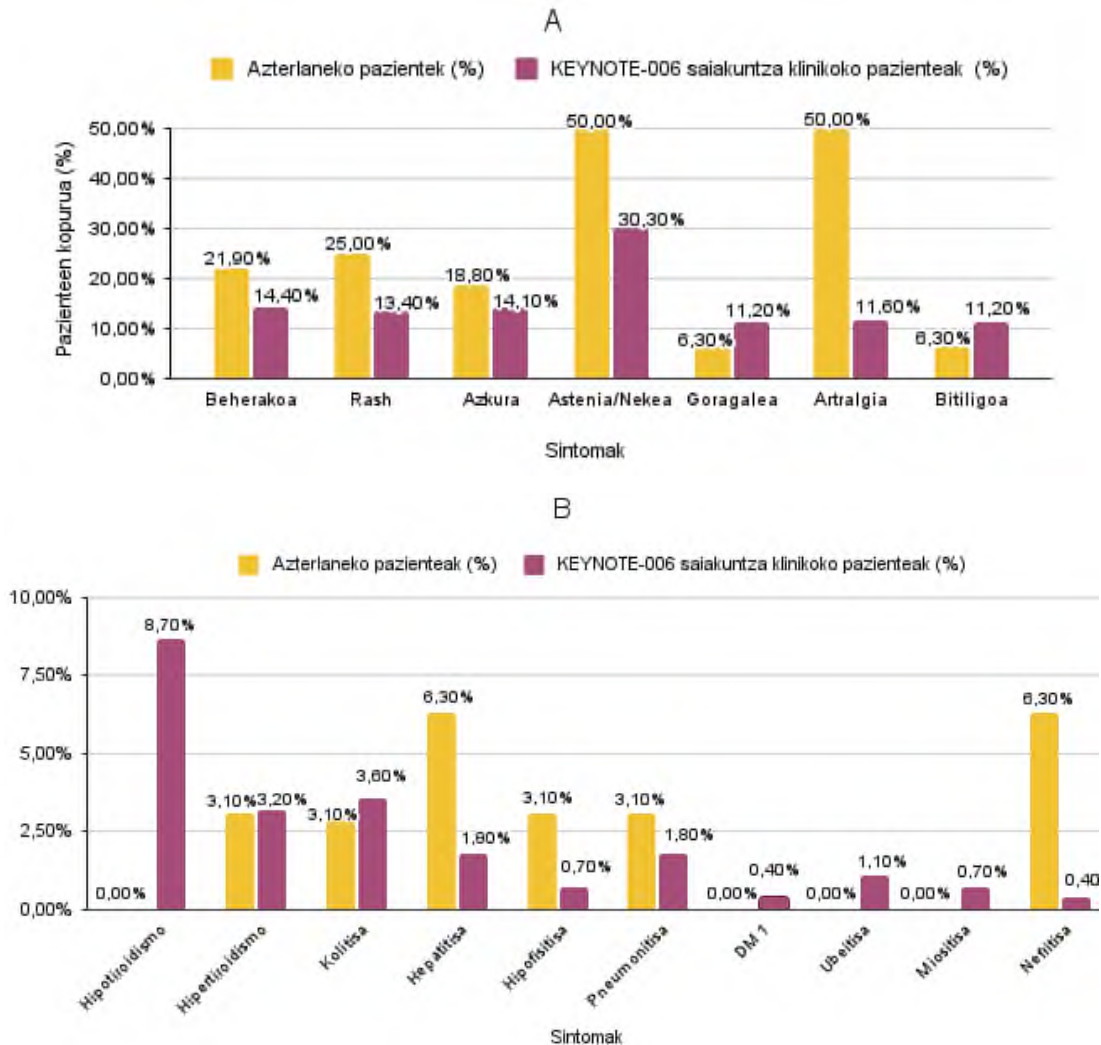
*Ez da jaso paziente guztietan

Kontrako erreakzioei dagokienez, azterlaneko pazienteetatik 28k (% 87,5) eragin desiragaitzak izan zituzten edozein mailatan eta 3k (% 9,4) 3-5 mailatan; saiakuntza klinikoa, berriz, 202k (% 72,9) eta 28k (% 10,1) izan zituzten, hurrenez hurren. Bi taldeak aztertzean desberdintasun esanguratsuak ikusi ziren. Bai azterlaneko pazienteen bai saiakuntza klinikoko pazienteen sintoma nagusia astenia/nekea izan zen. Aztertutako taldean artralgiak eman ziren ehuneko handi batean. Erreakzio horietako gehienak tratamenduarekin edo pembrolizumab-a aldi batez edo behin betiko etenez konpondu ziren. Hala ere, nahiz eta jakinarazitako eragin desiragaitz gehienak 1. edo 2. mailakoak izan, immunitate-sistemarekin erlazionatutako eragin desiragaitz larriak ere agertu ziren. Aztertutako taldean hepatitis eta nefritis izan ziren sintoma nagusiak, eta saiakuntza klinikoa, aldiz, hipotiroidismoa (2. taula) (2. irudia).

2. taula. Pembrolizumab-aren eragin desiragaitzak melanoma metastasikodun pazienteetan. Azterlaneko pazienteen eta KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoko¹⁹ pazienteen arteko aldeak. Laginaren tamaina N (%).

Eragin desiragaitzak	Azterlaneko pazienteak (%) (N=32)		KEYNOTE-006 pazienteak (%) (N=277)	
	Edozein maila	3-5 maila	Edozein maila	3-5 maila
Edozein	28 (87,5)	3 (9,4)	202 (72,9)	28 (10,1)
Beherakoa	7 (21,9)	1 (3,1)	40 (14,4)	3 (1,1)
Rash	8 (25)	0	37 (13,4)	0
Azkura	6 (18,8)	0	39 (14,1)	0
Astenia/Nekea	16 (50)	0	84 (30,3)	1 (0,4)
Goragalea	2 (6,3)	0	31 (11,2)	1 (0,4)
Artralgia	16 (50)	1 (3,1)	32 (11,6)	1 (0,4)
Bitiligoa	2 (6,3)	0	31 (11,2)	0
Garrantzi bereziko eragin desiragaitzak				
Hipotiroidismoa	0	0	24 (8,7)	0
Hipertiroidismoa	1 (3,1)	0	9 (3,2)	0
Kolitisa	1 (3,1)	0	10 (3,6)	7 (2,5)
Hepatitis	2 (6,3)	1 (3,1)	5 (1,8)	5 (1,8)
Hipofisitisa	1 (3,1)	0	2 (0,7)	1 (0,4)
Pneumonitisa	1 (3,1)	0	5 (1,8)	1 (0,4)
Diabetes mellitus 1	0	0	1 (0,4)	1 (0,4)
Ubeitisa	0	0	3 (1,1)	0
Miositisa	0	0	2 (0,7)	0
Nefritisa	2 (6,3)	0	1 (0,4)	0

2. irudia. Azterlaneko eta KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoko pazienteek pembrolizumab-aren tratamenduarekin izandako 1. edo 2. mailako eragin desiragaitzak. A: arinak; B: garrantzi berezikoak.



Eraginkortasunari dagokionez, aldagai nagusiak biziraupen globala eta progresiorik gabeko biziraupena izan ziren RECIST 1.1 irizpideen arabera, eta bigarren mailako artean, erantzun objektiboaren tasa eta erantzunaren iraupena. Batez besteko jarraipena 14 hilabetekoa izan zen azterlanean eta 7.9 hilabetekoa saiakuntza klinikoan.

Biziraupen globalari dagokionez, ezin izan zen medianarik lortu lagin bietan. Azterlanean % 43,8 (32tik 14) zendu zen prozesuan zehar eta KEYNOTE-006 saiakuntza klinikokoan % 33 (277tik 92). Urtebeteko biziraupena % 71,9koa izan zen azterketaren laginean eta % 68,4koa saiakuntza klinikoan (3. taula).

Progresiorik gabeko biziraupenari dagokionez, mediana 8.6 hilekoa izan zen azterlanean, eta 4.1 hilekoa, berriz, saiakuntza klinikoan. Azterlaneko pazienteen % 59,4k (32tik 19k) progresatu zuen eta saiakuntza klinikoan % 57k (277tik 157k). Horrez gain, eten-puntu bat egin zen 6 hilabetera progresiorik gabeko biziraupenaren analisia egiteko. Azterlanean progresiorik gabeko biziraupen-tasa % 68,8koa izan zen, eta KEYNOTE-006 saiakuntzan % 46,4koa (3. taula).

Tratamenduari emandako erantzunari dagokionez, egindako azterlanean 5 pazienteek erantzun osoa eman zuten (% 15,6), 9k erantzun partziala (% 28,1), 8k gaixotasun egonkorra eman zuten (% 25) eta 10ek ez zuten erantzunik eman (% 31,3). Saiakuntza klinikoan, aldiz, % 6ak erantzun osoa eman zuten eta % 27k erantzun partziala (3. taula).

3. taula. Eguneroko praktika klinikoaren eta KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoaren eraginkortasun-emaitzak^{16,19}.

Balorazio-irizpideak	Pembrolizumab 2 mg/kg 3 astean behin eguneroko praktika klinikoan (N=32)	Pembrolizumab 10 mg/kg 3 astean behin KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoan (N=277)
Jarraipen-mediana hilabeteetan	14	7,9
Biziraupen globala		
Gertaera izan duten pazienteen kopurua (%)	14 (% 43,8)	92 (% 33)
Mediana hilabeteetan	Lortu gabe	Lortu gabe
Biziraupena 12 hilabeteetan (%)	% 71,9	% 68,4
Progresiorik gabeko biziraupena		
Gertaera izan duten pazienteen kopurua (%)	19 (% 59,4)	157 (% 57)
Mediana hilabeteetan	8,6	4,1
Progresiorik gabeko biziraupena 6 hilabeteetan (%)	% 68,8	% 46,4
Erantzun orokor onena		
Erantzun objektiboaren tasa %	% 43,7	% 33
Erantzun osoa	% 15,6	% 6
Erantzun partziala	% 28,1	% 27

5. Eztatbaida

Azterlan honetan 2017ko apirilaren 1etik 2023ko apirilaren 1era bitartean Barrualde-Galdakao ESIIn pembrolizumab bidezko tratamendua jaso duten melanoma metastasikodun pazienteen ezaugarri demografikoak eta klinikoak alderatu dira KEYNOTE-006 saiakuntza klinikoko laginarekin¹⁹.

KEYNOTE-006 III. faseko saiakuntza da, ausazkoa, kontrolatua eta irekia, zeinean alde aurretik ipilimumab farmakoarekin tratatuak izan ez diren pazienteek 10 mg/kg pembrolizumab jaso duten 2 edo 3 astean behin¹⁹. KEYNOTE-001, aldiz, I. faseko nazioarteko ikerketa irekia da, zeinean 2 mg/kg-ko dosia erabili den 3 astean behin. Bertan, melanomadun pazienteen kohorte anitzetan pembrolizumab-aren segurtasuna eta tumorearen aurkako jarduera ebaluatu zen²⁰.

Azterlaneko pazienteen ezaugarri demografikoen eta gaixotasunaren aldeak posologia berdina erabiltzen duen KEYNOTE-001 saiakuntza klinikoarekin²⁰ alderatu beharrean, KEYNOTE-006 saiakuntzarekin¹⁹ alderatu ziren. Izan ere, azkenengo hori III.faseko entsegu da, KEYNOTE-001 I.fasekoa den bitartean. Gainera, KEYNOTE-006 saiakuntzan lortutako emaitzak pembrolizumab-a melanoma metastasiakoaren edozein lerrotan tratamendu moduan merkaturatzeko baimena emateko bezain garrantzitsuak izan dira eta azkenean baimendutako posologia desberdin batekin egin bazen ere, analisiek eta esposizio-erantzunaren datuek 10 mg/kg-tik 2 mg/kg-ra bitarteko dosien emaitzen estrapolazioa berresten dute¹⁶. Ez zen dosi-erantzun erlaziorik izan eta datu horiek FDAk onartutako 3 astean behin emandako 2 mg/kg-ko pembrolizumab dosia babesten dute²⁰. Ondorioz, nahiz eta egungo praktika klinikoan 2 mg/kg-ko dosia 3 astean behin erabili, FDAk onartuta, alderapena 3 astean behin 10 mg/kg-ko dosia erabiltzen duen KEYNOTE-006 entseguarekin egin da.

Aurretik aipatutako moduan, nahiz eta melanoma edozein adinarekin diagnostika daitekeen¹, kasu gehienak adinekoak dira aztertutako lagin bietan. Aitzitik, emakumeek melanoma izateko probabilitate handiagoa erakutsi arren, gure laginen gehiengoa gizonak izan dira. Agian melanoma metastasiakoaren kasuan, ezin da ziurtatu emakumeek gaixotasuna pairatzeko probabilitate handiagoa dutenik.

Andrea González Aldazabal, Francisco Javier Goikolea Ugarte eta Edurne Alonso Arana

Gainera, paziente gehienek 0ko ECOG egoera funtzionala izan beharrean, saiakuntza klinikoan ikusten den bezala, 1eko ECOG egoera funtzionala dute. Izan ere, saiakuntza klinikoan erabilitako pazienteak hautatuak diren bitartean, azterlaneko lagina oso heterogeneoa da. Azken horiek bestelako gaixotasunak izan zituztenez, 0ko egoera funtzionalaren proportzioa askoz txikiagoa da.

PD-L1 adierazpenari dagokionez, datu hau ez da paziente guztien historia klinikoetan jaso. Izan ere, beste minbizi batzuetan ez bezala, melanoman PD-L1ak ez du positiboa izan behar edo ehuneko zehatz bat gaintu behar immunoterapia eman ahal izateko. Horrez gain, hasieran azal-melanomen % 40-50ek BRAF genearen mutazioak dituztela aipatu bada ere, saiakuntza klinikoan eta egindako azterketan ez da ehuneko horretara iristen, balioak oso hurbil dauden arren. BRAF V600 mutazio positiboa zuten eta oso sintomatikoak ziren pazienteei MEK inhibitzaileei lotutako BRAF inhibitzaileekin hasi zitzaizen tratamendua, horrela gomendatzen baita posizionamendu terapeutikoan, pazienteen ehuneko handi batean konbinazio horiekin lortutako erantzun azkarra dela eta. Sintomarik edo tumoraren progresio azkarraren zein urikez duten pazienteen kasuan, PD1 edo iBRAF tratamenduen artean aukeratu da, paziente bakoitzaren ezaugarrien arabera¹⁶. Gainera, pertsona batek ere ez du kimioterapia jaso, erabat ordeztua izan baita. Izan ere, ikuspegi terapeutiko berriek melanoma aurreratuaren tratamendua asaldatu egin dute, emaitza esperantzagarriak erakutsiz eraginkortasunari eta segurtasunari dagokienez²¹.

Aipatu beharra dago azterlaneko % 9,4k melanomaren familia-aurrekariak zituela. Izan ere, familia-aurrekaria arrisku-faktoreetako bat da, melanoma duten % 10ek gaixotasun honen familia-aurrekariak dituzte⁵.

Eraginkortasun-emaitzei dagokienez, ez dago alde handirik saiakuntza klinikoaren eta azterlanaren artean. Nahiz eta azterlanean emandako heriotzen kopurua KEYNOTE-006 saiakuntzan baino handiagoa izan, kontuan izan behar da jarraipen-mediana handiagoa dela azterlanean. Hala ere, eten-puntu bat egin da 12 hilabetera, bi taldeen biziraupena begiratzeko, eta jarraipen-denbora berarekin antzeko emaitzak lortu dira.

Horrez gain, progresatu duten pertsonen kopurua nahiko berdintsua da nahiz eta jarraipen-mediana handiagoa eduki azterlanak, aztertzeko denbora luzeagoa izan baita honetan eta hori fabroagarria da emaitzarekiko. Aurrekoan bezala, eten-puntu bat egin da, kasu honetan 6 hilabetekoa, eta progresatu gabeko pazienteen ehuneko handiago bat ikusi da azterlaneko talderako. Horrek adierazten du bizitza errealean pazienteen kopuru txikiago batek progresatzen duela. Hala ere, nahiz eta antzeko emaitzak ikusi, aipatu beharra dago lagina osatzen duten pazienteen kopurua txikia izateak gertaera isolatu batekin ehunekoa asko aldatzea eragiten duela.

Tratamenduak izan duen erantzunari dagokionez, azterlanean ehuneko handiago batek izan du bai erantzun osoa bai erantzun partziala. Azterlanean % 15,6k erantzun osoa eta % 28,1ek erantzun partziala izan dute eta saiakuntza klinikoan, aldiz, % 6koa eta % 27koa izan da, hurrenez hurren. Nahiz eta antzekotasun handia ikusi erantzun partzialean, azterlanak izandako erantzun osoaren balioak saiakuntza klinikoaren balioa bikoiztu du. Hala ere, azterlaneko jarraipen-mediana handiagoa izateak erantzunetan eragina izan dezake.

Horrez gain, biziraupen globala, progresio gabeko biziraupena eta erantzun-denbora aztertu dira sexuaren, adinaren eta egoera funtzionalaren arabera, dauden aldeak ikusteko eta desberdintasun horiek estatistikoki esanguratsuak diren jakiteko. Horretarako, Hazard Ratio (HR) eta p balioa erabili dira. Sexuari dagokionez, gizonek emakumeek baino 1,41 aldiz arrisku handiagoa dute hilkortasun globale-rako ($p=0,54$) eta 1,05 aldiz arrisku handiagoa progresatzeko ($p=0,91$). Horrez gain, gizonek erantzuna emateko denbora gehiago behar dutela ikusi da ($p=0,42$). Hala ere, sexuaren arteko alde horiek ez dira estatistikoki esanguratsuak.

Bestalde, ECOGren araberako egoera funtzionala kontuan izanik, ECOG 1 duten pazienteek 2.68 aldiz arrisku handiagoa dute hilkortasun globalerako ($p=0,14$) eta 1,19 aldiz arrisku handiagoa progresatzeko ($p=0,71$) ECOG 0 dutenekin konparatuz. Gainera, erantzun-denbora handiagoa da ($p=0,21$). Aurrekoaren modu berean, dauden aldeak ez dira estatistikoki esanguratsuak.

Adinari dagokionez, igarotzen den urte bakoitzeko hilkortasun globalaren arriskua % 3,8 handitzen da. Gainera, progresatzeko arriskua % 2,7 handitzen da eta tratamenduari erantzuteko denbora % 2,2 igotzen da.

Laburbilduz, sexuaren, ECOGren eta adinaren arabera emaitzetan aldeak daudela baieztatzen da, estatistikoki esanguratsuak ez direnak. Izan ere, pazienteen kopurua txikiagia izanik, litekeena da alde esanguratsurik ez aurkitzea, nahiz eta alde horiek benetan egon. Horrez gain, bi taldeen eragin desiragaitzak aztertzean, alde nabarmenak ikusi dira zenbait kasutan, artralgia, hipotiroidismo, hepatitis eta nefritis kasuak oso nabarmenak izanik. Azterlaneko lagina osatzen duten pazienteen kopurua saiakuntza klinikoan erabilitakoa baino askoz txikiagoa izanik emaitzetan aldeak eragiten ditu, eta modu nabarian aldatzen du ehunekoa. Gainera, azterlaneko eta saiakuntza klinikoko pertsonen arteko ezaugarri desberdinek eragina izan dezakete. Hala ere, bi taldeetan ondorio kaltegarri berberak jakinarazi dira.

6. Ondorioak

Lan honetan lortutako datuek berresten dute melanoma metastasikoan 3 astean behin 2 mg/kg-ko pembrolizumab dosia ematea aukera terapeutiko eraginkorra eta egokia dela. Hala ere, lan honen muga garrantzitsuena lagina osatzen duten pazienteen kopurua oso txikia izatea da, eta, horrek, esanguratsuak diren emaitzak lortzeko eta behin betiko ondorioak ateratzeko zailtasuna eragiten du. Izan ere, azterlaneko paziente-lagina oso heterogeneoa da eta, orokorrean, KEYNOTE-006 saiakuntza klinikokoabaino bizi-kalitate okerragokoa. Hori horrela izanda eta azterlanaren emaitzak eta saiakuntza klinikoarenak parekoak direla aztertuta, ondoriozta dezakegu melanoma metastasikodun pazienten tratamendurako pembrolizumab farmakoak gaur egungo praktika klinikoan duen erabilera sendoa dela, emaitza onuragarriak erakutsi baititu, eta, hortaz, tratamendu estandarra bihurtu da.

7. Bibliografia

1. Sociedad Española de Oncología Médica. Madrid: SEOM; c2024 Melanoma; 13 or. Eskuragarri: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/melanoma>
2. Berciano-Guerrero MA, Guardamagna M, Perez-Ruiz E, Jurado JM, Barragán I, Rueda-Dominguez A. Treatment of Metastatic Melanoma at First Diagnosis: Review of the Literature. *Life (Basel)*. 2022 Abu 24;12(9):1302. doi: 10.3390/life12091302.
3. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguín N, Bastholt L, Bataille V, Del Marmol V, Dréno B, Fargnoli MC, Forsea AM, Grob JJ, Höller C, Kaufmann R, Kelleners-Smeets N, Lallas A, Lebbé C, Lytvynenko B, Malvey J, Moreno-Ramirez D, Nathan P, Pellacani G, Saiag P, Stratigos AJ, Van Akkooi ACJ, Vieira R, Zalaudek I, Lorigan P; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022. *Eur J Cancer*. 2022;170:236-255. doi: 10.1016/j.ejca.2022.03.008.
4. Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. Madrid: SEOM; c2024. REDECAN y SEOM elaboran una infografía sobre melanoma cutáneo en España para concienciar a la población sobre la importancia de la prevención; 2022 uzt 14 2 or. Eskuragarri: https://seom.org/images/14_07_2022_NP_Melanoma_cutaneo_infografia.pdf
5. American Cancer Society [Internet] Atlanta: American Cancer Society; c2024. Melanoma Skin Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention 2023 urr 27 [kontsulta 2024-04-11]; 16 or. Eskuragarri: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8824.00.pdf>

6. Davis LE, Shalin SC, Tackett AJ. Current state of melanoma diagnosis and treatment. *Cancer Biol Ther.* 2019 Abu;20(11):1366-1379. doi: 10.1080/15384047.2019.1640032.
7. Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018 Abu;18(8):775-784. doi: 10.1080/14737140.2018.1489246.
8. National Cancer Institute [Internet]. Bethesda: National Institutes of Health; c2024. Cancer Staging; 2022 urr 14 [Kontsulta: 2024-04-12];4or. Eskuragarri: <https://www.cancer.gov/types/skin/hp/melanoma-treatment-pdq>
9. Mitchell TC, Karakousis G, Schuchter L. 66 kapitulua: Melanoma. Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 6. ed. Philadelphia.
10. Di Trollo R, Simeone E, Di Lorenzo G, Buonerba C, Ascierto PA. The use of interferon in melanoma patients: a systematic review. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2015 Apr;26(2):203-12. doi: 10.1016/j.cytogfr.2014.11.008. Los avances en Melanoma. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. 2022. Eskuragarri hemen: <https://seom.org/avances-melanoma>
11. Bommarreddy PK, Patel A, Hossain S, Kaufman HL. Talimogene Laherparepvec (T-VEC) and Other Oncolytic Viruses for the Treatment of Melanoma. *Am J Clin Dermatol.* 2017 Ots;18(1):1-15. doi: 10.1007/s40257-016-0238-9.
12. Chen YS, Shen CR. Immune checkpoint blockade therapy: the 2014 Tang Prize in Biopharmaceutical Science. *Biomed J.* 2015 Urt;38(1):5-8. doi: 10.4103/2319-4170.151150.
13. Huang PW, Chang JWC. Immune checkpoint inhibitors win the 2018 Nobel Prize. *Biomed J.* 2019;42:299-306. DOI:10.1016/j.bj.2019.09.002. PMID: 31783990. PMCID: PMC6889239
14. Tang Q, Chen Y, Li X, Long S, Shi Y, Yu Y, Wu W, Han L, Wang S. The role of PD-1/PD-L1 and application of immune-checkpoint inhibitors in human cancers. *Front Immunol.* 2022 Ira;13:964442. doi: 10.3389/fimmu.2022.964442.
15. Monserrat Sanz, J., Martín, M., Reyes, E., eta Prieto Martín, A. Células presentadoras de antígeno. *Medicine*, 2013 Mar; 11(28), 1720-1727. DOI: 10.1016/S0304-5412(13)70548-1
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de pembrolizumab (Keytruda®) en melanoma [Internet]. Madrid: AEMPS; 2016. Eskuragarri: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-pembrolizumab-Keytruda.pdf>
17. Kwok G, Yau TC, Chiu JW, Tse E, Kwong YL. Pembrolizumab (Keytruda). *Hum Vaccin Immunother.* 2016 Aza;12(11):2777-2789. doi:10.1080/21645515.2016.1199310.
18. Medlineplus [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; c2024. Inyección de pembrolizumab; 2022 urr 15 [Kontsulta: 2023-02-27]; 5 or. Eskuragarri: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a614048-es.html>
19. Robert C, Schachter J, Long GV, Arance A, Grob JJ, Mortier L, Daud A, Carlino MS, McNeil C, Lotem M, Larkin J, Lorigan P, Neyns B, Blank CU, Hamid O, Mateus C, Shapira-Frommer R, Kosh M, Zhou H, Ibrahim N, Ebbinghaus S, Ribas A; KEYNOTE-006 investigators. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med.* 2015 Eka; 372(26):2521-32. doi: 10.1056/NEJMoa1503093.
20. Ribas A, Hamid O, Daud A, Hodi FS, Wolchok JD, Kefford R, Joshua AM, Patnaik A, Hwu WJ, Weber JS, Gangadhar TC, Hersey P, Dronca R, Joseph RW, Zarour H, Chmielowski B, Lawrence DP, Algazi A, Rizvi NA, Hoffner B, Mateus C, Gergich K, Lindia JA, Giannotti M, Li XN, Ebbinghaus S, Kang SP, Robert C. Association of Pembrolizumab With Tumor Response and Survival Among Patients With Advanced Melanoma. *JAMA.* 2016 Apr; 315(15):1600-9. doi: 10.1001/jama.2016.4059.
21. Villani A, Potestio L, Fabbrocini G, Troncione G, Malapelle U, Scalvenzi M. The Treatment of Advanced Melanoma: Therapeutic Update. *Int J Mol Sci.* 2022 Eka;23(12):6388. doi: 10.3390/ijms23126388.

Komunitateko farmazialarien eta lehen mailako arretako profesionalen arteko komunikazio-sistema. Proiektu txiki bat izatetik erkidegoko osasun-sistemara salto egiteko prest dagoen erreminta

Communication system between community pharmacists and primary care professionals. From a small project to a tool ready to jump

Ainhoa Oñatibia-Astibia¹, Josune Iribar², Arritxu Etxeberria², Ana Bustinduy³, Miguel Ángel Gastelurrutia¹, Estibaliz Goienetxea¹

¹Gipuzkoako Farmazialarien Elkargoa. Donostia.

²Lehen mailako arretako farmazialaria. Donostialdeko ESI.

³Ospitaleko Arreta Koordinatzeko zuzendariordea. Osakidetzako Zuzendaritza Nagusia.

ainhoaoantibia@cofgipuzkoa.eus

Laburpena

Helburua: Ikerketa honen helburua da, adostutako protokoloak erabiliz, komunikazio-prozedura bat ezartzea komunitateko farmazialariek (KF) egunerokoan egindako medikazio-akatsak eta lehen mailako arretako profesionalen arteko komunikazioa eskatzen duten beste administrazio-arazo batzuk konpontzeko.

Materiala: 6 hilabeteko ikerketa pilotu bat egin zen Donostialdeko Erakunde Sanitario Integratuan (ESI), eta horren ondoren, urte bateko ikerketa nagusia eraman zen aurrera. Ondoren, proiektua beste ESI batzuetara zabaldu zen. KFek medikazio-akatsak edo beste administrazio-arazo batzuk antzematen zituzten, lehen mailako arretako profesionalekin komunikazioa eskatzen zutenak. Horiek konpontzeko, KFak administrazio-arloko langileekin telefonoz harremanetan jartzen ziren premiazko arazoengatik eta posta elektronikoz premiazkoak ez ziren arazoengatik.

Emaitzak: 49 komunitate-farmaziak hartu zuten parte ikerketan. Guztira, 1.179 medikazio-akats eta bestelako administrazio-arazo antzeman ziren, eta arazoaren % 90 baino gehiago 24 ordu baino lehen konpondu ziren (n = 1079, % 91,5). Posta elektronikoa izan zen gehien erabili zen komunikazio-metodoa (n = 874, % 74,1), eta arazo ohikoenak medikamentuen preskripziorik ezak (n = 766, % 65,0) edota iraungitzeak zirenak (n = 226, % 19,2) izan ziren. Parte-hartzaile gehienak pozik zeuden programekin.

Ondorioa: KFen eta lehen mailako arretako profesionalen arteko komunikazio-prozedura hau tresna eraginkorra da komunitateko farmazietan sortzen diren hainbat arazo konpontzeko. Emaitza horien ondorioz, programa hau oinarritzat hartuta, Euskadi osora zabaldu daitekeen erreminta martxan jartzen ari da.

Gako hitzak: komunikazioa, komunitateko farmazia, lehen mailako arreta

Ainhoa Oñatibia-Astibia, Josune Iribar, Arritxu Etxeberria, Ana Bustinduy, Miguel Ángel Gastelurrutia eta Estibaliz Goienetxea

Abstract

Objective: *The purpose of this study was to establish, through agreed protocols, a communication procedure for community pharmacists (CP) to address daily medication errors and other administrative problems involving communication between primary care professionals.*

Material: *A six-month pilot study was conducted at the Donostialdea Integrated Health Organization (IHO), followed by a one-year major investigation. Then the project was extended to other IHOs. CPs detected medication errors or other administrative problems requiring communication with primary care professionals. To solve these, CPs contacted administrative staff by telephone in case of urgent problems and by e-mail in case of non-urgent ones.*

Results: *49 community pharmacies participated in the study. A total of 1,179 medication errors and other administrative problems were detected, and more than 90% of the problems were resolved within 24 hours (n = 1079, 91.5%). E-mail was the most widely used method of communication (n = 874, 74.1%), and the most common problems were non-prescriptions (n = 766, 65.0%) or medications that were about to expire (n = 226, 19.2%). Most of the participants were happy with the program.*

Conclusion: *This communication procedure between CP and primary care professionals is an effective tool for solving a number of problems in community pharmacies. As a result, and on the basis of this programme, a tool that can be extended throughout the Basque Country is turning on.*

Key words: Communication, community pharmacy, primary care attention

Bidalia: 24/03/15

Onartua: 25/02/19

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2025.5102>

1. Sarrera

Medikazio-akatsak, "medikamentuekin tratatzeko prozesuan nahi ez diren hutsegiteak, pazienteari kalteak eragiten dizkietenak edo ekar diezazkioketen akatsak" mundu osoko lehen 10 heriotza-arrazoen artean daude eta gehienak prebenitu daitezke (1). Akats horiek arriskuan jar dezakete pazientearen segurtasuna eta gaixotasun-tasa, hilkortasun-tasa eta ospitaleratze-tasa handiagoekin lotzen dira. Gainera egun osasun-gastu globalaren % 1 baino gehiago eragiten dute (2), urteko 4,5 eta 21,8 milioi euro arteko kostuarekin (3). Medikazioaren akatsek osasunean eta ekonomian duten eragin kaltegarriagatik, Osasunaren Mundu Erakundeak, "Medikazioaren segurtasunaren erronka globala", prebentzio-neurriak sustatu ditu karga horiek murrizteko (4).

Medikazio-akatsak pazientearen asistentzia-prozesuaren urrats askotan gerta daitezke, medikamentuak preskribatzen direnetik dispentsatzen diren arte (5). Komunitateko farmazialariek (KF) dispentsazio ugari egiten dituzte beren eguneroko lanean, eta, ondorioz, egoera ezin hobean daude sendagaiak eman aurretik arazo potentzialak identifikatu, erregistratu, zuzendu eta saihesteko (6). Medikazio-akatsak identifikatzeaz gain, KFek administrazio-arazo asko identifikatzen dituzte, hau da KFek medikazio-akatsak eta beste administrazio-arazoak identifikatzeko posizio ezin hobean daude, sendagaiak banatzeko katearen azken puntuan baitaude (7).

Pazientearen arretari buruzko diziplina anitzeko ikuspegiak osasun-arloko profesionalen arteko elkarrekin-tza, komunikazioa eta lankidetzaren integrazioa dituzte, eta egiaztatzen da ikuspegi horrek osasun-sistemaren kalitatea eta eraginkortasuna indartzen dituela(8,9). Agerian jartzen da farmaziaren eta

medikuen arteko komunikazio-kanal bat beharrezkoa dela; hala ere, KFak oso gutxitan sartzen dira osasun-arloko komunikazio-sarean.

Espanian tresna ugari proposatu dira KFen eta lehen mailako arretako medikuen (LMAM) arteko komunikazioa ezartzeko (10 - 13). “Concilia Medicamentos” izeneko ikerketan, profesionalen arteko komunikazioa erraztu zen osasun-ingurune desberdinetako farmazialariak lotzen dituen Nodofarma plataformaren bidez (10). “Medicom” proiektuan, izen bereko plataforma digital bat erabili zen osasun-arloko profesional desberdinen arteko komunikaziorako, ospitaleratu aurreko medikamentuen kontrako erreakzioak eta interakzioak identifikatzen zituen (11). Bestalde, *Medafar* proiektua KFen eta LMAMen arteko aldebiko komunikazioa ezartzeko garatu zen (12). Tresna horietako gehienak arrakastatsuak izan dira; hala ere, prozedura horiek ez dira aplikatu farmaziako eguneroko jardunean.

Espaniako Osasun Sistema Nazionalak eredu publikoari jarraitzen dio eta 4.500 profesional baino gehiago biltzen ditu. Profesional horien artean, medikuak, erizainak, bezeroari arreta emateko langileak eta bestelako langileak daude (14). Nahiz Espainiako komunitateko farmaziak legediaren arabera osasun-sisteman integratuak egon, ez dago lankidetzak-praktika errealik, norabide bikorik ez eta horizontalik ere osasun-zentroyen eta komunitateko farmazien artean (15). Horregatik, ikerketa honen helburua komunikazio-prozedura bat ezartzea zen, adostutako protokoloen baliatuta, eguneroko medikazio-akatsak eta lehen mailako arretako profesionalen arteko komunikazioa eskatzen duten beste administrazio-arazo batzuk konpontzeko.

2. Metodologia

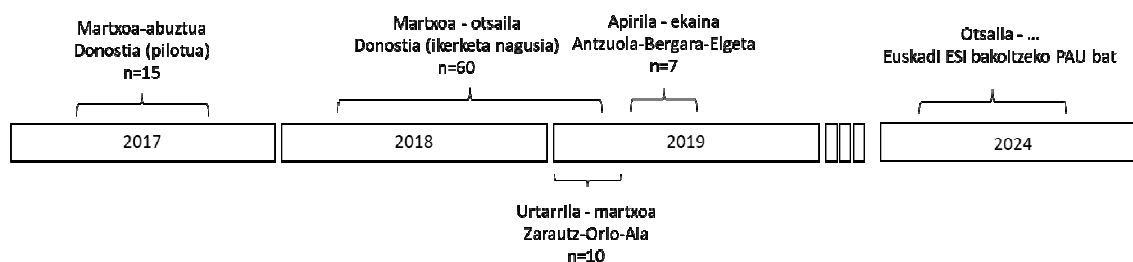
2.1. Ikerketaren diseinua

Proiektua abian jarri aurretik, prozedura Osakidetzako medikuen eta lehen mailako arretako farmazialarien, Gipuzkoako Farmazialarien Elkargo Ofizialeko farmazialarien eta Donostiako komunitateko farmazialarien artean adostu zen. Prozeduraren egokitasuna aztertzeko lehenik ikerketa pilotu bat egin zen. Prozedura proposatutako helburuak lortzeko baliagarria izan zitekeela ebaluatu ondoren, eta osasun-arloko profesionalen eguneroko lanean txerta zitekeela egiaztatu ondoren, prozedura beste Erakunde Sanitario Integratu (ESI) batzuetara zabaldu zen.

2.2. Ikerketaren faseak

6 hilabeteko ikerketa pilotu bat egin zen Donostialdeko ESIan (Gipuzkoa, Euskadi, Espainia), 15 farmazia komunitariorekin, 2017ko martxo eta abuztu bitartean (16). Ondoren, ikerketa nagusian, Donostiako komunitateko farmazia guztiak ($n = 85$) gonbidatu ziren parte hartzera. Ikerketa 2018ko martxotik 2019ko otsailera egin zen. Ondoren, proiektua beste ESI batzuetara zabaldu zen. Zarautz-Orio-Aian (Gipuzkoa, Euskadi, Espainia), proiektua 2019ko urtarriletik martxora egin zen, eta 12 farmazia komunitariok parte hartu zuten; Antzuola-Bergara-Elgetan (Gipuzkoa, Euskadi, Espainia), berriz, eskualdeko 7 farmazia komunitariok parte hartu zuten 2019ko apiriletik ekainera bitartean (1. irudia).

1. irudia: Ikerketaren faseak.



Ainhoa Oñatibia-Astibia, Josune Iribar, Arritxu Etxeberria, Ana Bustinduy, Miguel Ángel Gastelurrutia eta Estibaliz Goienetxea

2.3. Prozedura

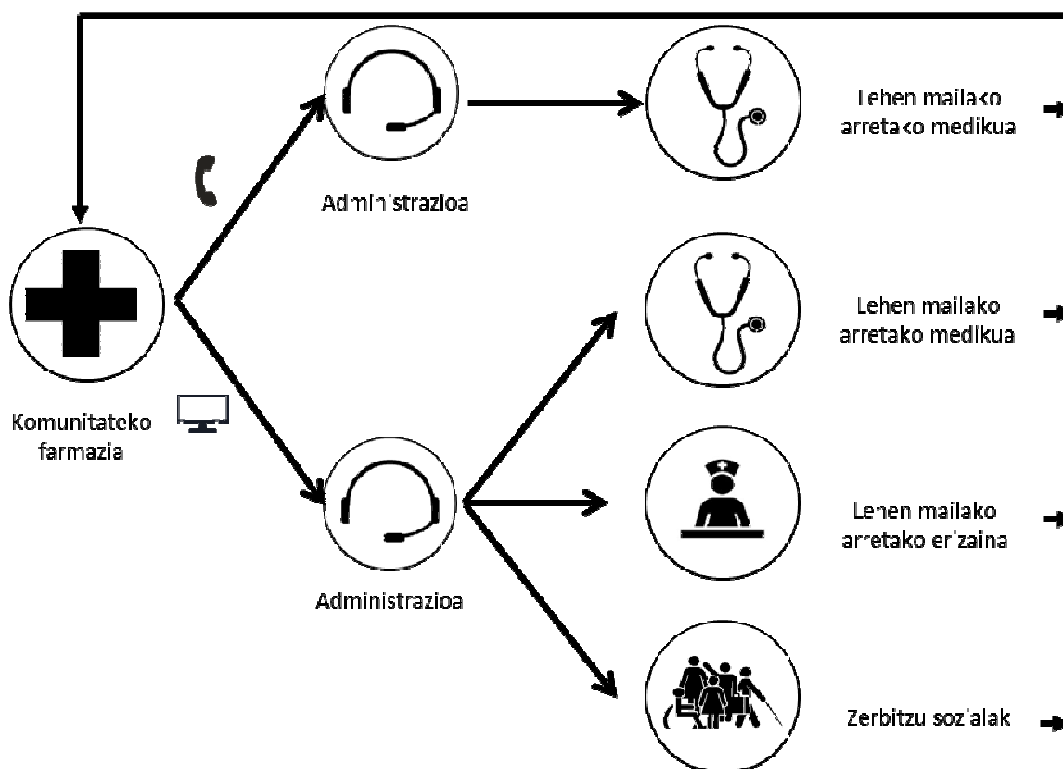
Komunitateko farmazietan prozedura martxan jarri zen farmazialariaren interpretazioaren arabera LMAMarekin komunikatzea eskatzen zuten medikazio-akats bat edo beste administrazio-arazo batzuk identifikatzen zirenean. KFek medikazio-akatsak edo beste administrazio-arazo batzuk antzematean haiek sailkatu eta bideratu egiten zituzten (1. taula).

1. taula: Presaren araberako arazoaren sailkapena.

Presazko arazoak	1. Pazientea segurtasun-arrazoiengatik kontaktatu beharra (adib., dosi okerra ematea).
	2. Administrazio-arazoak osasun-aseguruaren txartelari dagokionez (adibidez, errezetak eskuratzeko ezintasuna).
	3. Pazienteak beharrezko medikamentu baten errezeta behar du (adibidez, larrialdietan egon eta tratamendu bat agindu zaion pazientea, baina ez dago errezeta aktiborik, eta tratamendua lehenbailehen hasi behar da).
	4. Medikamentuekin lotutako arazo larriak (adibidez, haurdun dagoen emakumea, haurdunaldian gomendagarria ez den sendagai baten errezetarekin).
Presazkoak ez diren arazoak	5. Medikazioa iraungitze-datan edo datatik gertu dago.
	6. Hornikuntzarik ezarengatik sendagaia ordeztu behar izatea.
	7. Dosiei eta/edo hartu beharreko medikamentuari buruzko galderak.
	8. Zaurgarritasun soziosanitarioko egoerak (adibidez, medikazioa kudeatzeko arazoak dituen paziente desorientatua).

Komunikazio-kanalaren arabera, lehen mailako arretako zentro bakoitzak helbide elektronikoko bat eta telefono-zenbaki bat zituen. Ondorioz, KFek preskriptorearen zentroa identifikatu besterik ez zuten egin behar akatsa bideratu ahal izateko. KFak telefonoz jarri ziren harremanetan, premiazko arazoengatik, eta posta elektronikoz, premiazkoak ez ziren arazoengatik (1. taula). Telefono-deietan, KFak bere burua identifikatzen zuen eta administrariari aurkezten zion arazoa. Posta elektronikoenetan, farmaziak pazientearen identifikazio-zenbakia eta haren inzialak zehaztuz (datuak babesteko legearen arabera), arazoa aurkezten zuen, eta farmaziaren kontaktua gehitzen zuen, farmaziarekin kontaktuan jartzea beharrezkoa balitz. Administrazio-arloko langileak arduratzen ziren arazoa lehen mailako arretako medikuari, erizainari edo gizarte-langileari bidaltzeaz, arazoaren arrazoiaren arabera (2. irudia). Azkenean, KFak orri batean arazoaren deskribapena eta konpondua zegoen ala ez erregistratzen zuen.

2. irudia: Ikerketaren fluxograma



2.4. Formakuntza

Osasun-arloko profesional guztiek —KFek, LMAMek, erizainek eta administrazio-arloko langileek— 2 orduko formakuntza-saio bat izan zuten, non prozedura azaldu zen eta proiektuaren edozein zalantza argitzeko aukera izan zuten.

2.5. Jasotako aldagaiak

KFek egindako komunikazio bakoitzean erregistratu zituzten lehen mailako arretako zentroa, arazoaren ezaugarriak, zein osasun-langileri zuzendu zitzaion eta arazoa konpondu zen ala ez. Erregistro-orri bakoitza Gipuzkoako Farmazialarien Elkargo Ofizialera bidali zen datuak aztertzeko. Ikerketaren amaieran, Gipuzkoako Farmazialarien Elkargo Ofizialeko farmazialariek gogobetetasun-inkesta bat bidali zieten parte hartu zuten osasun-arloko profesional guztiei. Asebetetze-inkestan 4 galdera orokor egin ziren jasotako formakuntzaren kalitateari buruz, prozedura eguneroko lanean integratzen emandako denborari buruz, profesionalen arteko komunikazioaren ebaluazioari buruz eta programaren ebaluazio orokorrari buruz. KFei ere galdetu zitzairen arazoak azkar konpontzen ote ziren eta arazoak komunikatzearekin gustura ote zeuden. LMAMen kasuan, erabilitako komunikazio-kanalen egokitasunaz eta arazoak konpontzeko programaren erabilgarritasunaz ere galdetu zitzairen. Galdera bakoitzak bost erantzun zituen: Oso ados, ados, axolagabe, desados eta oso desados.

3. Emaitzak

Ikerketan parte hartzera gonbidatutako 104 farmazietatik (n = 85 Donostia, n = 12 Zarautz-Orio-Aia eta n = 7 Antzuola-Bergara-Elgeta), % 74,0k (n = 77) parte hartzea onartu zuten (n = 60 Donostia, n = 10 Zarautz-Orio-Aia eta n = 7 Antzuola-Bergara-Elgeta). Azkenik, horien % 63,6k (n = 49) jakinarazi zituzten datuak (n = 35 Donostia, n = 8 Zarautz-Orio-Aia eta n = 6 Antzuola-Bergara-Elgeta).

Ainhoa Oñatibia-Astibia, Josune Iribar, Arritxu Etxeberria, Ana Bustinduy, Miguel Ángel Gastelurrutia eta Estibaliz Goienetxea

Guztira, 1.179 komunikazio egin ziren. Posta elektronikoa izan zen gehien erabili zen komunikazio-bidea (n = 874, % 74,1) telefonoaren aldean (n = 305, % 25,9). Posta elektronikoari erantzuteko batez besteko denbora, oro har, 24 ordu baino gutxiagokoa izan zen. Arazo gehienak LMAMari zuzenduta zeuden (n = 1051, % 89,1); ondoren, administrazio-arloko langileei (n = 120, % 10,2) eta azkenik gizarte-zerbitzuetako langileei (n = 8, % 0,6). Prebalentzia handieneko arazoak hauek izan ziren: preskripzioa falta zuten medikamentuak (n = 766, % 65,0) eta iraugita zeudenak (n = 226, % 19,2). Administrazio-arloko langileei jakinarazitako arazoaren % 90 baino gehiago 24 ordu baino lehen konpondu ziren (n = 1079, % 91,5) (2. taula).

2. taula. Eraitzen laburpena

		n	%		
Arazoak		1.179			
Komunitateko farmaziak		49			
Komunikazio-bidea	E-maila	874	% 74,1	Konpondutako arazoak	
	Telefonoa	305	% 25,9	n	%
Parte hartu duen profesionala	Administrazioa	120	% 10,2	106	% 88,3
	LMAM	1.051	% 89,1	967	% 92,0
	Gizarte-zerbitzuak	8	% 0,6	6	% 75,0
Arazo mota	1	21	% 1,8	20	% 95,2
	2	15	% 1,3	14	% 93,3
	3	766	% 65,0	690	% 90,1
	4	13	% 1,1	9	% 69,2
	5	226	% 19,2	211	% 93,4
	6	82	% 7,0	78	% 95,1
	7	45	% 3,8	42	% 93,3
	8	8	% 0,7	6	% 75,0

1. Pazientea segurtasun-arrazoiengatik kontaktatu beharra, 2. Administrazio-arazoak osasun-asegurua txartelari dagokionez, 3. Pazienteak beharrezko medikamentu baten errezeta behar du 4. Medikamentuekin lotutako arazo larriak, 5. Medikazioa iraugitze-datan edo datatik gertu dago, 6. Hornikuntzarik ezarengatik sendagaia ordeztu behar izatea, 7. Dosiei eta/edo hartu beharreko medikamentuari buruzko galderak, 8. Zaurgarritasun soziosanitarioko egoerak

LMAM: Lehen mailako arretako medikua.

Programarekiko gogobetetasunari dagokionez, galdetegia 49 KFri, 61 LMAMri, 12 administrariri eta 19 erizaini bidali zitzairen. 25 KFK, 30 LMAMk, 8 administrarik eta 6 erizainek erantzun zioten galdeketari. KFK programari eman zizkioten puntuaziorik altuenak (n = 25; 7,92 puntu/10), ondoren LMAMek (n = 30; 7,0/10), administrariak (n = 8; 5,75/10) eta erizainek (n = 6; 5,4/10). Gehienak bat etorri ziren pro-

graman emandako denbora egokia izan zela, eta komunikazio-maila oso ona edo nahiko ona izan zela baloratu zuten.

4. Hurrengo pausoak

Behin emaitza hauek izanda eta proiektuak izan zuen harrera onaren ondoren, gainerako ESI eta probintzietara hedatzea erabaki zen. Horretarako, Eusko Jaurlaritzako Osasun Saileko Farmazia Saileko, Osakidetzako eta Araba, Bizkai eta Gipuzkoako farmazialarien elkargoetako langileak elkarlanean aritu dira azken urteotan.

Nahiz eta oinarria berdina izan, egun planteatzen den prozedurak aldaketa batzuk jasan ditu. Esanguratsuenak izan da komunikazio ez-larriak errezeta elektronikoaren bidez komunikatzea eta lehen mailako arretako farmazialarien integrazioa. Gaur egun, 2024ko otsailaz geroztik, prozedura berri hau probatzen ari dira hiru lurraldeetako ESI bakoitzeko PAU (Profesionalaren Arretarako Unitate) batean; laster, emaitzak jasoko dira, eta egokiak badira, PAU guztietara hedatzea espero da.

5. Eztabaida

Idatzi honek azaltzen du KFen eta lehen mailako arretako profesionalen arteko komunikazioa hobetzeko ikerketa batean lortutako emaitza onak nola lagundu duten erkidegoko komunitateko farmazien eta osasun-zentroen arteko komunikazio-sistema sortzen.

Konpondutako arazoaren ehuneko handiak erakusten du KFen eta LMAMen arteko komunikazio-prozedura bat ezartzeak duen balioa. Gainerako % 8,5ean, ez zen arazoaren ebazpenari buruzko informaziorik erregistratu, eta, beraz, ebazpen-ehunekoa are handiagoa izan zitekeen. Ikerketa askotan frogatu da alde aurretik lehen mailako arretako profesionalen arteko komunikazio-sistema egoki baten garrantzia (17,18) eta komunikazio-sistema horrek adierazi du komunikazio-prozedura metodo eraginkorra dela erkidegoko farmazien eguneroko lanean identifikatutako preskripzio-arazoak konpontzeko.

Posta elektronikoa izan zen komunikazio-metodo erabiliena, arazoaren % 75 aurkezteko erabili zen eta. Telefonoa kasu larrientarako bakarrik erabili zen, harremanetan momentu berberean jartzea funtsezkoa zenean. Gainera, ikerketa honetako datuek erakusten dute posta elektronikoz jakinarazitako arazoak 24 ordu baino lehen konpondu zirela. Posta elektronikoa maiz erabiltzen da, premiazko arazoak kontuan hartu gabe, arazoak noiznahi jakinarazteko aukera ematen duelako, baita osasun-zentroak itxita daudenean ere. Posta elektronikoa komunikazio-metodo azkar eta eraginkor bat da eta, beraz, etorkizuneko estrategiek haren erabilgarritasuna kontuan har dezakete; hala ere, errezeta elektronikoaren bidez arazoak bideratzea era eraginkorragoa izango litzateke oraindik, arazoa preskripzioari lotzen zaiolako eta historia klinikoan erregistratuta gelditzen delako, besteak beste.

Arazoaren % 80 sistema elektronikoan zeuden edo egon behar zuten medikamentuak ezin dispentsatzearekin lotuta egon ziren. Adibidez, paziente bat medikazioa farmaziatik lortzen saiatzen denean ospitaleko altaren ondoren, baina egiaztatzen duenean errezeta ez dela sistema elektronikoan sartu. Arazo hori ohikoa da farmaziako eguneroko jardunean; ondorioz, KFek komunikazio-sistema bat behar dute LMAMekin harremanetan jartzeko, arazoa konpontzeko eta dispentsazioa egin ahal izateko. Preskripzio-arazoaren tasa aldatu egiten da egin diren beste ikerketa batzuen artean, % 0,2 eta % 14 artean finkatuz (19). Hala eta guztiz ere, medikazio-akats bat edo medikamentu bat LMAMekin komunikatzeko prozedura bat erabiliz eman ahal izateak pazientearekiko arreta hobetzen du, sendagaiak lortzeko eskubidea bermatuz.

Bai KFek, bai ikerketan parte hartu duten beste profesionalak komunikazio-prozedura ekimen onuragarria eta tresna egokia zela aipatu zuten. Berrikuspen sistematiko batean, Mahdizadeh eta kolaboratzaileek ondorioztatu zuten faktore estrukturalak, sozialak eta kulturalak kontuan hartu behar direla osasun-profesionalen arteko lankidetzak klinikoa errazteko garaian (20). Gogobetetze-galdetegian jaso-

Ainhoa Oñatibia-Astibia, Josune Iribar, Arritxu Etxeberria, Ana Bustinduy, Miguel Ángel Gastelurrutia eta Estibaliz Goienetxea

tako erantzun positiboek adierazten dute proposatutako prozedura erraz daitekeela profesionalen arteko lankidetzak hobetzeko eguneroko praktika profesionalean.

Azterketa honek hainbat muga ditu. Lehenik eta behin, nahiz eta gure ereduak komunitateko farmazien eta familia-medikuen arteko komunikazioa indartzen duen, ezin dira ospitaleetako mediku eta mediku espezialistak harremanetan jarri. Euskadi mailan abian dagoen ikerketak ere ez ditu profesional horiek barneratzen; hala ere, bertan lortutako emaitzek agerian jarriko dute espezialisten preskripzioetatik datozen arazoaren kantitatea eta hartu beharreko neurriak hartuko dira; aukeretako bat haiek programan integratzea izanik. Bigarrenik, arazoak ebatzi ondoren, KFek askotan ez zuten erantzunik jasotzen LMAMetatik. Hori bi norabideko komunikazio-kanalekin konpon daiteke. Komunikazio-programa errezeta elektronikoen sistematan txertatzeak arazo hori mantentzen du oraingoz, baina etorkizunera begira, kontuan hartu daitekeen puntu bat izan daiteke; horrela, hain justifikatua dagoen profesionalen arteko komunikazio-sistema integral bat lortuko litzateke eta.

Proposatu den ikerketa honen ondorioek ezagutarazi dute planteatu den komunikazio-sistema tresna eraginkorra eta erabilgarria dela komunitateko farmaziak eguneroko lanean aurkitzen dituen akatsak konpontzeko; hala ere, gaur egun, nazio-mailako komunikazio-sistemaren erronketako bat da erriminta hori 2015etik herrialde osoan ezarri den errezeta elektronikoko sistemaren barruan integratzea. Proposatutako ereduak errezeta elektronikoen sistemaren barruan aplikatu daitekeen ebaluatuko duen ikerketa abian da eta hurrengo hilabeteetan ikusiko da prozedura honen erabilgarritasuna.

6. Eskerrak

Eskerrak ematen dizkiegu komunitateko farmazialari guztiei, lehen mailako arretako medikuei, lehen mailako osasun-arloko beste profesional batzuei, administrazio-arloko langileei eta ikerketan parte hartu duten pazienteei.

7. Bibliografia

1. Makary M, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ* 2016;353(2139). doi: 10.1136/bmj.i2139.
2. World Health Organization (WHO). WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years. Eskuragarri: www.who.int/mediacentre. (2024 ots 14, kontsulta data)
3. European Medicines Agency. Tackling medication errors: European Medicines Agency workshop calls for coordinated EU approach. Proposals to improve reporting and prevention of medication errors are made. 2013;44(March):8-9.
4. World Health Organization (WHO). Addressing the Global Challenge of Medication Safety to Improve Patient Safety and Quality of Care. In: Sixty-ninth World Health Assembly Side Event. 2016. Eskuragarri: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_JourP-en.pdf (2024 ots 14, kontsulta data)
5. Tariq, Rayhan A., et al. "Medication Dispensing Errors and Prevention." *StatPearls*, StatPearls Publikatzen, 2023 mai 2.
6. Chen Y-F, Neil KE, Avery AJ, et al. Prescribing errors and other problems reported by community pharmacists. *Ther Clin Risk Manag* 2005;1:333-42. PMID: 18360575; PMCID: PMC1661637.
7. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Buenas prácticas en farmacia comunitaria en España. Madrid, España; 2020. Eskuragarri:

- <https://www.farmaceuticos.com/farmaceuticos/farmacia/buenas-practicas/buenas-practicas-en-farmacia-comunitaria/> (2024 ots. 12, kontsulta data).
8. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Colaboración entre profesionales sanitarios, clave en la Sanidad del future. <http://www.portalfarma.com/jornadas-congresos/XIX-Congreso-Nacional-Farmaceutico/Documents/XIX-CNF-Informe-C> (2024 ots 12, kontsulta data).
 9. Malet-Larrea A, Arbillaga L, Gastelurrutia MA, et al. Defining and characterising age-friendly community pharmacies: A qualitative study. *Int J Pharm Pract* 2018;27:25-33. doi: 10.1111/ijpp.12451.
 10. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y Universidad de Salamanca. Documento de resultados de Concilia Medicamentos. Eskuragarri: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/InvestigacionFarmacia/Concilia/Documents/LIBRETO-CONCILIA-DIGITAL.PDF>. (2024 ots 12, kontsulta data).
 11. Gomez C, Noguera C, Rovira G. MediCom®: la herramienta para una mejor comunicación farmacéutica y control en el paciente ambulatorio. Eskuragarri: <https://elfarmaceutico.es/index.php/revista-el-farmaceutico-el-farmaceutico-joven/item/9239-medicom-la-herramienta-para-una-mejor-comunicacion-farmacautica-y-control-en-el-paciente-ambulatorio#.X9uGNdhKiUk>. (2024 ots 12, kontsulta data).
 12. Pharmaceutical Care and Semergen. Medafar; Clasificación y derivaciones farmacoterapeutas. Eskuragarri: http://www.medafar.com/clasificacion_derivaciones_farmacoterapeutas/inicio.html. (2024 ots 12, kontsulta data).
 13. Oñatibia-Astibia A, Larrañaga Arregui B, Iribar Sorazu J, et al. Programa de comunicación entre farmacias comunitarias y profesionales de atención primaria de ESI Donostialdea. In: Congreso Sefac-Semergen. Madrid, Spain; 2019. Eskuragarri: <https://www.farmaceuticoscomunitarios.org/es/journal-article/programa-comunicacion-entre-farmacias-comunitarias-profesionales-atencion-primariade> (2024 ots 12, kontsulta data).
 14. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Estrategia para la atención primaria en Euskadi. Vol. 1. Vitoria-Gasteiz; 2019. Eskuragarri: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_departamento/es_def/adjuntos/atencion-primaria-euskadi.pdf (2024 ots 14, kontsulta data).
 15. Gastelurrutia MA, Faus MJ, Martínez-Martínez F. Primary health care policy and vision for community pharmacy and pharmacists in Spain. *Pharm Pract (Granada)* 2020;18:1999. doi: 10.18549/PharmPract.2020.2.1999.
 16. Vazquez M, Vargas I, Nuño R, Toro N. Organizaciones sanitarias integradas y otros ejemplos de colaboración entre proveedores. *Informe SESPAS. Gac Sanit* 2012;S1:94-101. doi: 10.1016/j.gaceta.2011.09.031.
 17. Weissenborn M, Haefeli W, Peters-Klimm F, et al. Interprofessional communication between community pharmacists and general practitioners: a qualitative study. *Int J Clin Pharm* 2017;39:495-506. doi: 10.1007/s11096-017-0450-6.
 18. Rathbone AP, Mansoor SM, Krass I, et al. Qualitative study to conceptualise a model of interprofessional collaboration between pharmacists and general practitioners to support patients' adherence to medication. *BMJ Open* 2016;6:1-9. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010488.

Ainhoa Oñatibia-Astibia, Josune Iribar, Arritxu Etxeberria, Ana Bustinduy, Miguel Ángel Gastelurrutia eta Estibaliz Goienetxea

19. Campbell P, Patel M, Martin J, et al. Systematic review and meta-analysis of community pharmacy error rates in the USA: 1993-2015. *BMJ Open Qual* 2018;7:e00. doi: 10.1136/bmjopen-2017-000193.
20. Mahdizadeh M, Heydari A, Karimi Moonaghi H. Clinical Interdisciplinary Collaboration Models and Frameworks From Similarities to Differences: A Systematic Review. *Glob J Health Sci* 2015;7:170-80. doi: 10.5539/gjhs.v7n6p170.

Kalamuaren kontsumo ez-terapeutikoaren ahoko ondorioak: berrikuspen sistematikoa

Oral effects of non-therapeutic cannabis use: a systematic review

Oier Candales, Nerea Jauregizar, Teresa Morera-Herreras

Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea

nerea.jauregizar@ehu.eus

Laburpena

Kalamua munduan gehien kontsumitzen den abusuzko droga da. *Cannabis sativa* landaretik eratorritako droga honek delta-9-tetrahidrokannabinola (Δ^9 -THC) du osagai psikoaktibo nagusitzat. Eragin sistemikoak ez ezik, ahoan ere eraginak izan ditzake, abusuzko kontsumoaren albo-ondorio gisa. Ikerlan honen helburua kalamuaren kontsumo ez-terapeutikoak ahoan eragin ditzakeen albo-ondorioak aztertzea izan zen, berrikuspen sistematiko baten bidez. Horrela, bilaketa bibliografiko sistematikoa burutu zen PubMed, Scopus eta Web of Science datu-baseetan barneratze- zein kanporatze-irizpideak aintzakotzat hartuta.

Hautatutako hamahiru artikuluetan ikusi zen xerostomiak eta kontsumitzaileen arazo periodontalek erlazio zuzena zutela kalamuaren kontsumoarekin. Bestalde, droga horren abusuzko kontsumoa arrisku-faktorea izan daiteke ahoko ehun bigunen lesioak, mihi alboko biofilm-aldaketak, txantxarlesioak eta ahoko minbizia izateko. Azkenik, ez zen loturarik aurkitu kalamuaren kontsumoaren eta dastamen- eta usaimen-alterazioen, giza aho-papilomaren birusaren infekzioen, bruxismoaren eta hiposaliaren artean.

Ondorioz, kalamuaren kontsumoak alterazio zuzenak eragin ditzake aho-hortzetako osasunean, eta beste aho-patologia batzuk garatzeko arrisku-faktore bat izan daiteke. Ahoan dituen eraginak aztertuz, odontologoak kontsumitzaileen heziketan eta kontsumoaren prebentzioan duen zeregina nabarmendu behar da.

Gako-hitzak: kalamua, aho-patologia, xerostomia, txantxarra, bruxismoa

Abstract

Cannabis is the most commonly abused drug in the world. This drug, derived from the cannabis sativa plant, has delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) as its main psychoactive component. Cannabis can have effects not only systemically but also in the mouth as a side effect of abuse. The aim of this study was to analyse, the oral adverse effects of non-medical cannabis use by means of a systematic review. To this end, a systematic bibliographic search was carried out in the PubMed, Scopus and Web of Science databases using inclusion and exclusion criteria.

In the thirteen articles selected, xerostomia and periodontal problems in users were found to be directly related to cannabis use. On the other hand, cannabis use may be a risk factor for oral soft tissue

Oier Candales, Nerea Jauregizar eta Teresa Morera-Herreras

lesions, biofilm changes on the tongue, caries lesions and oral cancer. Finally, no association was found between cannabis use and taste and smell disorders, human oral papillomavirus infection, bruxism and hyposalia.

Therefore, cannabis use may have a direct effect on oral health and may be a risk factor for the development of other oral pathologies. An analysis of its effects on the oral cavity should highlight the role of the dentist in educating users and preventing use.

Keywords: cannabis, oral pathology, xerostomia, dental caries, bruxism

Bidalia: 24/09/08

Onartua: 25/01/13

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2025.5126>

1. Sarrera

Kalamu prestakina *Cannabis sativa* landaretik eratorria da (1). Jatorriz zuntz, elikagai edo medikamentu bezala erabiltzen bazen ere, aspaldian atsegin hartzeko kontsumora bideratu da, 1857ko “The Hasheesh Eater” artikuluan egiten den deskripzio goiztiarra da horren adibide (2).

Landareak 60 kannabinoide mota baino gehiago ditu, azalean dituzten guruinek ekoiztuak. Osagai psikoaktibo nagusia 1964. urtean isolatutako delta-9-tetrahidrokannabinol(Δ^9 -THC)kannabinoidea da eta honen kontzentrazioa iturburuaren eta prestakuntzaren arabera da (1,3). Landarean aurki daitezkeen beste kannabinoide batzuk dira Δ^8 -THC, kannabinola eta kannabidiola (CBD). Horiek, kalamua erretzen denean, beste kannabinoide batzuekin batera, Δ^9 -THCekin eragin gehigarri, sinergiko edo antagonistak izan ditzakete (2).

Kalamuaren aurkezpen mota nagusiak 3 dira: marihuana, haxixa eta haxix-olioa (1). Marihuana ohikoena eta Δ^9 -THC kontzentrazio baxuenekoa da (% 0,5-5), lehortutako lore eta hostoz eraturia. Haxixa (% 2-20 Δ^9 -THC), berriz, zanpatutako loreen buruetatik lortutako erretxina bloke marroi argi edo beltzetan aurkezten da (1,4). Azkenik, haxix-olioa (% 15-50 Δ^9 -THC)haxixetik ateratako olio likido lodia da, eta eragin psikoaktiboegi dagokienez, motarik indartsuena (1).

Marihuana erretzea kalamua kontsumitzeko biderik ohikoena eta eraginkorrena da, alde batetik preskaketa erraza duelako, eta bestetik, haren efektuak azkarrak direlako (5). Eskuz biribildutako zigarro baten bidez erretzen da, tabako kantitate desberdinak aurkeztu ditzakeelarik erretze-prozesuan laguntzeko (1,3). Marihuana erretzeko mota askotariko erretze-pipak ere badaude (ohikoena ur-pipa “bong” izanik) (1). Bestetik, haxixa egosia eta elikagaiekin barneratua izan daiteke. Baita ere, tabakoarekin nahastuta eta errea, berotua eta haren lurrinak inhalaturik. Orokorrean, haxix-olioa zigarroen puntan edo paperezko bilgarrian zabaltzen da, ondoren erretzeko (1).

2023an Drogen eta Toxikomanien Europako Behatokiak argitaratutako azken txostenaren arabera, kalamua Europan gehien kontsumitzen den droga ilegal da (6,7). 15-64 urte bitarteko europar helduen % 8k (22,6 milioi pertsonak) kontsumitu zuten kalamua azken urtean (6). 2021ean, europar agentzia berak adierazi zuen biztanleria orokorraren azterketek aditzera eman zutela 15-64 urte bitarteko helduen % 1,8k egunero edo ia egunero kontsumitzen zutela, eta gehiengoak (%61) 35 urte baino gutxiago zituela (7).

Espainiari dagokionez, 2023an Droga eta Adikzioen Espainiako Behatokiak (OEDA) argitaratutako azken txostenean aitortzen zen kalamua zela herrialdean gehien kontsumitutako droga. 2022an biztanleriaren % 2,8k eguneroko kontsumoa egin zuen eta % 10,6k azken urtean gutxienez behin (5).

Aipatutako datuek aditzera ematen duten bezala, mundu osoan gehien kontsumitzen den droga psi-koaktiboa izanik, aldaketa erradikala izan du bere gizarte- eta lege-pertzepzioan azken hamarkadetan. Hainbat herrialdetan legalizazioak eta gizartearen onarpen handiagoak erraztu egin dute sarbidea eta erabilera, aisialdirako nahiz medikuntzako helburuetarako. Hala ere, osasunaren zenbait arlotan jakinarazitako onurak izan arren, marihuanaren kontsumoak ez ditu albo-ondorioak saihesten, besteak beste, aho-osasunari dagokionez.

Droga honen atsegin hartzeko kontsumoaren ondorioz kontsumitzaileen ahoan aurki daitezkeen ondorio horiek deskribatuak izan dira. Esaterako, kalamuaren kontsumitzaileek xerostomia deritzon aho-lehortasunaren sentsazioa paira dezakete (4,8). Ikerketa batzuetan kalamuaren kontsumoa txantxar-prebalentzia altuagoekin lotzen da, biztanleria ez-kontsumitzailearekin alderatuta, DMFT (txantxardun, galdutako edo zaharberitutako hortzak) balio altuagoak aurkeztu ohi dituztelako.

Azkenik, aipatzekoak dira kalamuaren kontsumoarekin elkarretaratzen dituzten beste batzuk, besteak beste, gaixotasun periodontala, aho-mukosaren hiperkeratosia, leukoedema, onddoen infekzio-prebalentzia altuagoak eta ahoko minbizia (1,8).

2. Helburua

Aurrekari horiek guztiak kontuan izanik, ikerlan honen helburu orokorra izan zen aztertzea zein diren kalamuaren kontsumo ez-terapeutikoak, alegia, atsegin hartzeko kontsumoak, ahoan sor ditzakeen albo-ondorioak, berrikuspen sistematiko baten bitartez.

3. Material eta metodoak

3.1. Bilaketa-estrategia

Bilaketa bibliografiko sistematizatua egitea helburutzat izanda, ondorengo PICO galdera eratu zen: "Ba al dago asoziaziorik kalamuaren kontsumo ez-terapeutikoaren eta aho-hortzetako osasunaren artean?"

PubMed, Scopus eta Web of Science / Knowledge datu-baseetan bilaketa bibliografiko-sistematikoa egin zen. Bilaketa-estrategia, jarraian aipatzen diren gako-hitzen konbinazio ezberdinetan oinarritu zen: "*Cannabis*"; "*Marijuana*"; "*Oral health*"; "*Oral health status*"; "*Oral mucosa*"; "*Gum*"; "*Side-effects*"; "*Oral adverse effects*"; "*Periodontitis*"; "*Gingival hyperplasia*"; "*Oral cancer*"; "*Xerostomia*"; "*Hyposalivation*"; "*Dry mouth*"; "*Dental caries*"; "*Tooth loss*"; "*Oral candidiasis*" eta "*Taste*".

3.2. Barneratze- eta kanporatze-irizpideak

Artikuluen aukeraketarako, barneratze-irizpide hauek ezarri ziren: 1) Gizakietan egindako ikerketa esperimentalak (saio klinikoak) edo behaketazkoak (kohorte edo kasu-kontrol ikerketak); 2) Kalamuaren atsegin hartzeko kontsumoaren edo abusuzko kontsumoaren ahoko eraginak aztertzen zituztenak; 3) 2018 eta 2024 urteen bitartean argitaratutako ikerketak (azken 6 urteetan beraz).

Kanporatze-irizpideei dagokienez, honako hauek zehaztu ziren: 1) Modu terapeutikoan erabilitako kalamuaren ondorioak aztertzen dituzten lanak; 2) Barneratze-irizpideak beteta, kalamuak ahoan dituen ondorioak aipatzen ez zituzten lanak; 3) Abusuzko droga anitzen kontsumoak ahoan sortzen dituen ondorioak aztertzen dituzten lanak, zeintzuetan ezinezkoa zen bereiztea zehazki zerondorio eragin zituen kalamuak; 4) *In vitro* ikerketak.

3.3. Ikerketen hautaketa

(O.C) berrikusleak bilaketa bibliografikoa eta datu-erazketa burutu zuen eta beste bi berrikuslek (N.J eta T.M-H) zalantzan zeuden artikulua kanporatzeko edo kanporatzeko erabakietan parte hartu zuten.

3.4. Datu-bilketa eta kalitatearen ebaluazioa

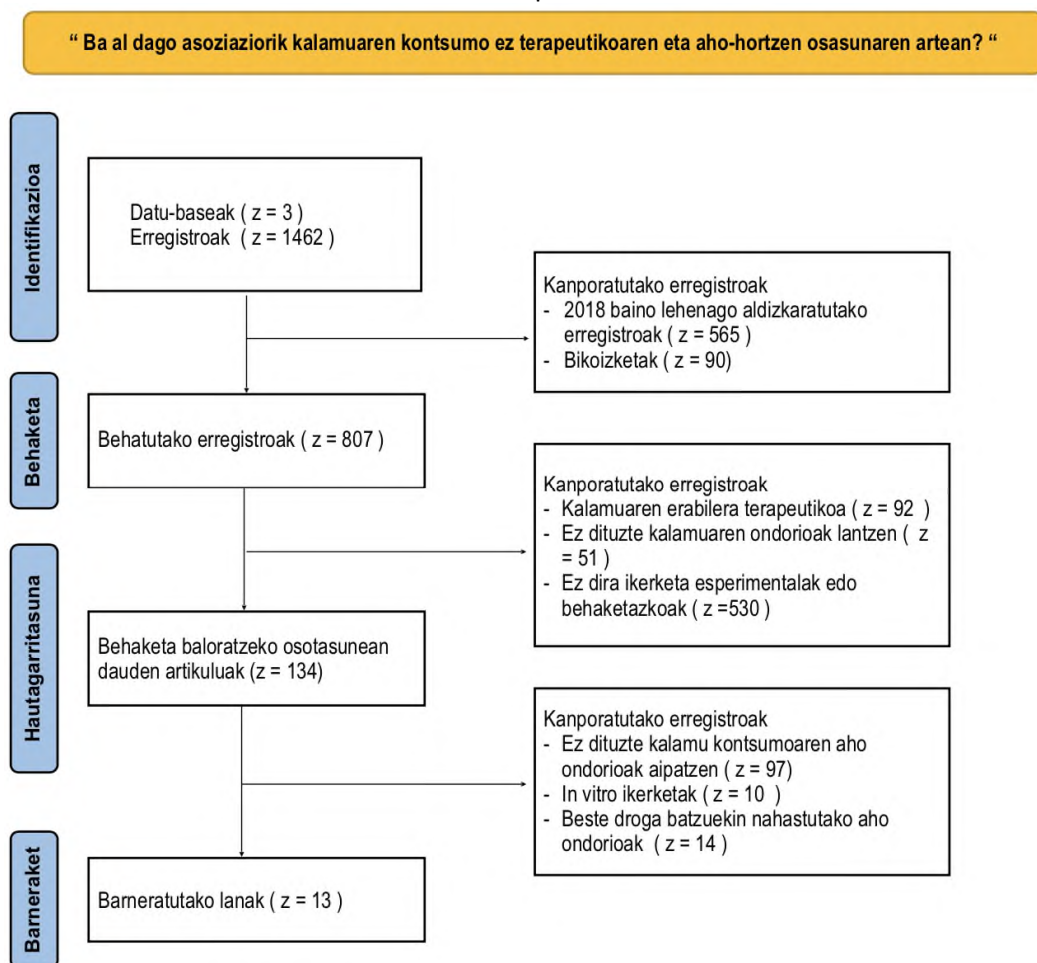
Aukeratu ziren artikuluen ebidentzia-maila Oxford Centre for Evidence-Based Medicine(OCEBM) sailkapen-sistemaren bitartez zehaztu zen.

4. Emaitzak

4.1. Bilaketa bibliografikoa

Hasieran datu-baseetan 1.462 erregistro identifikatu baziren ere, barneratze- eta kanporatze-irizpideak ezarriz 13 erregistro izan ziren aukeratuak. Artikuluen barneratze-prozesua **1. irudian** erakusten da.

1. irudia. PRISMA 2020 fluxu-diagrama. Berrikusketa sistematikoa egiteko erabilitako artikuluen barneratze-prozesua.



4.2. Ikerlanen ezaugarriak

Ikerketetako genero-banaketari dagokionez, datuak aurkezten zituztenetan orotara % 37,69 emakumeak ziren, % 59,71 gizonezkoak eta % 2,6 bestek.

Ikerlanek kalamuaren kontsumoak aho-ingurunean izan ditzakeen ondorioak aztertzen zituzten. Hala ere, deskribatutako ahoko ondorioak 6 talde nagusitan bana zitezkeen: egoera periodontala; hortze-riaren egoera eta txantxarra, aho-mukosaren egoera eta ahoko minbizia, xerostomia eta listua, das-tamen eta usaimena, eta azkenik, beste batzuk.

OCEBM ebidentzia-mailaren sailkapen-sistemari jarraituz, 2. mailan eta B gomendio-mailarekin lan hauek daude: Rafat et al. (10), Javed et al. (11), Ortiz et al. (12), Huang et al. (13), Newman et al. (14), Shawale et al. (15) eta Spindle et al. (16). 3. mailan eta B gomendio-mailarekin, hauek: Le et al. (17), Auger et al. (18), Chao et al. (19) eta Kao et al. (20) artikulua. Azkenik, 4. mailan Al Bush et al. (21) eta Chaffe et al. en (22) lanak ditugu, C gomendio-mailarekin. Beraz, berrikuspen sistematiko honek bere barne dituen lanen % 84,61ek B gomendio-maila zuten.

Aukeratutako ikerlanen ezaugarri nagusiak **1. taulan** daude eskuragarri.

1. taula. Aukeratutako ikerlanen ezaugarri nagusiak. Autoreak eta argitaratze-urtea, herrialdea, parte-hartzaileen kopurua, generoa eta aztertutako aldagaiak.

Autoreak eta argitaratze-urtea	Herrialdea	Parte-hartzaileen kopurua (Z)	Generoa (G/E)	Aztertutako aldagaiak
Chaffee, B. W. et al. 2023	AEB	976	% 36,6 / % 60,9 / Besteak %2,6	Xerostomia
Huang, P., et al. 2023	Alemania	-	-	Ahoko minbizia
Kao, H. H et al. 2022	AEB	7.856	% 50,1 / % 49,9	Usaimen- eta dastamen-disfuntzioa
Le, A. et al. 2022	AEB	14.657	% 46 / % 54	Mukosaren osotasuna, bruxismoa, txantxarra, CAL, higadurak, hautsitako hortzak
Chao, A. M., et al. 2021	AEB	2.808	% 48,3 / % 51,7	Dastamen-disfuntzioa
Shewale, J. B., 2021	AEB	727	% 73,3 / % 26,7	Ahoko minbizia
Javed, F. et al. 2020	Pakistan	61	% 100/ % 0	CAL, BoP, PD, PI, MBL, galdutako hortzak, listuko IL-17A eta IL-23
Rafat, S. et al. 2020	Suedia	29	% 97 / % 3	PD, Mob, BoP, PI, CPI, Furka lesioak, Hortzeriaren osotasuna, Mukosaren osotasuna
Auger, N. et al. 2020	Kanada	790.758	% 0 / % 100	Txantxarra
Al Bush, M. M. et al. 2019	Siria	100	%100 /% 0	DMFT, PI, BoP, Atzerapenak, CAL.
Newman, T., et al. 2019	AEB	39	%84,62 / %15,38	Mukosaren desberdintasun mikrobiotikoak
Ortiz, A. P. et al. 2018	Puerto Rico	735	% 27,6 / % 72,4	PD, CAL
Spindle, T. R., et al. 2018	AEB	17	% 53 / % 47	Xerostomia

BoP: Odoltzea zundaketan; CAL: Lotune-galera klinikoa; CPI:Community periodontal index; DMFT: Txantxardun, galdutako edo zaharberitutako hortzak; IL: Interleukina;MBL: Hezur-galera marjinala; Mob: Hortz-mugikortasuna; PD: Zundaketa-sakonera; PI: Plaka-indizea.

4.3. Aho-hortzetako osasunaren adierazleak

4.3.1. Egoera periodontala

Egoera periodontalaren balorazioa egiteko, lotune-galera klinikoa (CAL), zundaketan odoltzea (BoP), zundaketa-sakonera (PD), hezur-galera marjinala (MBL) eta plaka-indizea (PI) erabili ziren aukeratutako ikerlanetan (10,11,21).

Javed et al.ek (11) burututako ikerketan, 15 kalamu-kontsumitzailearen, 15 tabako-kontsumitzailearen, 15 periodontitidun ez-kontsumitzailearen (CAL 1-2 mm; > 4 mm PD eta MBL horizontala aurkezten zutenak) eta 15ez-kontsumitzailearen (gaixotasun periodontalaren zeinu eta sintomen absentzia aurkezten zutenak) egoera periodontalaren balorazioa egin zuten, besteak beste. Lortutako datuen arabera (2. taula), plaka-metaketa, BoP, CAL eta handitutako PD zein MBL aurkezten zituzten guneen balioak handiagoak ziren kalamu-kontsumitzaileetan (baita periodontitidun ez-kontsumitzaileetan), periodontitis gabeko ez-kontsumitzaileekin alderatuta ($p < 0,01$). Al Bush et al.ek (21) aurrera eramandako ikerketan ere kalamu-kontsumitzaileen artean BOP eta CAL balio altuak aurkitu ziren (2. taula), gaixotasun periodontalaren adierazle izan daitezkeelarik. Azken lan horren datuak irakurtzeko orduan, garrantzitsua da parte-hartzaileak espetxean zeudela kontuanizatea.

2. taula. Egoera periodontalaren parametro klinikoak

Autoreak eta argitaratze-urtea	Parte hartzaileak (z)	Kontsumo denbora	PI	BoP	PD	CAL	Mob	Furkazio lesioak
Javed, F. et al 2020	Kontsumitzailea (15)	11,1 ± 0,4 urte	% 69,3 ± 8,2	% 30,5 ± 4,8	7,1 ± 0,3 mm	6,2 ± 0,3 mm	-	-
	Periodontalki osasuntsu EK (15)	-	% 10,3 ± 6,4	% 9,6 ± 2,5	0,6 ± 0,08 mm	0,2 ± 0,02 mm	-	-
Rafat S. et al. 2020	Kontsumitzaileak (25)	11,6 urte	- < % 20 (%0) - % 20 – 50 (%38) - > % 50 (% 62)	- < % 20 (%52) - % 20-50 (% 17) - > % 50 (% 31)	- 4-5 mm (%100) - 6-12 mm (%28)	-	- 0 (%72) - 1 (%28) - 2 (%7) - 3 (%0)	- 0 (%66) - 1 (%35) - 2 (%7) - 3 (%0)
Al Bush, M. M. et al. 2019	Kontsumitzaileak (22)	-	-	% 60,05 ± 31,86	-	4,43 ± 1,25 mm	-	-
Rafat, S. et al.	25 Kontsumitzaile ohiak	-	-	-	- 4-5 mm (% 72) - > 6 mm (% 27,6)	-	-	-

EK – Ez kontsumitzaileak; PI – Plaka indizea; BoP – zundaketan odoltzea; PD – zundaketa sakonera; CAL – Intertzio galera klinikoa; Mob – Hortz mugikortasuna

Le et al.ek (17), nahiz eta Center for Disease Control / American Academy of Periodontology (CDC/AAP) erakundeek periodontitisa “2 gune interproximaletan 4 mm-ko lotune-galera (ez hortz berean) izatea edo 2 gune interproximaletan (ez hortz berean) 5 mm-ko zundaketa-sakonera izatea” bezala definitu, 3 gunetan 4 mm-ko lotune-galera izatea bezala definitu zuten. Parte-hartzaileei egindako miaketetan aurkitu zuten kalamua noizbait kontsumitua zutenen % 40,5ek gutxienez hortz guztietatik 3 gunetan 4 mm edo gehiagoko lotune-galera aurkezten zituztela. Ikerketa burutu zenean kalamua kontsumitzen zutenetatik lotune-galera hori miatutakoen % 42,7k aurkezten zuten, eta inoiz kalamurik kontsumitu ez zutenen artean, berriz, % 39,2k.

Javed et al.ek (11) burututako ikerketan, 2018an *J. Periodontal*-en argitaratutako periodontitisaren sailkapenen arabera, ikerketa honetan parte hartutako periodontitidun kalamu-kontsumitzaileen gehiengoak Periodontitis IV. fasea, C Gradua aurkezten zuen bitartean, periodontitidun ez-kontsumitzaileen gehiengoak Periodontitis III. fasea, C Gradua aurkezten zuen. Periodontitisaren diagnostikoen deskripzioan ez da hedadura edo kokapenari buruzko informaziorik ematen.

Ortiz et al.ek (12) The Center for Disease Control / American Academy of Periodontology (CDC/AAP) erakundeek finkatutako periodontitisaren definizioei jarraituz ikusi zuten, ezen periodontitis larria (hortz berekoak ez diren 2 gune interproximal 6 mm-rekin bezala definitua) ez-kontsumitzaileen % 17an aurkezten zen bitartean, % 25,7ra igotzen zela noizbehinkako kontsumitzaileetan eta % 55era ohiko kontsumitzaileetan ($p < 0,001$). Sexua, adina, aseguruaren osasun-estaldura, alkohol-kontsumoa eta odontologoari eginiko bitak kontuan hartzean, soilik kalamuaren ohiko kontsumoa egiten zutenek zituzten periodontitisaren prebalentzia altuagoak ikertutako biztanlerian.

Rafat et al.ek (10) *Community periodontal index of treatment needs* (CPITN) aukeratu zuten diagnostiko goiztiarrerako erreminta bezala, CAL neurtzen emaitzen eta miaketa erradiografikoen faltaren ondorioz. Parte-hartzaile guztietan miaketak egin ondoren, batek ere ez zuen aurkezten CPITN 0 (osasuntsu), CPITN 1 (BoP) edo CPITN 2 (hortz-kalkuluaren presentzia), baizik eta % 72k CPITN 3 zuten (4-5 mm-ko zundaketa-sakonera) eta % 27,6k CPITN 4 (> 6 mm-ko zundaketa-sakonera) aurkezten zuten.

Ikerketa berean, listuan neurtutako biomarkatzaileen balioei begiratzeko, kalamuaren kontsumitzaileek periodontitisdun ez-erretzaileekin alderatuta interleukina (IL) batzuen (IL-17A eta IL-23) balio altuagoak aurkezten zituztela aurkitu zuten ($p < 0,01$). IL-17A kontsumitzen zutenetan $27,3 \pm 5,3$ pg/mL eta ez-kontsumitzaileetan $5,2 \pm 1,3$ pg/mL. Bestetik, IL-23 kontsumitzen zutenetan $239,4 \pm 8,1$ pg/mL eta ez-kontsumitzaileetan $66,1 \pm 7,4$ pg/mL. Kontuan izan behar da jakina dela Th17aren aktibazioaren ondorioz ekoizten diren IL-17A zitokina proinflamatorioek ehun bigunen inflamazioan (kasu honetan hortzoia) eta hezur-birxurgapena eragiten dutela. Bestetik, IL-23ak IL-17aren ekoizpenean paper nabarmena jokatzeko du, gainera, periodontitisarekin erlazionatua izan da (11).

4.3.2. Hortzeriaren egoera eta txantxarra

Berrikuspen honetan ez da kalamu-kontsumoaren eta txantxarren agerpenaren arteko erlazio zuzenik aurkitu. Aldiz, kalamuaren kontsumitzaileetan txantxar-lesioen prebalentzia altuek aldagai komun batzuen eragina izan dezaketela ikusi da (higienea, elikadura, heziketa-maila) (12,17,18).

Le et al.en (17) ikerketan kalamua noizbait kontsumitu zutenen % 21,6k txantxar-lesioak aurkezten zituzten. Ikerketaren une horretan kontsumitzaileak zirenen artean % 22,2k txantxar-lesioak aurkezten zituzten. Aldiz, inoiz kontsumitu ez zutenen artean % 31,3k txantxar-lesioak zituzten. Beraz, ez zen aurkitu txantxar-lesioen eta kalamuaren kontsumoaren arteko asoziazio estatistikoki esanguratsurik.

Al Bush et al.ek (21) kalamu-kontsumitzaileen DMFT balioak (txantxardun, galdutako edo zaharberitutako hortzak) aztertu zituzten. Kontsumitzaileen artean lortutako DMFT balioa $18,6 \pm 9,8$ izan zen. Datu horren baloraziorako kontuan izan behar da ikerketa espetxean zeuden parte-hartzaileetan oinarritzen zela. Rafat et al.ek (10) adikzioen tratamendurako zentro batean kalamuaren desintoxikazioa egiten ari ziren parte-hartzaileen DMFT balioak neurtzean, batez besteko balioa $9,9 \pm 6,4$ izan zen.

DMFT balio horietan kalamu-kontsumoak eragin zuzen izateko ondorioztatu zen arren, bai lotu zen ikerketa honetako kontsumitzaileek zuten aho-higienearekin (21). Izan ere, % 71k hortzak eskuilatzeko maiztasun urria zuela adierazi zuen eta % 14k ez zituen inoiz eskuilatzen (21). Javed et al.ek (11) egindako ikerketan, kalamu-kontsumitzaileen % 80k hortzak egunean behin eskuilatzen zituzten eta inork ez zuen haria erabiltzen, eta ez-kontsumitzaileen % 33,33k haria egunean behin, behintzat, erabiltzen zuten.

4.3.3. Aho-mukosaren egoera eta ahoko minbizia

Aho-barrunbeto lesio babatsuak, zauriak edo ultzerak izateko arrisku handiagoa dute kalamuaren kontsumitzaileek, horrela ikusi zen Le et al.ek (17) egindako ikerlanean. Noizbait kontsumitu zutenen artean, % 9,6k adierazi zuten ahoan aipatutako lesioen bat zutela edo izan zutela, eta ikerketaren unean kontsumitzen zutenen artean, % 10,3k. Aitzitik, ez-kontsumitzaileen % 4k zuten lesio horietako baten historia. Lan honetan, ahozko lesioei buruzko informazioa osasun-hornitzaileek emandako

Oier Candales, Nerea Jauregizar eta Teresa Morera-Herreras

historia klinikoak biltzen dituzten datu-base elektronikoetatik atera zen. Rafat et al.ek (10) kalamua kontsumitzen zuten 29 parte-hartzaileraren ahoko mukosaren egoera ere aztertu zuten. Bertan egindako aho-azterketetan % 31k ez zuen inolako lesiorik aurkeztu, % 48k "snuff lesion"-ak aurkeztu zituen (sudur bidezko inhalazioaren ondorioz edozein ehunetan sortutako anomalia edo lesioei deritze, normalean arnastutako tabako-hautsekin erlazionatzen dena (23)), % 3k anomalia gorriak eta % 17k anomalia zuriak.

Bestalde, aho-mukosaren aldaketa mikrobiologikoak ere gerta daitezke ahoko zenbait eremutan (10,13).

Newman et al.ek (14) ahoko minbizia garatzeko prebalentzia handiko guneak diren mihi alboko ertzean eta aho-mukosa faringeoan zenbait aldaketa aztertu zituzten. Mihiaren alboko ertzetan *Rothia mucilaginosa*, *Delftia acidovorans*, *Veillonella atypica* eta *Bosea vestrisii* bakterio-espezieak ohikoagoak ziren azken hilabetean kalamua kontsumitu zutenen artean. Aitzitik, *Fusobacteria*, *Porphyromonas* eta *Capnocytophaga* generoak ez-kontsumitzaileetan baino kopuru txikiagoan aurkeztu ziren kalamuaren kontsumitzaileetan. Bibliografian *Veillonella* eta *Rothia* bezalako bakterioak buru eta lepoko ezkata-zelulen kartzinometan maila altuagoetan agertzen direla deskribatua izan den arren, eta, ondorioz, tumoreei asoziatutakoak bezala definitzen diren arren, ikerketa honetan haien gehikuntza patologia baten presentziaren adierazgarri izan daitekeela (hala nola inflamazioarena) ondorioztatu zuten eta ez soilik ehunen gaiztotzearena. Ikerketa honek agerian utzi zituen bi kokalekuetako mikrobiomaren desberdintasunak, marihuanaren ohiko kontsumoak eragindakoak. Hala ere, faringeko mukosaren mikrobioman ikusitako aldaketak soilik lotzen ziren ahoko minbizian ikusitakoekin, eta, aldiz, mihiaren alboko ertzean antzemandako aldaketa mikrobiologikoak, nahiz eta marihuanaren kontsumoarekin lotuta egon, ez zetozen bat minbiziarekin.

Ahoko minbiziekin jarraituz, Shewale et al.ek (15) giza papilomaren birusa (GPB) zutenetan (GPB-positibo) eta ez zutenetan (GPB-negatibo) ezkata-zelulen ahoko kartzinoma (EZAK) garatzeko orduan kalamuaren kontsumoak izandako eragina aztertu nahi izan zuten. Ebidentzia baxua aurkitu zen kalamua kontsumitzeak GPB-positibodunen EZAKa garatzeko arriskua handitzen duela baieztatzeko.

Bestelako analisisiek aditzera eman zuten kalamuaren eta GPB-positibodunen EZAKen arteko erlazioa sexu-jarrerekin irmoki lotuta zegoela ($p < 0,001$) (15). Izan ere, ikerketa honetan, kalamuaren ohiko kontsumoa egiten zutenek kontsumitzen ez zutenekin alderatuta sexu-bikote gehiago zituzten, GPB infekzioa eta ondorioz EZAKa garatzeko arriskua handituz (15).

4.3.4. Xerostomia eta listu-jariapenean eragina

Chaffee et al. (22) eta Spindle et al.ek (16) kalamu-kontsumoaren eta xerostomiaren erlazioa aztertu zuten. Haien emaitzen arabera kalamuaren kontsumoak kontsumitzaileari aho-lehortasunaren sentazioa, alegia xerostomia, eragin diezaioke. Horretan, kontsumo-maiztasunak, Δ^9 -THC kontzentrazioak eta kontsumo-moduak eragin dezakete (16,22).

Alde batetik, 2023an argitaratutako Chaffee et al.ek (22) egindako ikerketan, azken 30 egunetan, 6-30 egunez, 67 nerabek kontsumitu zuten kalamua, eta horietatik, % 13,4k ez zuten inoiz xerostomia pairatu, % 67,2k noizbehinka eta % 19,4k maiz edo ia beti. Azken 30 egunetan, 1-5 egunez kontsumitutakoen artean 92 gazte aurkitzen ziren, haietatik, % 30,4k ez zuten inoiz xerostomia pairatu, % 58,7k noizbehinka eta % 10,2k maiz edo ia beti. Azkenik, azken 30 egun horietan kontsumitu ez zutenen artean gehiengoa aurkitzen ziren, 816 pertsona, eta haietatik % 43,3k ez zuten xerostomia pairatu, % 52,6k noizbehinka eta % 4,2k maiz edo ia beti. Kalamuaren kontsumoak aho-lehortasunarekin asoziazio estatistikoki esanguratsua zuela ikusi zen.

Bestetik, 2018. urtean Spindle et al.ek (16) 18 parte-hartzailetan zera aztertu zuten, kalamua pisu desberdinetan banandu zen Δ^9 -THC dosi desberdinak lortzeko (10 mg eta 25 mg) eta plazeboa (< % 0,01 Δ^9 -THC eta detektaezinak ziren Δ^8 -THC, CBD edo kannabinolaren kontzentrazioak) lurrundurik eta erreta kontsumituta aho-lehortasunean zuten eragina. Δ^9 -THC dosi handiagoekin xerostomiaren intzidentzia altuagoa zen. Lurrundurik kontsumitutako 10 mg Δ^9 -THCri dagokionez, erretako

kalamuarekin konparatuta, xerostomiaren eraginaren batezbestekoak altuagoak ziren ($61,8 \pm 23,6$).

Javed et al.ek (11) estimulatu gabeko listu-fluxuaren mailak (SFR) baloratzeko orduan, ondorioztatu zuten ez zegoela desberdintasun estatistikoki esanguratsurik kalamuaren kontsumitzaileen eta ez-kontsumitzaileen artean. Izan ere, kalamua kontsumitzen zutenen artean estimulatu gabeko SFR balioak $0,34 \pm 0,01$ mL/min ziren bitartean, $0,35 \pm 0,05$ mL/min eta $0,37 \pm 0,02$ mL/min aurkezten zituzten periodontitisdun kalamu ez-erretzaileek eta periodontalki osasuntsuak ziren erretzaileek, hurrenez hurren.

4.3.5. Dastamena eta usaimena

Chao et al.ek (19) kalamuaren kontsumoak dastamenaren hautematean dituen aldaketak aztertu zituzten 1.432 parte-hartzailetan. Iraganean ohiko kontsumoa egin zuten kontsumitzaile ohiek, ohiko kontsumitzaileek eta noizbehinkakoek, mihi-puntako testean, kininaren dastamen-gaitasuna (mingotsarena) gutxitua zutela ikusi zen ez-kontsumitzaileekin alderatuta ($p < 0,02$, $p < 0,01$ eta $p < 0,02$, hurrenez hurren). Noizbehinkako kontsumoa zutenek eta kontsumitzaile ohiek gaziaren dastamen-gaitasuna gutxitua zutela ikusi zen. Hala ere, ez zegoen asoziazio estatistikoki esanguratsurik ez mingotsaren ezta gaziaren baieztapenetan (19).

Ildo beretik jarraituz, Kao et al.ek (20) 2022an argitaratutako lanean 810 kalamu-kontsumitzaileek eta 714 ez-kontsumitzaileek parte hartu zuten. Bertan ikusi zen ikerketan parte hartutako kalamuaren kontsumitzaileen % 57k dastamen-disfuntzioa aurkezten zutela eta % 52,2k ez. Hala ere, ez zen desberdintasun estatistikoki esanguratsurik aurkitu.

Kao et al.ek (22) kalamuaren kontsumoak usaimenean izan ditzakeen ondorioak ere aztertu zituzten. Bertan 845 kalamu-kontsumitzaileek eta 794 ez-kontsumitzaileek parte hartu zuten. Kalamuaren kontsumitzaileen % 40,8k usaimen-disfuntzioa zuten (6 usain desberdin edo gehiago identifikatzeko ezintasuna aurkezten zutenak) eta % 52,7k ez. Hala ere, estatistikoki ez zen alde esanguratsurik aurkitu.

4.3.6. Beste batzuk

Kalamua bizitzan zehar noizbait kontsumitua zutela adierazten zutenek bruxismoa pairatzeko arrisku gehiago zutela aztertu zen ez-kontsumitzaileekin alderatuta (17). Izan ere, ez-kontsumitzaileen % 9,5ek bruxismoa zutela adierazi zuten; kontsumitzaileen % 17,8k eta bizitzan zehar noizbait kontsumitu zutenen % 20,5ek (17). Hala ere, Rafat et al.ek (10) Suediako adikzioen tratamendurako zentro batean egindako ikerketan ikusi zuten, kalamuaren desintoxikazio-tratamendua egiten ari zirenen % 97k bruxismoa pairatzen zutela. Ez zen kalamuaren ondorio gisa zehaztu (10).

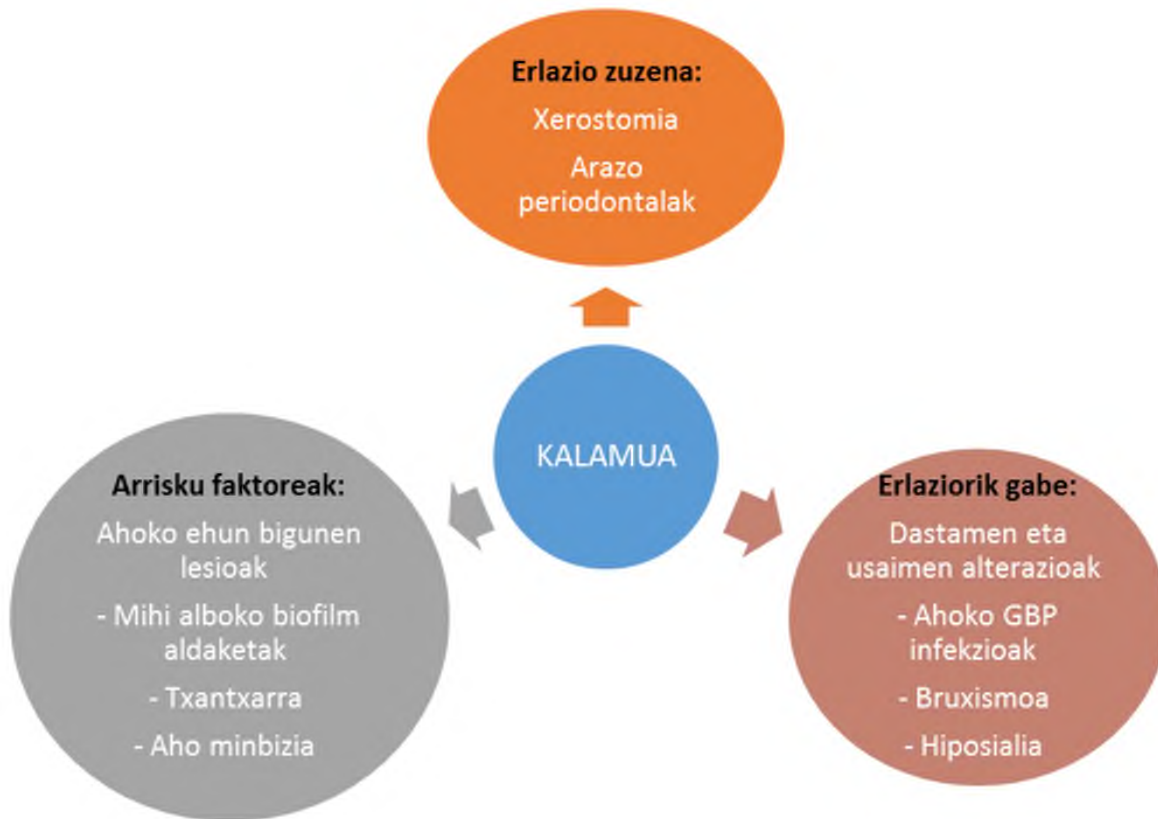
Kalamuaren kontsumoak GPB aho-infekzioa izateko arriskua handitzen duelako baieztapena Ortiz et al.ek (12) ikertu zutenean, bi mugazko analisisetan kontsumitzaileek infekzio hori izateko arrisku handiagoa zutela ikusten bazen ere, aldagai anitzeko analisisetan ez zen asoziazio estatistikoki esanguratsurik antzeman.

Ikusi da kalamuaren kontsumitzaileek azukredun edari / mokaduak ahoratzeko joera gehiago dutela, droga horren kontsumitzaileen % 46,7k hartzen zituzten mota horretako edariak/elikagaiak maiz, ez-kontsumitzaileen %25,9k hartzen zituztelarik (17).

4.3.7. Orokortasunak

Laburbilduz, berrikuspen honek aztertu dituen kalamuaren ondorioak bi talde nagusitan bana daitezke. Alde batetik, kalamuaren kontsumoarekin erlazio zuzena duten ondorioak. Bestetik, kalamuaren kontsumoa gaitz horien agerpenean arrisku-faktoretzat jotzen dutenak. Azkenik, 3. talde bat osa daiteke, non lan honetan aurkitu bezala kalamuaren kontsumoarekin erlaziorik ez duten gaitzak taldekatzen diren (2. irudia)

- 2. irudia.** Kalamuaren kontsumoak ahoko hainbat gaitzetan duen erlazio zuzena, arrisku-faktore papera edo lan honen emaitzen arabera, erlaziorik gabekoa.



5. Eztabaida

Urtean behin, Nazio Batuen Erakundeak (NBE) Drogen Mundu Mailako Txostena argitaratzen du. 2023ko txostenean, non 2021eko datuak eskaintzen dituzten, alde handiz kalamua mundu-mailan gehien kontsumitzen den droga dela adierazten da, 219 milioi kontsumitzaile ingururekin. Nabarmen-tzekoa da, halaber, kalamuaren kontsumoa % 21 hazi dela mundu osoan 2011tik. Kontsumo horren irismena ikusteko, txosten horretan opioideen kontsumo-tasekin alderatzea besterik ez dago, gehien kontsumitzen den bigarren droga baitira, 60 milioi kontsumitzailearekin. Beraz, estimatzen da 159 milioi kontsumitzaile ingururen aldea dagoela gehien kontsumitzen diren drogen eta bigarren gehien kontsumitzen direnen artean.

Kalamuaren kontsumo akutua kontsumo kroniko batera eraman dezake. 2023ko txosten horretan aditzera ematen da mundu-mailan 2019ko adikzio-tratamenduen % 41 kalamuarekiko adikzioak zirela (24). Hala ere, ezin daiteke kontsumoaren eragina adikziora mugatu. Kalamuak eragin sistemikoak ere izan ditzakeela jakina da, hala nola sistema kardiobaskularrean, arnas sisteman edo osasun mentalean. Alabaina, kalamuaren eraginen artean badaude aho-osasunean ager daitezkeenak eta kontuan-hartu beharrekoak dira horiek ere (1).

Hasteko, xerostomia kalamua erreta kontsumitzearen eragin zuzen eta potentziala dela ikusi da (16,22). Kalamuaren eta xerostomiaren arteko lotura agerian gelditu zen bai erretako zein lurrundutako kalamu-kontsumo mota desberdinetik, erlazioa nabariagoa izanik lurrundutako kalamuarekin. Gainera, erlazio hori dosi-menpekota dela ikusi zen (16). Konparazio baterako Schulz-Katterbach-en zuzendaritzapean aurrera eraman zen ikerlanean, kontsumitzaileek orokorrean kontsumo-unetik 1-6 ordotara, gradu desberdinetan bazen ere, xerostomia pairatzen zutela aztertu zuten (25).



2019an American Academy of Pediatrics-ek aditzera eman zuen azken urteetan zigarro elektronikoak eta beste lurrunketa-gailuak nerabeen artean tabakoa eta zenbait substantzia kontsumitzeko metodorik arruntena bilakatu direla (26). Beraz, garrantzitsua da aipatzea berrikuspen honetan ikusi dela kalamuaren kontsumo baporizatuak eragin handiagoak dituela, xerostomiari dagokionez, erretako prestakuntza tradizionalekin alderatuta.

Aztertu diren ikerketetan, soilik batean neurtu dira kalamuaren kontsumitzaileen listu-fluxuaren mailak, aurretiaz aipatu den xerostomiaren jatorria hiposialian edo kontsumitzailearen pertzepzioan dagoen ondorioztatzeko beharrezkoa izan arren. 2006an Prestifilippo et al.ek (27) adierazi zuten kalamuak listu-guruin handietan aurkitzen diren kannabinoideen hartzaileetan eragina duela, horien aktibitate parasinpatikoaren murriztea eragiten zuelarik eta ondoriozko listu-jariapenaren beherakadan. Aldiz, berrikuspen honetan ez da ikusten kalamuak listu-fluxuan izan dezakeen eraginik, estimulatu gabeko listu-fluxuan behintzat (11). Etorkizuneko ikerketetan, beharrezkoak ikusten dira kontsumitzaileen estimulatu gabeko zein estimulatutako listu-fluxuen neurketak. Baita listu-osagaien azterketa ere.

Egoera periodontalaren balorazioa egiteko orduan, aldaketa handia hauteman da ikerketen artean, elkarrekiko alderaketa zailduz. Hala ere, orokorrean kalamuaren kontsumitzaileen hortzetan plaka-indizearen (PI), zundaketa odoltzearen (BoP), zundaketa-sakoneraren (PD), lotune-galera klinikoaren (CAL) balioak handituak aurkezten zituzten, osasun periodontalean alterazioak adieraziz (10,11,21). Bestalde, ikusi da periodontitisa duten kontsumitzaileek periodontitis-fase eta -gradu larriagoak aurkezten dituztela ez-kontsumitzaileekin alderatuta (21).

Kalamuak osasun periodontalean eragin dezakeen kalte hori bat dator aurretiaz burutu diren ikerketekin. 3 faktore eragile nagusi daude: kalamuaren eragin zuzenak, kalamuaren kontsumorako zigarroetan erabiltzen diren gehigarriak hala nola tabakoa/nikotina, eta azkenik kontsumitzaileen bizi-ohiturak (aho-higienea, elikadura-ohiturak, azterketa odontologiko urriak, esaterako).

Bibliografian erreferentzia franko aurkitu dira txantxarra kalamuaren kontsumoaren ondorio zuzena dela zehazten dutenak. Nahiz eta orokorrean kalamuaren kontsumitzaileek DMFT adierazlearen balio altuagoak izateko joera duten, lan honetan ez da erlazio zuzenik aurkitu.

Aitzitik, kalamuaren kontsumoa txantxarraren arrisku-faktoretzat har daiteke. Batetik, Jager, G. ikeritzaileak bere lanean adierazi zuen bezala, kalamuak kontsumitzaileen jangalea handitu dezakeelako, bereziki gozo-zaporearena (28). Bestetik, jatorduetatik kanpo egindako jakien ahoratze ugarietara txantxar-arriskua handitu dezaketen beste faktoreak gehitzen zaizkie, esaterako, aho-higiene maila baxuak edo plaka-indize altuagoak. Rossow-ek azken faktore horietan baliabide ekonomiko urriagoen eraginak ere aipatzen ditu, odontologia-zerbitzurako sarbidea zailtzen dutenak(29).

Hala ere, kalamuaren kontsumoari eta txantxarren prebalentziari buruzko etorkizuneko ikerketetan, berriz ere faktore psikosozialak, hortz-higienea eta beste droga batzuekin (alkohola, tabakoa...) batera kontsumitzea hartu beharko lirake kontuan.

Argitaratu diren hainbat ikerketetan, kasurako 2005. urteko Cho-ren lanean (1), erreferentzia egiten zaio kalamuaren kontsumoaren ondoriozko txantxarraren prebalentzia handiagoa izateari kontsumitzaileek pairatzen duten xerostomiaren ondorioz. Aldiz, berrikuspen honek ikerketa gehiagoren beharra ikusten du kalamuak listu-fluxuan duen eragina baieztatzeko, eta ondorioz egun hipotesi hori frogatzeko ez dago ebidentzia altuko ikerketarik.

Kalamuaren kontsumitzaileek aho-barrunbeto lesio babatsuak, zauriak edo ultzerak zein mukosaren itxura-aldaketak izateko arrisku handiagoa aurkezten dute. Hala ere, aipatu beharrezkoa da mukosaren zauriak ikertzen dituzten lan horietan heterogenotasun handia aurkitzen dela lesioen definizioei dagokionez eta zenbaitetan galdetegien bitartez lortzen da informazioa eta ez aho-miaketa bidez. Beraz, etorkizuneko ikerketetan aho-miaketen bidez lortutako lesio horien inguruko datu zehatzagoak irudi-

Oier Candales, Nerea Jauregizar eta Teresa Morera-Herreras

katzea (gutxienez, kokapena, agertze-maiztasuna, iraupena, sintomatologia, forma, mota, azaleraren nolakotasuna, ertzak eta kolorea) beharrezkoa ikusten da kontsumoaren eta lesioen arteko asoziazio zehatzagoa egiteko.

Kalamuaren kontsumitzaileetan mihiaren alboan, ahoko minbiziaren kokaleku ohikoa dena, mikrobiota-aldaketak gertatzen direla ikusi da. Horren inguruan bi hipotesi mahairatu daitezke. Alde batetik, aldaketa horiek kalamuaren kontsumitzaileen mukosan gertatzen diren aldaketak izan daitezkeela kontsumoaren ondorioz mukosa osasuntsutik patologia-prozesura bidean. Bestetik, mukosaren aldaketak kalamuaren kontsumitzaileek amankomunean dituzten bizi-ohituren batek mikrobiota-aldaketak eragiten dituela proposatu da (14).

Kalamuaren osagai ez-kannabinoideak tabakoaren parekoak izanik (nikotina salbu), horien antzeko eragin histopatologikoak izan ditzakete. Potentzialki gaiztoak diren leukoplakiaren eta eritroplakiaren agerpenean eragin dezakete; beraz, kalamuaren kontsumoa ahoko minbizia pairatzeko arrisku-faktore potentzialtzat hartzen da (30,31).

Bibliografian kalamuaren kontsumoaren ondoriozko bruxismoaren inguruko informazioa mugatua eta askotan kontraesankorra da. Gainera, ia ikerketa guztiek ez diete 2017an mundu-mailako bruxismoaren adituek San Frantziskon egindako bileran adostutako bruxismoaren definizioei ezta irizpide diagnostikoei ere jarraitzen. Beraz, etorkizuneko ikerketetan 2017ko bruxismoaren kontsentsuari jarraitzearen beharra ikusten du berrikuspen honek, baita bruxismoaren izaera multifaktoriala kontuan izatea eta, ondorioz, kontsumitzaileen faktore psikosozialak aztertzea ere.

Gai honetan odontologoaren papera nabarmendu beharrezkoa da, droga hau kontsumitzeak ondorio zuzen batzuk izan ditzakeelako ahoan, edo beste batzuentzat arrisku-faktorea delako. Bai historia medikoan izan dezakeen kontsumo-informazioaren bidez, zein, horrela ez bada, miaketan aurkitu ditzakeen aho-zeinuen bitartez, droga-kontsumoaren identifikazioan aktore garrantzitsua izan daiteke. Behin identifikaturik, bere lana izango da pazientea aholkatzea, kontzientziaztea eta hezteia eta ez droga-kontsumoaren identifikazioa zein heziketa beste osasun-profesional batzuen esku uztea. Batetik, bere konpetentzia zuzena den zona anatomikoan, alegia ahoan, eraginak dituelako, bestetik, ondorio sistemikoak izan ditzakeen neurrian osasun-langile bezala horiek ekiditea bere zeregina delako. Hala ere, 2021ean Santiago de Compostelako Medikuntza eta Odontologia Fakultatean egindako ikerketa batek ezagutarazi zuen parte hartu zuten Odontologiako ikasleen erdiek soilik uste zutela beren lana zela pazienteengan drogen erabilera identifikatzea eta pazientea aholkatzea. Ikasleen erdiek ere aitortzen zuten kontsumitzen zuten pazienteei laguntzen zirela drogak uzteko prozesuan (32).

Berrikuspen honek zenbait muga aurkezten ditu. Barneratuak izan diren ikerketen ezaugarriekin, haien metodologiekin edo aztertutako populazioekin lotutako mugak, besteak beste.

Aurkezten duen mugarik garrantzitsuena da barneratuak izan diren ikerlanak konparatzeko zailtasuna, batik bat, lan horietako parte-hartzaileen aniztasuna eta ezaugarriak direla eta. Gogoratzekoa Al Bush et al. (21) lanean presoek parte hartu zutela eta Rafat et al. (10) desintoxikazio-zentro batekoek. Momentu zaurgarrietan aurkitzen diren parte-hartzaile horiek, faktore psikosozial bereziak izateaz gain, beste droga batzuekin interakzioak izan ditzakete edo biztanleria orokorrarekin alderatuta kontsumo-maiztasun desberdinak. Horrek ikerketetatik lor daitezkeen emaitzak populazio jakin batera hedatzea mugatzen du eta ez dira estrapolagarriak biztanleria orokorrera.

Badaude beste zenbait muga ere, esaterako, ikerketetan parte-hartzaileen kontsumo-maiztasunaren edo kontsumo-kopuruaren informazio zehatza lortzeko zailtasunak; bi ikerketetan, Rafat et al. (10) eta Al Bush et al. (21) lanetan hain zuzen, kontrol-taldearen falta dago lortutako datuak ez-kontsumitzaileen datuekin alderatzea zailduz. Aipatutako muga horiek berresten dute berrikuspenean sartutako artiku-

luak B ebidentzia-maila batean kokatzen direla, eta maila hori kontuan hartu behar dela emaitzak interpretatzeko eta ondorio fidagarriak lortzeko orduan.

Muga horiek azterturik, aurrerantzeko ikerketetan gomendatzen da kontuan izan beharko liratekeela honako ezaugarri hauek: parte-hartzaileen hezkuntza-maila, arreta odontologikoa jasotzeko aukerak eta kontsulten maiztasuna, aho-higienea, kalamuaren kontsumo-maiztasuna, kontsumoaren noiztikoa, kontsumoaren zergatia, kontsumitzen diren kalamuaren kantitateak une bakoitzeko eta beste droga batzuen kontsumoa. Etorkizuneko ikerketetan aldagai horiek kontuan hartzea gomendatzen da, ikerketa-diseinuaren kalitatea hobetzeko eta ondorio fidagarriagoak lortzeko.

Azkenik jadanik berrikuspen honetan zenbaitetan aipatu den bezala, gai honen inguruko ikerketa gehiago beharrezkoak dira. Bereziki ondorio guztiak lantzen dituzten ikerketak modu protokolizatu batean eta komunitate zientifikoak onartutako diagnostiko irizpideak erabiliz. Bestalde, kontsumoren epidemiologia- eta prebalentzia-datuak azterturik, berebiziko garrantzia izango du ikerketa horiek biztanleria orokorrera estrapolagarriak izateak eta ez soilik biztanleria zaurgarrira edo talde mugatuetara.

Izan ere, esaterako Alemanian, 2024ko apirilaren 1etik aurrera 18 urtetik gorakoek baimendua dute kalamuaren aisialdiko kontsumoa. Brasilen 2024ko ekainaren 25etik aurrera ere baimendua dute kontsumo hori. Jazoera hauek mundu-mailan egiten ari diren kalamuaren atsegin hartzeko erregulazio-mugimenduei jarraitzen diete. Erregulazio-mugimendu horiek ikerketa berrien beharra indartzen dute kontsumitzaileen aho-osasunean kontsumoak izan ditzakeen eraginak sakontasunean ezagutzeko, eta baita ere, mugimendu horiek osasun-sistemaren baliabide ekonomikoetan izan ditzaketen eraginak aurreikusteko.

6. Ondorioak

Lan hau Odontologia Graduaren amaierako lanetik eratorria da.

7. Eskerrak eta oharrak

- Xerostomia kalamuaren atsegin hartzeko kontsumoaren eragin zuzena, dosi-mendekoaeta potentziala da. Hiposialiaren ondoriozkoa dela baieztatzeke ebidentzia falta da.
- Kalamuaren kontsumo ez-terapeutikoak kontsumitzaileen osasun periodontalean eragin kaltegarriak ditu.
- Kalamuaren kontsumitzaileen artean aurkitzen diren zeinu, sintoma edo ondorio askok etiologia multifaktoriala dutela dirudi; hau da, asko kontsumitzaileek amankomunean dituzten ezaugarriei lotuta daude, eta ez dira zuzenean kontsumitutako drogaren efektuak. Kasu horietan, kalamuaren kontsumoa arrisku-faktore gisa kontsidera daiteke, baina ez eragile zuzen gisa.
- Kalamuaren kontsumoa ahoko ehun bigunen lesioen, mihiaren alboko *biofilm* aldaketen, txantxararen eta ahoko minbiziaren arrisku-faktorea da.
- Ez da erlaziorik aurkitu kalamuaren kontsumoaren eta dastamen- eta usaimen-alterazioen, ahoko GPB infekzioen, bruxismoaren eta hiposialiaren artean.
- Odontologoak, osasun-langile bezala, kontsumitzaileari kalamuaren kontsumoaren ondorio kaltegarri orokorren berri emateaz gain, kontsumoak ahoan izan ditzakeen ondorioen ezagutza eta horien aurreko aho-heziketa zuzena egiten jakitea bere betebeharra izango du.
- Ikerketa gehiago beharrezkoak dira. Ikerketa hauek kalitatezkoak, estandarizatuak eta protokolizatuak izan beharko lukete. Horrela, metodologia sendo bat erabiliz eta aho-

patologiarekin lotutako hainbat arrisku-faktore aztertuz, lortutako emaitzak fidagarriak izango dira, eta ondorioak ateratzeko orduan ziurtasuna handitu ahal izango da.

8. Bibliografia

1. Cho CM, Hirsch R, Johnstone S. General and oral health implications of cannabis use. *Aust Dent J.* 2005;50(2):70-74. doi: 10.1111/j.1834-7819.2005.tb00343.x.
2. Schurman LD, Lu D, Kendall DA, Howlett AC, Lichtman AH. Molecular mechanism and cannabinoid pharmacology. *Handb Exp Pharmacol.* 2020.323-353. doi: 10.1007/164_2019_298.
3. Kumar RN, Chambers WA, Pertwee RG. Pharmacological actions and therapeutic uses of cannabis and cannabinoids. *Anesthesia.* 2001;56(11):1059-1068. doi: 10.1046/j.1365-2044.2001.02269.x.
4. Joshi S, Ashley M. Cannabis: A joint problem for patients and the dental profession. *Br Dent J.* 2016;220(11):597-601. doi: 10.1038/sj.bdj.2016.416.
5. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe 2021. Alcohol, Tabaco y Drogas Ilegales en España. Madrid, Spain: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2021: 243. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2021_Informe_Indi_admisiones.pdf
6. Observatorio Europeo de Las Drogas y Las Toxicomanías. Informe Europeo Sobre Drogas 2023: Tendencias y Novedades. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de La Unión Europea; 2023. https://www.euda.europa.eu/system/files/documents/2023-06/highlights_edr2023_es_finalweb.pdf
7. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe Europeo sobre Drogas 2021: Tendencias y Novedades. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea; 2021. https://www.euda.europa.eu/system/files/publications/13838/2021.2256_ES0906.pdf
8. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe 2021. Alcohol, Tabaco y Drogas Ilegales en España. Madrid, Spain: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2021: 243. <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2021OEDA-INFORME.pdf>
9. Schulz-Katterbach M, Imfeld T, Imfeld C. Cannabis and caries--does regular cannabis use increase the risk of caries in cigarette smokers? *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2009;119(6):576-583.
10. Rafat S, Tessma M, Klinge B, Borg S, De Palma P. Oral Health Among Swedish Patients with Substance Use Disorders - A Comparative, Cross-Sectional Study. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(2):229-237. doi: 10.3290/j.ohpd.a44032.
11. Javed F, Al-Zawawi AS, Allemailem KS, Almatroudi A, Mehmood A, Divakar DD, et al. Periodontal conditions and whole salivary IL-17A and-23 levels among young adult *Cannabis sativa* (Marijuana)-smokers, heavy cigarette-smokers and non-smokers. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(20):7435. doi: 10.3390/ijerph17207435.
12. Ortiz AP, González D, Ramos J, Muñoz C, Reyes JC, Pérez CM. Association of marijuana use with oral HPV infection and periodontitis among Hispanic adults: Implications for oral cancer prevention. *J Periodontol.* 2018;89(5):540-548. doi: 10.1002/JPER.17-0372.

13. Huang P, Zhang PF, Li Q. Causal relationship between cannabis use and cancer: a genetically informed perspective. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023;149(11):8631-8638.doi: 10.1007/s00432-023-04807-x.
14. Newman T, Krishnan LP, Lee J, Adami GR. Microbiomic differences at cancer-prone oral mucosa sites with marijuana usage. *Sci Rep.* 2022;12(1):2577. doi: 10.1038/s41598-019-48768-z.
15. Shewale JB, Pickard RK, Xiao W, Jiang B, Gillison ML. Independent association of marijuana use and poor oral hygiene with HPV-negative but not HPV-positive head and neck squamous cell carcinomas. *Cancer.* 2021;127(12):2099-2110. doi: 10.1002/cncr.33440.
16. Spindle TR, Cone EJ, Schlienz NJ, Mitchell JM, Bigelow GE, Flegel R, Vandrey R. Acute effects of smoked and vaporized cannabis in healthy adults who infrequently use cannabis: a crossover trial. *JAMA Netw Open.* 2018;1(7):e184841-e184841. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.4841.
17. Le A, Khoo E, Palamar JJ. Associations between Oral Health and Cannabis Use among Adolescents and Young Adults: Implications for Orthodontists. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):15261.doi: 10.3390/ijerph192215261.
18. Auger N, Low N, Lee G, Ayoub A, Nicolau B. Prenatal substance use disorders and dental caries in children. *J Dent Res.* 2020;99(4):395-401.doi: 10.1177/0022034520906820
19. Chao AM, Zhou Y, Franks AT, Brooks BE, Joseph PV. Associations of taste perception with tobacco smoking, marijuana use, and weight status in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Chem Senses.* 2021;46:bjab017.doi: 10.1093/chemse/bjab017.
20. Kao HH, Chen HH, Chiang KW, To SY, Li IH, Huang YC, Kao LT. Illicit Drug Use and Smell and Taste Dysfunction: A National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2014. *Healthcare (Basel).* 2022;10(5):909.doi: 10.3390/healthcare10050909.
21. Al Bush MM. An oral cavity profile in illicit-drug abusers? *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(6):517-524.doi: 10.4103/jisp.jisp_716_18.
22. Chaffee BW, Halpern-Felsher B, Cheng J. E-cigarette, cannabis and combustible tobacco use: associations with xerostomia among California adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2023;51(2):180-186.doi: 10.1111/cdoe.12721.
23. Muthukrishnan A, Warnakulasuriya S. Oral health consequences of smokeless tobacco use. *Indian J Med Res.* 2018;148(1):35-40.doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1793_17.
24. Naciones Unidas. World Drug Report 2023. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2023. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html>
25. Schulz-Katterbach M, Imfeld T, Imfeld C. Cannabis and caries - does regular cannabis use increase the risk of caries in cigarette smokers. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2009;119(6):576-583.
26. Walley SC, Wilson KM, Winickoff JP, Groner J. A public health crisis: electronic cigarettes, vape, and JUUL. *Pediatrics.* 2019;143(6).doi: 10.1542/peds.2018-2741.
27. Prestifilippo JP, Fernández-Solari J, Cal CDL, Iribarne M, Suburo AM, Rettori V, et al. Inhibition of salivary secretion by activation of cannabinoid receptors. *Exp Biol Med (Maywood).* 2006;231(8):1421-1429.doi: 10.1177/153537020623100816.
28. Jager G, Witkamp RF. The endocannabinoid system and appetite: relevance for food reward. *Nutr Res Rev.* 2014;27(1):172-185.doi: 10.1017/S0954422414000080.

29. Rossow I. Illicit drug use and oral health. *Addiction*. 2021;116(11):3235-3242.doi: 10.1111/add.15360.
30. Darling MR, Arendorf TM. Effects of cannabis smoking on oral soft tissues. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1993;21(2):78-81.doi: 10.1111/j.1600-0528.1993.tb00725.x.
31. Rosenblatt KA, Daling JR, Chen C, Sherman KJ, Schwartz SM. Marijuana use and risk of oral squamous cell carcinoma. *Cancer Res*. 2004;64(11):4049-4054.doi: 10.1158/0008-5472.CAN-03-3425.
32. Pérez-Jardón A, López-Durán A, Somoza-Martín M, Barba-Montero C, Blanco-Carrión A, Chamorro-Petronacci C, Pérez-Sayáns M. Drug use, risk perceptions and attitudes towards drug use amongst medical and dentistry students. *Eur J Dent Educ*. 2023;27(4):918-927. doi: 10.1111/eje.12882.

Haur eta nerabeen osasun mentala eta psikofarmakoen kontsumoaren genero-desberdintasunak

Gender inequalities in mental health problems and psychotropic drug consumption in children and adolescents

Maite Campo, Amaia Bacigalupe

Soziologia eta Gizarte Langintza Saila, Euskal Herriko Unibertsitatea
Osasunaren Gizarte Determinatzaile eta Aldaketa Demografikoari buruzko Ikerketa Taldea (OPIK)

maite.campo@ehu.eus

Laburpena

Sarrera.Geroz eta ebidentzia gehiago dago haur eta gazteen osasun mentalak okertzera egin duela azken urteetan, eta horrekin batera, hazi egin dela psikofarmakoen kontsumoa. Gainera, jakina da diagnostikatzen diren osasun mentaleko arazoak eta haiek tratatzeko erabiltzen diren psikofarmakoak ez direla berdinak nesketan eta mutiletan. Ikerketa honek arlo klinikoan haur eta nerabeen osasun mentalaren diagnostikoa eta psikofarmakoen kontsumoaren genero-desberdintasunak aztertzea du helburu.

Material eta metodoak.Espainiako Osasun Sistema Nazionalako 2022. urteko erregistro klinikoetatik abiatuta, 0 eta 18 urte bitarteko haur eta nerabeetan diagnostikatutako osasun mentaleko arazo nagusien eta preskribatutako psikofarmakoen kontsumoaren prebalentziak kalkulatu dira nesketan eta mutiletan, eta kontsumoaren genero-desberdintasunak aztertu dira Poisson-en bariantza sendodun erregresioaren bidez.

Emaitzak.Genero-patroi argiak daude osasun mentalaren diagnostikoan eta psikofarmakoen kontsumoan: portaera-arazoak, arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahasmendua, eta psikoestimulatzailerik eta antipsikotikoen kontsumoak gehienbat haurtzaroen eta mutiletan egiten dira, eta antsietate- eta depresio-asalduak eta antsiolitiko eta antidepresiboaren kontsumoa handiagoak dira nesketan eta nerabezaroen. Genero-desberdintasun handienak antidepresibo eta psikoestimulatzailerik kontsumoan antzeman dira.

Ondorioak.Generoak eta adinak eragin handia dute osasun mentaleko arazoaren diagnostikoetan eta psikofarmakoen kontsumoan. Beharrezkoa da praktika klinikoan haur eta nerabeen ondorezkoen aurrean genero-ikuspegia lantzea, osasunaren beste gizarte-determinatzaileak kontuan hartuz.

Gako-hitzak: Osasun mentala, psikofarmakoak, haurrak, nerabeak, generoa.

Maite Campo eta Amaia Bacigalupe

Abstract

Introduction. *There is increasing evidence that child and adolescent mental health has deteriorated in recent years, and the consumption of psychotropic drugs has increased. Moreover, it is known that the diagnosed mental health problems, and the psychotropic drugs used for their treatment are not the same in boys and girls. This study aimed to analyze gender inequalities in the diagnosis of mental health problems and the consumption of psychotropic drugs of children and adolescents in the clinical setting.*

Methods. *We used clinical data from the Spanish National Health System of 2022, and the prevalence of the main mental health problems diagnosed in children and adolescents aged 0-18 years and the consumption of prescribed psychotropic drugs in children have been calculated. Gender inequalities in psychotropic drug consumption have been analyzed through a regression with robust Poisson variances.*

Results. *There are gender inequalities in the diagnostics of mental health problems and psychotropic drug consumption in children and adolescents: behavior problems, Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and consumption of psychostimulants and antipsychotics occur mainly in childhood and boys, and anxiety and mood disorders, and anxiolytic and antidepressant consumption is higher in adolescence and in girls. The greatest gender inequalities have been seen in antidepressant and psychostimulant consumption.*

Conclusions. *Gender and age have a great influence on the diagnosis of mental health problems and the consumption of psychotropic drugs in Spain. It is critical to work on gender perspective in addressing children's and adolescents' mental health in clinical practice, taking other social determinants of health into account.*

Keywords: Mental health, psychotropic drugs, children, adolescents, gender.

Bidalia: 24/11/26

Onartua: 25/02/04

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2025.5146>

1. Sarrera

Azken urteetan eta batez ere pandemiak geroztik, haur eta gazteen osasun mentaleko arazoek gora egin dute etengabe, eta haiekin batera, psikofarmakoen kontsumoak. Esaterako, pandemiak antsietate- eta depresio-kasuak areagotu zituen mundu osoan, bereziki emakumeetan eta gazteetan(1), eta Espainiako urgentzia pediatrikoetan % 56 handitu zen "suizidio/suizidio-saiakera" diagnostikoa 2019 eta 2021 urteen artean(2). 2023ko *Encuesta sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES)* inkestaren arabera, 14 eta 18 urte arteko ikasleen % 19,6k kontsumitu du noizbait hipnotiko edo lasaigarriren bat, prebalentzia bikoitza izanik nesketan mutilenarekin alderatuta(3).

18 urtetik beherako populazioan gehien diagnostikatzen diren osasun mentaleko arazoak antsietatea, portaera-asalduak, arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahasmendua (ADHD) eta autismoaren espektroko nahasmenduak dira(4). Haurretan osasun mentaleko arazoak eragiten dituzten sintomatologiak azaltzeko barruranzko eta kanporanzko arazoei buruz (ingelesezko *internalizing and externalizing problems*) hitz egiten da(5). Kanporanzko sintomen artean agresibitatea eta portaera disruptiboa daude, inguruko pertsonekin gatazkak eragiten dituztenak. Barruranzko sintomak tristura eta antsietatearekin daude erlazionatuta, eta zailagoak dira identifikatzen (5).

Haur eta nerabeen osasun mentaleko arazoetan terapia psikologikoa da lehen aukerako tratamendua, bakarrik edo psikofarmakoekin konbinazioan, baina praktika klinikoan asko zabaldu da psikofarmakoen erabilera lehen aukerako tratamendu moduan. Gehien erabiltzen diren psikofarmakoak antsiolitikoak, antipsikotikoak, antidepressiboak eta psikoestimulatzailak dira (6). Gainera, psikiatria pediatrikoan psikofarmakoen *off-label* erabilera oso ohikoa da, hau da, indikatuta ez dagoen beste egoera batzuetan preskribatzen dira, adinez kanpo edota beste patologiarene baten tratamenduan, kasu. Espainian, esaterako, 18 urtetik beherako nesketan antidepressiboen dispensazioen % 30 *off label* preskripzioak dira, eta % 25 mutiletan(7).

Azken hamarkadetako osasun mentaleko arazoen gorakada hau medikalizazio izeneko prozesu baten barruan kokatu daiteke(8),zeinean egunerokotasunetik eratorritako arazo sozialak parametro biomedikoen barruan ulertzen diren geroz eta sarriago, kontsulta klinikoan sartu eta diagnostiko kliniko bilakatuz. Osasun mentalaren arloan argi ikusten da joera hori, geroz eta gehiago bideratzen baita ondoeza kontsultara, eta gainera, kontsultara iristen diren ondoez horiek psikofarmako baten bidez tratatzen dira askotan, onodezok pairatzen dituzten pertsonen haien bizitza “normalarekin” jarraitu dezaten (9).

Haur eta nerabeetan ere gertatzen ari da medikalizazio-prozesu hau, zeinean esleitutako arauen arabera “normalak” ez diren portaerak asaldu psikiatriko bilakatzen diren. Adibidez, haurtzaroan portaera disruptiboak portaera-asaldu edo ADHN moduan diagnostikatzen dira. Medikalizazio-prozesu honetan hainbat eragile daude osasun-profesionalen eta osasun-sistemaz gain, hala nola industria farmazeutikoa, eskola, familia, ingurugiro soziala eta gizartea bera. Gainera, medikalizazio horiazken urteetan farmakoen kontsumoaren gorakadarekin batera hedatzen ari da, medikamentalizazioa edo farmakologizazioa izeneko fenomeno azaleratuz. Horrek erreferentzia egiten dio baldintza sozialak, konduktualak edota korporalak medikamentu baten bidez tratatuak direneko prozesuari (10).

Osasun mentalaren diagnostiko eta tratamenduan genero-desberdintasun handiak ikusten dira eguneroko praktika klinikoan, baita haur eta nerabeetan ere. Orokorrean mutiletan osasun mentaleko arazo gehiago diagnostikatzen diren arren (11), asaldu motaren arabera ezberdintasunak daude: gizonetan asaldu ohikoenak dira ADHNa, portaera-asalduak eta asaldu psikotikoak, eta nesketan, ordea, maizago diagnostikatzen dira antsietate- eta depresio-asalduak eta elikadura-nahasmenduak(12). Zentzu horretan, psikofarmakoen kontsumoan ere genero-alborapen bat azaltzen da; esaterako, preskribatutako psikofarmakoen kontsumoa handiagoa da emakumeetan, diagnostikoak parekatuta ere (13).

Azkenik, generoaz gain osasunaren beste gizarte-baldintzatzaileek ere eragina dute gizon eta emakumeen osasun mentalaren egoeran. Izan ere, pertsona guztien osasun mentala haiek jaio, hazi, bizi eta zahartzen diren baldintzen arabera da, hau da, osasunaren gizarte-baldintzatzaileen arabera(14). Hainbat determinatzailearen arabera, eskala sozialean posizio hobea duten pertsonen bizibaldintza hobek izango dituzte, eta, ondorioz, ongizate eta osasun mentalaren egoera hobegoa (15). Esaterako, Norvegiar egindako ikerketa batek erakutsi du maila sozioekonomiko baxua antidepressiboen preskripzio-maila altuagoekin erlazionatuta dagoela gazteetan(16).

Maite Campo eta Amaia Bacigalupe

2. Helburuak

Helburu nagusia: Espainiako Osasun Sistema Nazionalean (OSN) haur eta gazteen (0-18 urte) diagnostiko psikiatrikoetan eta psikofarmakoen kontsumoan azaldu diren genero-desberdintasunak aztertzea 2022. urtean.

Helburu zehatzak hauek dira:

- Espainiar estatuko OSNan haur eta nerabeetan diagnostikatzen diren nahasmendu nagusien prebalentzia ezagutzea, generoaren eta adinaren arabera.
- Espainiar estatuko OSNan haur eta nerabeetan preskribatutako psikofarmakoen kontsumoaren prebalentzia eta kantitatea ezagutzea, generoaren eta adinaren arabera.

OSNan haur eta nerabeetan preskribatzen diren psikofarmakoen adinaren arabeko genero-desberdintasunak aztertzea, hura azaldu dezaketen osasunaren beste baldintzatzaile batzuk (jaioterria eta errenta-maila) eta diagnostikoak kontuan izanda.

3. Diseinu metodologikoa

3.1. Iturriak eta lagina

Datuen iturri modura Espainiako Osasun Ministerioaren *Base de Datos de Atención Primaria* (BD-CAP) datu-basea erabili da, zeinean urtero Espainiako oinarritzko osasun-eremu bakoitzeko lagin adierazgarri baten informazio kliniko anonimizatu eta normalizatua jasotzen den. Guztira, 17 autonomia-erkekidegoetako erregistro klinikoak jasotzen dira, horietako bakoitzeko adierazgarri direnak.

Ikerketa honetarako, 0 eta 18 urte arteko haur eta nerabeetan erregistratutako psikofarmakoen kontsumo eta diagnostiko psikiatrikoak jaso dira. Konkretuki, 2022. urteko datu-baseak 12,7 milioi pertsonaren erregistro klinikoak jasotzen ditu estatu-mailan, eta horietatik 2,1 milioi 0-18 urteko populazioari dagozkio.

3.2. Aldagaiak

Aldagai nagusiak edo mendekoak psikofarmakoen kontsumoa eta diagnostiko psikiatrikoak dira. Medikamentuen kontsumoari buruzko datuak Osasun Sistema Nazionaleko profesional batek preskribatutako errezeta bidez farmazietan dispentsatzen diren botikei dagozkie: antipsikotikoak (N05A), antsiolitikoak (N05B), hipnotikoak eta lasaigarriak (N05C), antidepresiboak (N06A) eta psikoestimulatzailak (N06B). Erabileraren eta ekintza-mekanismoaren antzekotasuna dela-eta, antsiolitikoak eta hipnotiko eta lasaigarriak kategoria bakar batean aztertu dira.

Osasun-arazoak lehen mailako arretako profesionalek erregistratzen dituzte, eta, ondoren, CIAP2 sailkapenaren arabera normalizatzen dira. Diagnostikoak CIE-10 sailkapenaren arabera bihurtu dira eta bertako sailkapenaren arabera taldekatu dira, bost kategoriatan: antsietate-asalduak, depresio-asalduak, psikosi-asalduak, portaera-asalduak eta arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahasmendua (ADHN). Ez da gainerako diagnostiko psikiatrikorik aztertu.

Aldagai aske edo independenteak sexua, adina, jaioterria eta errenta-maila dira, guztiak erregistro klinikoetan jasotakoak. Sexua "gizon" eta "emakume" kategoria binarioan jasotzen da. Adina zazpi taldetan taldekatu da, datuen analisia eta interpretazioa errazteko asmoz: 0-4 urte, 5-7 urte, 8-10 urte, 11-12 urte, 13-14 urte, 15-16 urte eta 17-18 urte.

Pertsona bakoitzaren errenta-maila Osasun Txartel Indibidualetik (OTI) eratorritako aldagaia da, ekarpen farmazeutikoaren arabera esleitzen dena. Bost talde daude: A (≥ 100.000 €), B (18.000-99.999 €), C (< 18.000 €), D (Oso baxua) eta Z (Sailkatu gabe). Jaioterria ere OTItik eratorria da; hain zuzen, BD-

CAPk Osasunaren Mundu Erakundeak (OME) eskualdeetan eta azpieskualdeetan egindako sailkapena hartzen du abiapuntutzat, Espainiako ordezkagarritasun-egoerara egokitua. Eskualde batzuetako kantitate txikia dela-eta, hiru taldetan banatu da jaioterria: Espainia, Europar Batasuna eta beste batzuk.

3.3. Datuen analisia

Lehenik eta behin, osasun mentalaren asalduen prebalentzia kalkulatu da nesketan eta mutiletan; adinaren arabera batetik, eta autonomia-erkidego guztietan bestetik. Psikofarmakoen kontsumoaren prebalentzia kalkulatu da, 2022. urtean gutxienez behin farmako hori dispentsatu zaien pertsonen ehunekotan adierazita. Kontsumoaren prebalentzia nesketan eta mutiletan kalkulatu da, adinaren arabera eta autonomia-erkidego guztietan. Nesken eta mutilen arteko desberdintasunak estatistikoki esanguratsuak diren jakiteko Pearson-en khikarratuaren proba burutu da, 0,05 esangura-maila mugatzat hartuz.

Psikofarmakoen kontsumoaren dosia 1.000 biztanle eta eguneko (DBE) ere kalkulatu da, farmako bakoitzaren eguneko dosi zehaztua (EDZ) erabiliz. Medikamentuen eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziaren (AEMPS) arabera, *EDZa unitate tekniko bat da, farmako bakoitzaren indikazio nagusiko eta administrazio-bide baterako eguneko mantentze-dosi bati dagokiona*. DBEa honako ekuazio honen bidez kalkulatzen da:

1. ekuazioa. DBEa kalkulatzeko ekuazioa.

$$DBE = \frac{SO \times FF \times K \times 1000}{EDZ \times \text{biztanle kopurua} \times 365 \text{ egun}}$$

SO: Saldutako ontzi kopurua

FF: Ontzi bakoitzeko forma farmazeutikoen kopurua

K: Forma farmazeutiko bakoitzeko printzipio aktiboen/aren kantitatea

DBEak populazio batek urtean zehar kontsumitu dituen dosien kopuruari buruzko informazioa ematen digu. Hala, prebalentziarekin alderatuta, kontsumitu duten pertsonen kopuruari buruzko informazioa emateaz gain, kontsumoaren kantitateari buruzko informazioa ematen digu.

Azkenik, psikofarmako bakoitzaren prebalentzia-arrazoiak (PA) kalkulatu dira sexuaren arabera, muti-lak erreferentziatzat hartuta. Horretarako Poisson-en bariantza sendodun erregresioa erabili da % 95eko konfiantza-tartearekin. Hiru eredu erabili dira, doitutako aldagaien arabera. Lehenengo eredu-
duan, sexuaren eta adinaren arabera doitu da, bigarrenean, osasun mentaleko arazo diagnostikoak gehitu dira, eta, azkenik, errenta-maila eta jaioterria. Alde batetik, autonomia-erkidego guztietarako kalkulatu dira PAK, eta bestalde, Espainia mailan adin-tarte guztietarako.

Lagina Espainiako populazioaren adierazgarri izateko haztatua izan da. Datuen analisirako Microsoft Excel eta SPSS v28 programa estatistikoa erabili dira.

4. Emaitzak

Laginaren banaketa homogeneoa da generoaren eta adinaren arabera (1. taula).Autonomia-erkidegoen banaketa bat dator estatuko biztanleriaren dentsitatearekin. Errenta-mailari dagokionez, laginaren gehiengoa B eta C kategorietan kokatzen da, eta % 85ek jatorri espainiarra du.

1. taula. Laginaren banaketa autonomia-erkidegoaren, adin-tartearen, errenta-mailaren eta jaioterriaren arabera

		Mutilak		Neskak	
		N	%	N	%
Espainia		4.153.272	100,0	3.906.925	100,0
Autonomia-erkidegoak	Andaluzia	786.986	18,9	739.316	18,9
	Aragoi	117.837	2,8	111.487	2,9
	Asturias	68.029	1,6	64.372	1,6
	Balear uharteak	105.956	2,6	100.333	2,6
	Kanariak	177.320	4,3	165.299	4,2
	Kantabria	46.341	1,1	44.005	1,1
	Gaztela eta Leon	173.438	4,2	163.598	4,2
	Gaztela-Mantxa	184.121	4,4	173.079	4,4
	Katalunia	688.244	16,6	646.428	16,5
	Valentziako Erkidegoa	445.105	10,7	416.591	10,7
	Extremadura	87.240	2,1	82.354	2,1
	Galizia	195.122	4,7	184.251	4,7
	Madrilgo Erkidegoa	630.703	15,2	597.060	15,3
	Murtzia	161.709	3,9	151.257	3,9
Nafarroa	63.678	1,5	60.206	1,5	
Euskal Autonomia Erkidegoa	192.918	4,6	180.575	4,6	
Errioxa	28.525	0,7	26.713	0,7	
Adina	0-4	805.538	19,4	760.625	19,50
	5-7	635.968	15,3	599.906	15,40
	8-10	685.835	16,5	643.531	16,50
	11-12	489.953	11,8	462.499	11,80
	13-14	519.245	12,5	487.663	12,50
	15-16	511.733	12,3	481.050	12,30
	17-18	505.001	12,2	471.650	12,10
Errenta-maila	A (≥ 100.000 €)	59.914	1,4	57.808	1,50
	B (18.000-99.999 €)	1.478.865	35,6	1.416.018	36,20
	C (<18.000 €)	1.695.685	40,8	1.605.932	41,10
	D (Oso baxua)	820.415	19,8	736.145	18,80
	Z (Sailkatu gabe)	98.393	2,4	91.022	2,30
Jaioterria	Espainia	3.564.629	85,8	3.361.802	86,00
	Europar Batasuna	69.341	1,7	65.781	1,70
	Beste batzuk	519.303	12,5	479.342	12,30

4.1. Genero-desberdintasunak osasun mentalaren asalduan eta psikofarmakoen kontsumoan

Espainian, 2022. urtean 0 eta 18 urte arteko haur eta gazteen % 12,7k zuen diagnostiko psikiatrikoren bat Osasun Sistema Nazionalako Lehen Mailako Arretan (2a taula). Diagnostiko ohikoena portaera-asalduea izan zen (% 7,4) eta prebalentzia txikiena psikosi-asalduetan ikusi zen. Antsietate- eta de-

presio-asalduak gehiago diagnostikatu ziren nesketan mutiletan baino, eta portaera-asalduak eta ADHNak prebalentzia handiagoa izan zuten mutiletan. Esaterako, nesken % 4,9k eta mutilen % 3,5ek zuten antsietate asalduen bat, eta ADHNaren diagnostikoak % 3,2 izan ziren mutiletan eta % 1,2 nesketan.

Preskribatutako psikofarmakoei dagokienez, haur eta nerabeen % 4k kontsumitu zuen gutxienez psikofarmakoren bat 2022. urtean osasun-sistema publikoko medikuek preskribatuta (2b taula), eta 1.000 haur eta nerabeetatik 16,4khartu zuten psikofarmakoen dosi estandar bat egunero 2022. urtean zehar. Orokorrean gehien kontsumitu ziren psikofarmakoak antsiolitiko, hipnotiko eta lasaigarriak (AHL) izan ziren (% 2,1), ondoren psikoestimulatzailak (% 1,3), antidepresiboak (% 0,8) eta azkenik antipsikotikoak (% 0,6).

Mutilek psikofarmako gehiago kontsumitu zituzten, bai prebalentzia aldetik (% 4,3 mutiletan eta % 3,8 nesketan), baita dosi kopuru aldetik ere (19,1 DBE mutiletan eta 13,5 DBE nesketan). Psikofarmako motaren arabera, ordea, ezberdintasun nabarmenak daude nesken eta mutilen kontsumoaren artean: mutilen artean kantitate handiagoan kontsumitu zirenak psikoestimulatzailak izan ziren (13,5 DBE), ondoren antidepresiboak (2,6 DBE), antipsikotikoak (2,1 DBE) eta AHLak (0,9 DBE). Nesken kasuan, aldiz, antidepresiboak kontsumitu ziren kantitate handiengan (6,8 DBE), ondoren psikoestimulatzailak (4,4 DBE), AHLak ondoren (1,3 DBE), eta antipsikotikoak azkenik (1,0 DBE) (2b taula).

2. taula. Diagnostiko psikiatrikoen prebalentzia eta psikofarmakoen kontsumoaren prebalentzia eta DBEa generoaren arabera Espainian

2a. Diagnostiko psikiatrikoen prebalentzia						
	Mutilak		Neskak		Guztira	
	N	%	N	%	N	%
Diagnostiko psikiatrikoak	581.755	14,0	438.513	11,2	1.020.268	12,7
Antsietate-asalduak	144.922	3,5	191.071	4,9	335.993	4,2
Depresio-asalduak	16.524	0,4	27.322	0,7	43.846	0,5
Psikosi-asalduak	649	0,0	389	0,0	1.038	0,0
Portaera-asalduak	368.235	8,9	228.524	5,8	596.759	7,4
ADHN	134.171	3,2	47.758	1,2	181.929	2,3

2b. Psikofarmakoen kontsumoaren prebalentzia eta DBEa									
	Mutilak			Neskak			Guztira		
	N	%	DBE	N	%	DBE	N	%	DBE
Psikofarmakoak	177.913	4,3	19,1	146.580	3,8	13,5	324.493	4,0	16,4
Antsiolitiko, hipnotiko eta lasaigarriak	77.605	1,9	0,9	91.640	2,3	1,3	169.245	2,1	1,1
Antidepresiboak	18.557	0,4	2,6	42.886	1,1	6,8	61.443	0,8	4,7
Antipsikotikoak	31.357	0,8	2,1	18.811	0,5	1,0	50.168	0,6	1,6
Psikoestimulatzailak	79.155	1,9	13,5	27.280	0,7	4,4	106.435	1,3	9,1

Maite Campo eta Amaia Bacigalupe

2d. Psikofarmakoek kontsumoaren prebalentzia-arrazoia									
	1. eredia			2. eredia			3. eredia		
	PA	KI (% 95)	p	PA	KI (% 95)	p	PA	KI (% 95)	p
Psikofarmakoak	0,88	0,88-0,89	<0,001	1,00	0,99-1,01	0,230	1,01	1,00-1,02	0,012
Antsiolitiko, hipnotiko eta lasaigarriak	1,26	1,25-1,27	<0,001	1,22	1,20-1,23	<0,001	1,22	1,21-1,23	<0,001
Antidepresiboak	2,47	2,42-2,51	<0,001	2,09	2,05-2,12	<0,001	2,09	2,06-2,13	<0,001
Antipsikotikoak	0,64	0,63-0,65	<0,001	0,72	0,70-0,72	<0,001	0,73	0,72-0,74	<0,001
Psikoestimulatuzaileak	0,37	0,36-0,37	<0,001	0,60	0,59-0,61	<0,001	0,60	0,59-0,61	<0,001

1. eredia: adinaren arabera doituta, 2. eredia: adinaren eta diagnostiko psikiatrikoen arabera doituta, 3. eredia: adinaren diagnostiko psikiatrikoen, errenta-mailaren eta jaioterriaren arabera doituta.

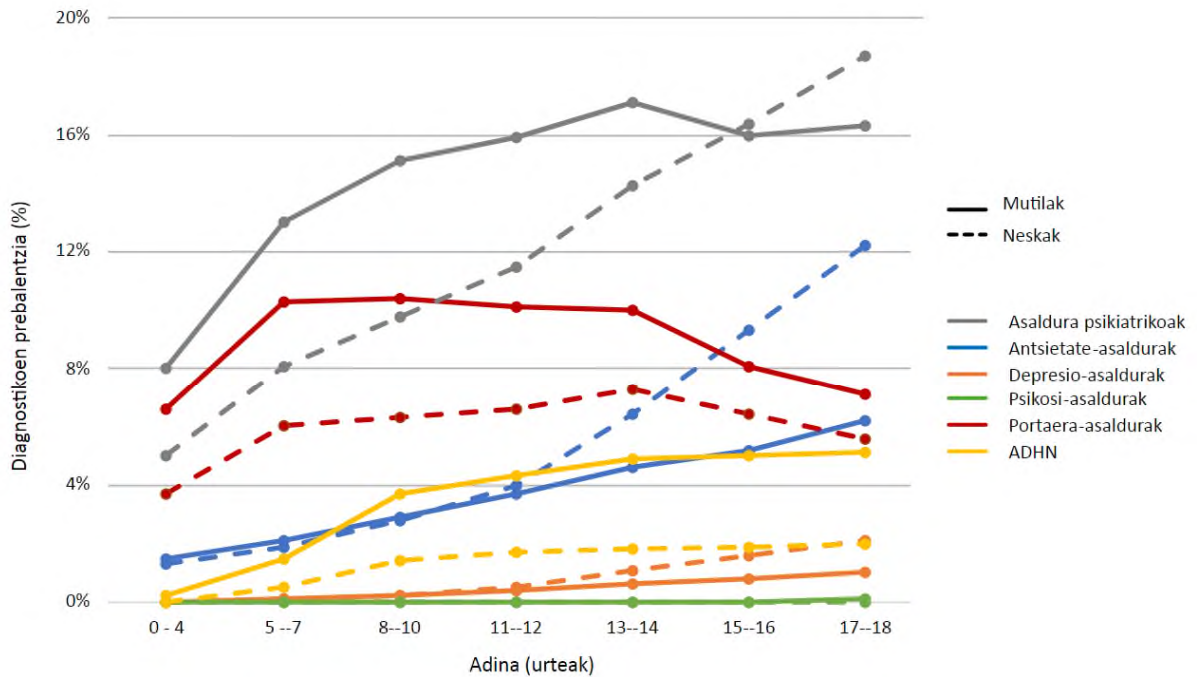
Behin psikofarmakoek kontsumoaren prebalentzia eta DBEa ikusita, nesken eta mutilen arteko aldea neurtu nahian prebalentzia-arrazoia kalkulatu ziren, kontsumoaren genero-desberdintasun horiek azal ditzaketen faktore batzuk kontuan hartuz (2.d taula). Orokorrean mutilek kontsumitzeko probabilitate handiagoa zuten arren, diagnostiko psikiatrikoek kontsumo-desberdintasun horretan izan dezaketen eragina kendu ondoren, ez zen ezberdintasunik ikusi nesken eta mutilen artean psikofarmakoek kontsumoan. Hala ere, neskek AHLaketa antidepresiboak kontsumitzeko probabilitate handiagoa zuten, eta mutilek, ordea, psikoestimulatuzaileak eta antipsikotikoak kontsumitzeko. Genero-desberdintasun hau azaldu dezaketen faktoreen eragina ezabatzerakoan ere mantendu egin ziren ezberdintasun horiek. Hala, esaterako, neskei antidepresiboak preskribatzeko probabilitatea bikoitza zen mutilekin alderatuz (PA=2,09 [2,06-2,13]), eta antipsikotikoak kontsumitzeko 1,37 aldiz handiagoa izan zen mutiletan nesketan baino (PA=0,73 [0,72-0,74]).

4.2. Osasun mentalaren asaldu eta psikofarmakoek kontsumoaren genero-desberdintasunak adinaren arabera

Orokorrean mutiletan diagnostikoen prebalentzia handiagoa izan zen, eta adinaren arabera, 13-14 urteko mutiletan diagnostikatu ziren asaldu psikiatriko gehien, eta nesketan, aldiz, 17-18 urterekin (1. irudia). Adinaren arabera patroiz ezberdinak ikusi ziren asaldu bakoitzaren prebalentzian nesketan eta mutiletan (1. irudia). Portaera-asalduen prebalentzia handiena haurretan (0-10 urte artean) eman zen, gehienbat mutiletan, patroiz hori adin guztietan mantendu zelarik. Adibidez, 5 eta 7 urte bitarteko mutilen % 10,3k eta nesken % 6k izan zuten portaera-asalduen diagnostikoren bat. ADN Haren diagnostikoak portaera-asalduak baino beranduago ikusten hasi ziren arren, adin-tarte guztietan prebalentzia bikoitza baino handiagoa izan zen mutiletan nesketan baino.

Bestalde, antsietate- eta depresio-asalduetan haurtzaroan ez zen genero-desberdintasun nabarmenik ikusi, baina 11-12 urtetik aurrera nesketan hazkundera nabarmen handitu zen mutilenarekin alderatuz, eta esaterako, 17-18 urterekin antsietate-asalduen prebalentzia % 12,2koa izan zen nesketan eta % 6,2koa mutiletan. Psikosi-asalduen prebalentzia oso txikia izan zen adin-tarte guztietan eta ez zen genero-desberdintasunik antzeman.

1. irudia. Diagnostiko psikiatrikoen prebalentzia (%) 2022. urtean Espainian adinaren arabera



Psikofarmakoen kontsumoari dagokionez, haurtzaroan mutil gehiagok kontsumitu zuten psikofarmakoren bat, eta 15-16 urtetik aurrera, neskak gailentzen dira (2.irudia). DBEari erreparatu, ordea, nesken dosi kantitatea handiagoa izan zen 17-18 urtetik aurrera, beraz, 15-16 urterekin neska kopuru handiagoak kontsumitu arren, mutilek dosi gehiago kontsumitu zituzten adin-tarte horretan urtean zehar.

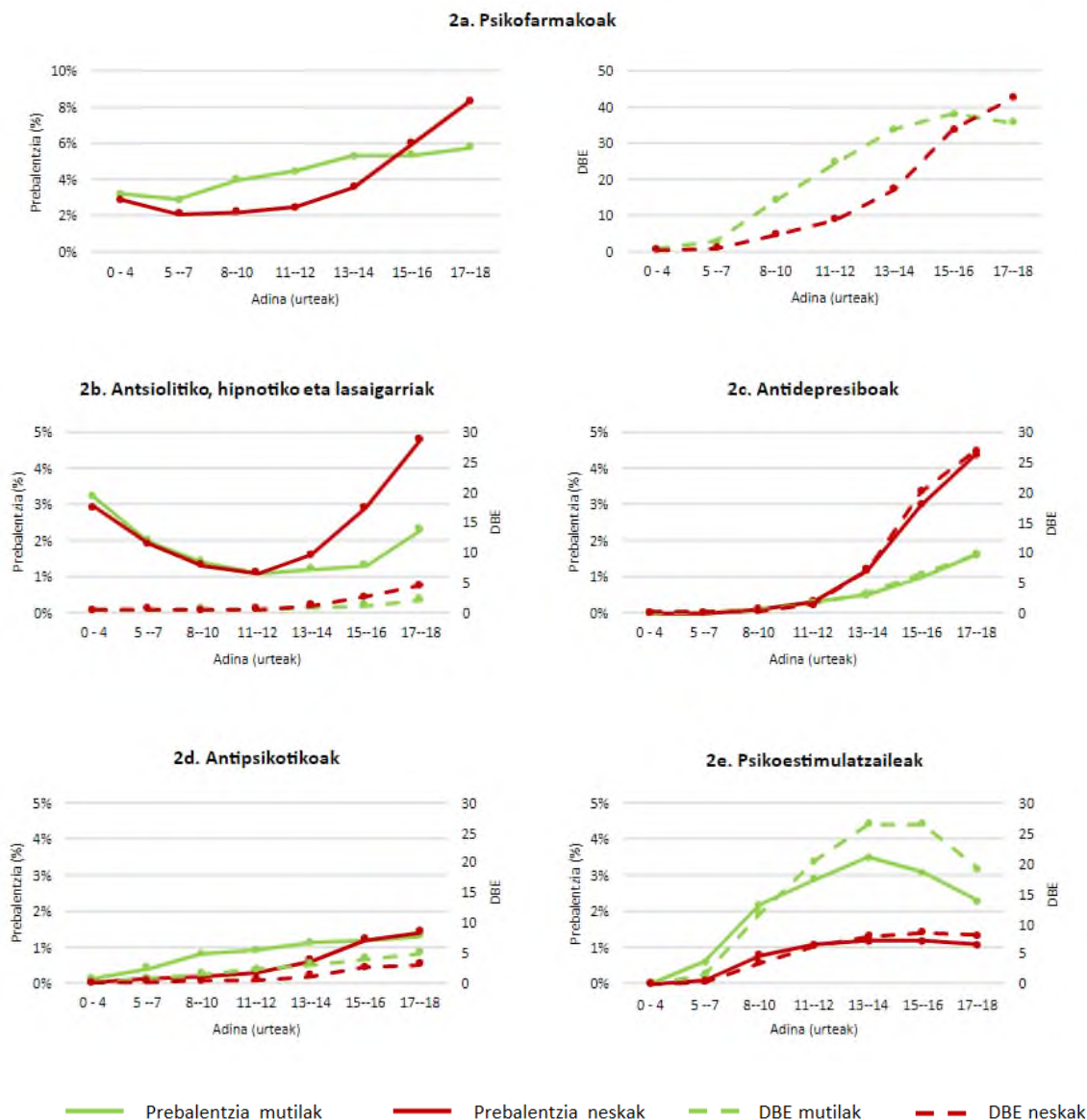
Psikofarmako motaren arabera ere aldakorra izan zen nesketan eta mutiletan egin zen adinaren arabeko kontsumoa. Haurtzaroan AHLen kontsumoaren prebalentzia deigarria da, baina pediatrian azkuraren aurka erabilera zabala duen hidroxizinen eta konbulsioen aurkako bentzodiazepinen erabilerak azaldu dezake (2a irudia).

AHL eta antidepresiboetan 11-12 urterekin kontsumoa handitzen hasteaz batera, genero-arrakala geroz eta handiagoa egiten da, goranzko joera mantenduz. 17-18 urteko 1.000 nesketatik, 27k kontsumitu zuten egunero antidepresiboaren dosi estandar bat 2022. urtean zehar, eta mutiletan, ordea, kopuru hori 9,7koa izan zen. Bi psikofarmako horien kontsumoaren prebalentziak antzekoak izan arren, DBEa handiagoa da antidepresiboetan; izan ere, tratamendua luzeagoa denez, urtean zehar kontsumituko dosi kopurua handiagoa izango da, pertsona kopuru berdinak kontsumitu arren (2b irudia).

Antipsikotikoen eta psikoestimulatzailen kontsumoa handiagoa izan zen mutiletan, bai prebalentzia eta bai kantitate aldetik. Psikoestimulatzailen kontsumoa haurtzaroan hasi arren, 13-14 urterekin egin ziren kontsumo altuenak, eta orduetik aurrera murrizten joan ziren (2e irudia). Hain zuzen, 13-14 urteko 1.000 mutiletatik 26k kontsumitu zuten egunero psikoestimulatzailen dosi estandar bat egunero 2022. urtean zehar, eta nesketan, ordea, kopuru hori 8koa izan zen.

Maite Campo eta Amaia Bacigalupe

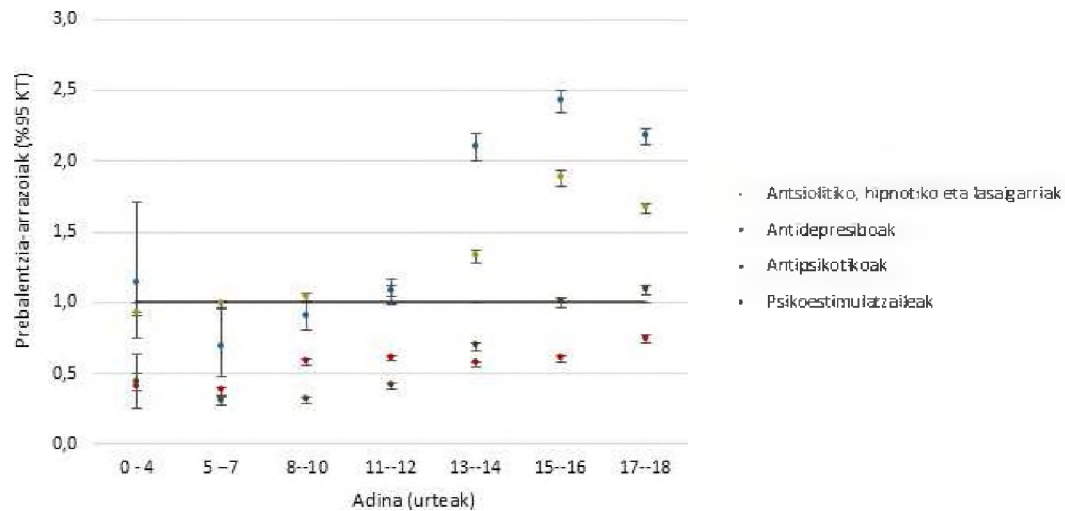
2. irudia. Psikofarmakoen kontsumoaren prebalentzia eta DBEa adinaren arabera nesketan eta mutiletan



Aurretik aipatu bezala, psikofarmakoen kontsumoaren genero-desberdintasunak azaldu ditzaketen faktoreak kontuan hartuta ere, desberdintasun nabarmenak daude nesken eta mutilen psikofarmakoen kontsumoaren artean; eta adinaren arabera aldakorak dira (3. irudia). AHL eta antidepressiboetan, 11-12 urterekin kontsumoa hastearekin batera, hasi ziren ikusten genero-desberdintasunak. Desberdintasunik handienak 15-16 urtetan agertu ziren, zeinetan neskek AHLak kontsumitzeko probabilitatea 1,8 aldiz handiagoa izan zen (PA=1,88 [1,63-1,70]), eta 2,4 aldiz handiagoa zuten antidepressiboren bat kontsumitzeko mutilekin alderatuta (PA=2,42 [2,35-2,50]), diagnostiko psikiatrikoen eragina kenduta ere.

Antipsikotikoetan eta psikoestimulatuzaileetan, haurtzaroan ikusi ziren genero-desberdintasunik handienak, batez ere antipsikotikoetan. Psikoestimulatuzaileetan, aldiz, adin-tarte guztietan mantendu zen mutilen arrisku handiagoa, 5-7 adin-tartean mutilek neskek baino 2,67 aldiz arrisku handiagoa izanik psikoestimulatuzailearen bat kontsumitzeko (PA=0,37 [0,35-0,40]).

3. irudia. Psikofarmakoen kontsumoaren prebalentzia-arrazoiak (%95 KT) adinaren arabera



Psikofarmako bakoitzaren Prebalentzia-arrazoiak eta konfiantza-tarteak (% 95) nesketan, erreferentziatzat mutirik hartuta.

Adinaren, diagnostiko psikiatrikoen, errenta-mailaren eta jaioterriaren arabera doituta (3. Eredua)

4.3.Osasun mentalararen asaldia eta psikofarmakoen kontsumoaren genero-desberdintasunak autonomia-erkidegoetan

Osasun mentaleko arazoaren prebalentzia handiena Kanarietan (% 27,5) ikusi zen eta txikiena Gaztela-Mantxan (% 3,2) eta Andaluzian (% 4,5), eta genero-patroi berdina ikusi zen erkidego guztietan (erakutsi gabeko datuak).

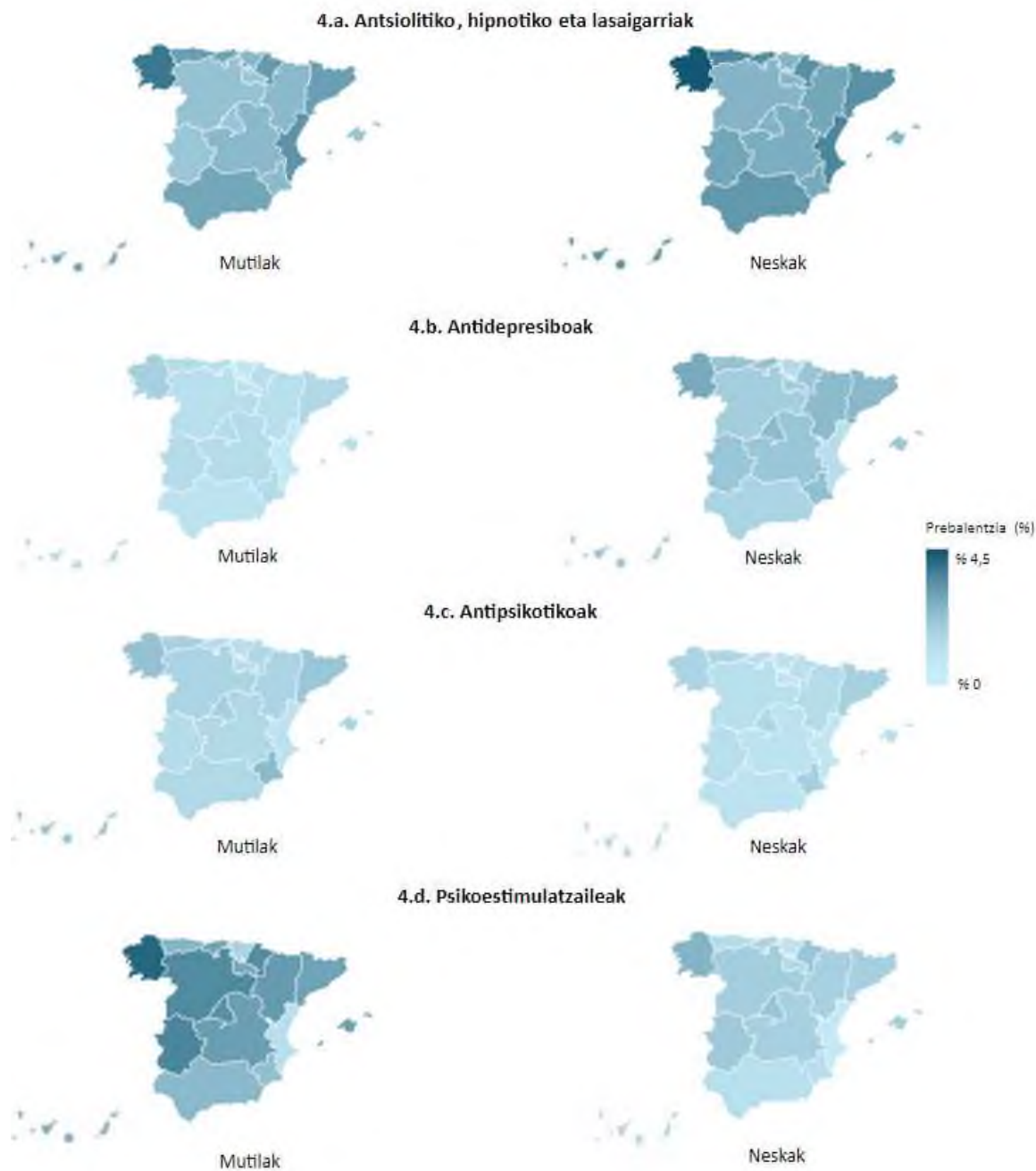
Psikofarmakoen kontsumoaren patroia ere berdina da generoaren arabera erkidego guztietan, denetan neskek AHL eta antidepressibo gehiago kontsumitu zuten eta mutilek psikoestimulatuzaile eta antipsikotiko gehiago, bereziki Galizian (4. irudia).Lurraldeen arteko ezberdintasun handienak batez ere antidepressibo eta psikoestimulatuzaileen kontsumoan egon ziren. Hala, antidepressiboen kasuan neskek 14,3 DBE kontsumitu zituzten Galizian eta 1,4 DBE Valentziako Erkidegoan, eta psikoestimulatuzaileetan mutilek 34,9 DBE kontsumitu zituzten Galizian eta 1,5 DBE Valentziako Erkidegoan.

Genero-desberdintasun handienak antidepressiboen kontsumoan ikusi ziren orokorrean, desberdintasun handienak Aragoian (PA=2,37 [2,14-2,62]) ikusi ziren, eta txikienak Andaluzian (PA=1,76 [1,69-1,85]) izan zirelarik. Antsiolitiko, hipnotiko eta lasaigarrien kasuan, EAEn eta Nafarroan desberdintasun txikiak ikusi ziren bitartean, Extremaduran neskek % 73ko probabilitate gehigarria zuten kontsumitzeko (PA=1,73 [1,60-1,87]).

Antipsikotikoak kontsumitzeko arriskua handiagoa izan zen mutiletan, gehienbat Kanarietan (PA=0,58 [0,54-1,63]), eta Extremadurako Erkidegoan ez zen ezberdintasun esanguratsurik aurkitu nesken eta mutilen arteko kontsumoan diagnostiko psikiatrikoen eta errenta-maila eta jaioterriaren eragina kendu zirenean(PA=0,87 [0,76-1,01]). Psikoestimulatuzaileetan genero-desberdintasun handiagoak ikusi ziren, Andaluzia izanik desberdintasun handienak ikusi ziren lurraldea (PA=0,38 [0,37-0,40]). Valentziako Erkidegoan (PA=0,95 [0,87-1,04]) eta Balear uharteetan(PA=0,94 [0,88-1,01]) ez zen generoaren araberrako kontsumo ezberdintasun esanguratsurik ikusi.

Maite Campo eta Amaia Bacigalupe

4. irudia. Psikofarmakoaren kontsumoaren prebalentzia nesketan eta mutiletan autonomia-erkidegoaren arabera



5. Eztabaida

Haur eta gazteen osasun mentalaren diagnostikoan eta preskribatutako psikofarmakoaren kontsumoan genero-desberdintasunak daudela ikusi da: nesketan gehiago diagnostikatzen dira antsiolate- eta depresio-asalduak eta AHL eta antidepressibo gehiago preskribatzen dira, eta mutiletan, ordea, ohi-koagoak dira portaera-asaldua eta ADHNa, eta psikoestimulatuzaile eta antipsikotikoen kontsumoa handiagoa da.

Adinaren arabera genero-desberdintasunak ezberdinak dira haurtzaroan eta nerabezaroan. Haurtzaroan, 10 urtera arte, portaera-asaldua eta ADHNa diagnostikoak eta psikoestimulatuzaileen kontsumoa gailentzen dira, batez ere mutiletan. Nerabezaroan, bestetik, antsiolate- eta depresio-asalduak,

eta AHL eta antidepressiboen kontsumoa hazten da, eta modu nabarmenagoan nesketan. Bi psikofarmako horietan, genero-desberdintasun handienak nerabezaroan ikusten dira eta 17-18 urterekin pertsona helduen modukogenero-patroi berdinak ikusten dira(17).

Psikofarmakoen kontsumoari dagokionez, genero-desberdintasunen zati handi bat diagnostikoetan dauden ezberdintasunek eragindakoa dela pentsa daiteke, baina diagnostikoek joka dezaketen papera kenduta ere, desberdintasunak daude preskribatutako psikofarmakoen kontsumoan, helduetan egindako beste ikerketa batzuekin bat eginez (13).

Autonomia-erkidego guztietan genero-patroi berdinak ikusi diren arren, haien artean ezberdintasunak daude bai osasun mentalaren asalduen prebalentzian eta bai psikofarmakoen kontsumoan. Diagnostiko psikiatriko gehien zuen autonomia-erkidegoa Kanariak izan ziren, eta psikofarmakoen kontsumo handiena Galizian atzeman zen, antipsikotikoetan izan ezik.

Nesken eta mutilen osasun mentaleko arazoek arteko desberdintasun hauek ez dira ausaz ematen, gizartean hain barneratuta dauden genero-rolak daude erlazionatuta. Izan ere, neskek eta mutilek inguruarekiko ondoeza azaltzeko estrategia ezberdinak ikasi dituzte, zeinetan maskulinitatean oinarritutako sozializazioa indarrean, agresibitatean edota portaera disruptiboagoetan datzan, besteak beste, eta feminitatea, berriz, ahultasunean, emozionaltasunean edo adeitasunean oinarritzen den. Konkretuki, nerabezaroan nabarmena da nesketan gertatzen den presio estetikoak, autoexigentzia akademikoak, autoestimubaxua eta bazterkeria-kasuak, ondoez bereizgarria sortu dezaketenak (18).

Azken urteotan haur eta nerabeetan egin den psikofarmakoen kontsumoaren gorakada ezin da azken hamarkadetakoa medikalizazio-prozesutik banatu. Izan ere, oinarri soziala duten geroz eta arazo gehiago medikuntzak tratatu beharreko arazo bilakatzen dira, diagnostiko baten forma hartuz, eta gehienetan farmako baten bidez tratatuz(8). Osasun mentalaren medikalizazioaren adierazgarri da asaldu psikiatrikoak diagnostikatzeko erabiltzen den *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorder (DSM)*(19) sailkapenaren lehenengo ediziotik hazi egin dela diagnostiko kopurua, baita gure testuinguruan erabiltzen den Gaixotasunen Nazioarteko Sailkapenean (GNS-10.) (20). Modu honetan, haurren arau-hausteak eta nerabeen tristura eta antsietatea osasun mentaleko arazotzat hartzen dira gaur egungo psikiatrian, baina modu ezberdinean nesketan eta mutiletan.

Gaur egungo praktika klinikoan, egunerokotasuneko arazo hauek farmako baten bidez tratatzen dira gehienetan, eta prozesu honetan ere genero-alborapenak daude ((21)). Antsiolitiko eta antidepressiboak askotan "bizimodurako pilula" moduan ezagutzen dira; izan ere, ondoez horien erroa begiratu gabe bizitzeko beharrezkoak diren zereginekin aurrera egiten laguntzen dute(9), eta ez da kasualitatea emakumeetan kontsumoa altuagoa izatea. Izan ere, sexu-genero sistemaren emakumeak posizio material eta sozial kaskarrago batean daude, zeinak ondoez-maila altuagoak sufritzera eramaten dituen. Gainera, genero-rolak markatzen duen zentzuan, emakumeek erraztasun handiagoa izan dezakete dituzten arazoak eremu klinikora bideratu eta beren burua zaurgarri azaltzeko, eta ikerketa ugari erakutsi dute medikuek genero-alborapen ugari gauzatu ditzaketela haien praktika klinikoan, baita pediatrian ere(22). Espainiako Osasun Inkesta Nazionalaren datuekin egindako ikerketa batek adierazi zuen emakumeek psikofarmakoen preskripzio bat jasotzeko aukera gehiago zutela gizonen sintomatologia, bisita mediku eta diagnostiko psikiatriko berdinak izanda ere(13).

Bestalde, mutilen osasun mentalean ere ikusten da medikalizazio hau; izan ere, mutiletan, maskulinitatearen ezaugarri diren eta askotan gertatzen diren arau-hausteak eta portaera suminkorra diagnostiko psikiatriko bilakatzen dira, oinarri biologikoa dutelako aitzakiapean, eta beraz, psikoestimulatzailerik edo antipsikotiko baten preskripzioa gehiago egiten da mutiletan (23).

Autonomia-erkidegoetako psikofarmakoen kontsumoan ez da haien arteko aldeak azaltzen dituen patroi geografiko zehatzik aurkitu, baina baliteke beste faktore batzuek baldintzatuta egotea. Esaterako, erkidego bakoitzaren osasun-sistemaren kudeaketak, haurren ongizate-mailak, biztanleriaren maila sozioekonomikoak eta genero-desberdintasunek eragina izan dezakete. Ikerketa baten arabera,

Maite Campo eta Amaia Bacigalupe

osasan mentalaren tratamenduaren eskuragarritasunak, errenta-mailen arteko desberdintasunak eta langabezia-mailak eragina dute erkidego bakoitzaren morbiditate psikiatrikoan (24).

Lan honen indargune nagusia da erabili den datu-basearen sendotasuna; izan ere, Espainiako populazioaren eta autonomia-erkidego bakoitzaren bereizgarri da, haien arteko konparazioa ahalbidetuz. Gainera, psikofarmakoen kontsumoa kuantifikatzeko bi neurri erabili izanak kontsumoa bera hobeto ulertzea baimendu du. Hala ere, BDCAPk soilik Osasun Txartel Indibiduala duten pertsonen datuak jasotzen ditu, dokumenturik ez duten pertsonak kanpoan utziz, eta bakarrik osasun-sistema publikoko erregistroak jasotzen ditu. Ondorioz, ez dira kontuan hartu psikiatrian oso ohikoak diren kontsulta pribatuetakako datuak, balizko klase-alborapena eraginez. Bestalde, BDCAP datu-baseak CIE-9 eta CIE-10 diagnostikoak CIAP2 sailkapenean normalizatuta jasotzen ditu, eta baliteke lehen mailako arretan jasotako diagnostikoak bat ez etortzea espezialistek esleitutako diagnostikoekin. Gainera, lan honetan aztertutako diagnostikoez gain, badaude psikiatriaren arloan beste diagnostiko batzuk, analizatu ez direnak. Azkenik, DBEa kalkulatzeko erabiltzen den EDZa pertsona helduetan dago estandarizatuta, beraz, populazio pediatrikoan emaitzak infraestimatu egingo daitezke.

Haur eta nerabeen osasun mentala osasun publikoko arazo bilakatu den neurrian, garrantzitsua da hura ezaugarritzen duten elementuak ezagutzea, hala nola generoa eta adina bezalako osasunaren gizarte-determinatzaileak. Conrad-ek definitutako medikalizazio-prozesuak eragina du haur eta gazteen osasun mentala definitzeko erabiltzen diren diagnostikoen prebalentzian, eta eredu biomedikoa-ren ikuspuntu androzentrikoak eta farmakologizatzaileak psikofarmakoen kontsumoaren generodesberdintasunak betikitzen dituzte.

Erregistro klinikoek populazioaren osasun-arazoen berri ematen badigute ere, badira arazo batzuk medikuaren kontsultara iristen ez direnak, eta, beraz, garrantzitsua da ikerketa kualitatiboak eta komunitate-mailako ikerketak ere egitea, haur eta nerabeen osasun mentalak diagnostikoetatik haratago doazen aurpegi gehiago dituelako.

Azkenik, ikerketa-lan honek hainbat jarraipen izan ditzake, hala nola autonomia-erkidegoen arteko ezberdintasunean zer faktorek eragiten duten; eta aldi berean, beharrezkoa da osasunaren beste gizarte-baldintzatzaile batzuek haur eta nerabeen psikofarmakoen kontsumoan duten eragina aztertzea.

6. Ondorioak

- Haur eta nerabeen osasun mentalaren asalduen eta psikofarmakoen kontsumoan generodesberdintasunak daude. Haurtzaroan eta mutiletan portaera-asaldua eta ADHDaren diagnostikoak eta psikoestimulatzailen kontsumoa gailentzen dira. Nerabezaroan eta nesketan, aldiz, antsietate eta depresioaren diagnostikoak eta antidepresibo eta ansiolitikoen kontsumoa handiagoa da.
- Autonomia-erkidegoen artean genero-patroi berdinak ikusten dira, baina haien artean ezberdintasunak daude haur eta nerabeen diagnostiko psikiatrikoan eta psikofarmakoen kontsumoan.
- Haurtzaroan eta nerabezaroan berezkoak diren aldaketak eta haien aurrean haur eta nerabeek duten erantzuna osasun-arazotzat hartzen dira, askotan psikofarmako batekin tratatuz, eta ez dira berdin artatzen nesketan eta mutiletan.

7. Eskerrak eta oharrak

Lan hau “Osasunaren Sustapena eta Osasun Komunitarioa” masterrean burututako master-amaierako lanetik eratorria da (EHU, 2024), *Análisis del consumo de psicofármacos en población adolescente: una perspectiva de género e interseccional* proiektuaren barruan (PID2022-136340OB-100) Espainiako Zientzia, Berrikuntza eta Unibertsitate Ministerioak (DOI: /10.13039/501100011033), FEDER Eskualdeak Garatzeko Europako Funtsak eta EBk finantzatua.

Eskerrak eman nahi nizkieke OPIK ikerketa-taldeko kide guztiei, eta batez ere Xabi eta Mainerri, azken bertsio hau zuzentzen laguntzeagatik.

8. Erreferentzia bibliografikoak

1. Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021 Aza 6;398(10312):1700-12.
2. Vázquez López P, Pedreira PA, Martínez-Sánchez L, Miguel J, Cruz G, Bonet De Luna C, et al. Autolesiones y conducta suicida en niños y adolescentes. Lo que la pandemia nos ha desvelado. *An Pediatr* [Internet]. 2023 [kontsulta: 2024-04-16];98:204-12. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.11.006>
3. Plan Nacional sobre drogas. Encuesta sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias en España ESTUDES 2023 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023[Kontsulta: 2024-09-17]. 90 or. Eskuragarri: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/ESTUDES_2023_Informe.pdf
4. Taylor E, Verhulst F, Wong JCM, Yoshida K. *Mental Health and Illness of Children and Adolescents* [Internet]. Singapore: Springer; 2020 [Kontsulta: 2024-04-16]. 715 or. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1007/978-981-10-2348-4>
5. Forns M, Abad J, Kirchner T. Internalizing and Externalizing Problems [Internet]. Hemen: Levesque RJ. *Encyclopedia of Adolescence*. New York: Springer; 2011 [Kontsulta: 2024-09-17]. 1464-9 or. Eskuragarri: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4419-1695-2_261
6. Steinhausen HC. Recent international trends in psychotropic medication prescriptions for children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Aza 8;24(6):635-40.
7. Espin-Martínez C, Sánchez-Martínez DP, Arense-Gonzalo JJ. Antidepressant use and off-label prescribing in primary care in Spain (2013-2018). *An Pediatr*. 2022-11-1;97(4):237-46.
8. Conrad P. *The Medicalization of Society: On the Transformation of Human Conditions into Treatable Disorders*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2007.
9. Arizaga MC. La medicalización de la vida cotidiana. Los psicotrópicos como “pastillas para el estilo de vida”. *Rev Cient UCES*. 2007;XI(1):11-34.
10. Meneu R. La medicalización de la vida y la reciente emergencia de la «medicamentación». *Farmacia Hospitalaria*. 2018 Uzt 1;42(4):174-9.
11. Campbell OLK, Bann D, Patalay P. The gender gap in adolescent mental health: A cross-national investigation of 566,829 adolescents across 73 countries. *SSM Popul Health*. 2021 Mar 1;13:100742.

Maite Campo eta Amaia Bacigalupe

12. Navarro-Pardo E, Meléndez Moral JC, Sales Galán A, Sancerni Beitia MD. Desarrollo infantil y adolescente: Trastornos mentales más frecuentes en función de la edad y el género. *Psicothema*. 2012;24(3):377-83.
13. Bacigalupe A, Cabezas A, Baza Bueno M, Martín U. El género como determinante de la salud mental y su medicalización. Informe SESPAS 2020. *Gac Sanit*. 2020;34:61-7.
14. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet*. 2005 Mar 19;365(9464):1099-104.
15. Allen J, Balfour R, Bell R, Marmot M. Social determinants of mental health. *Int Rev Psychiatry*. 2014;26(4):392-407.
16. Von Soest T, Bramness JG, Pedersen W, Wichstrøm L. The relationship between socio-economic status and antidepressant prescription: a longitudinal survey and register study of young adults. *Epidemiol Psychiatr Sci [Internet]*. 2012 [Kontsulta: 2024-09-25];22:87-95. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1017/S2045796011000722>
17. Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychol Bull*. 2017 Abu 1;143(8):783-822.
18. Arostegui Santamaria E, Moro Inchaurtieta A. Mujeres jóvenes y psicofármacos [Internet]. Donostia: Drogomedia monografikoak;2015 [Kontsulta: 2024-09-25];8:2-17. Eskuragarri: https://www.siiis.net/documentos/DrogomediaMonografikoak/MD_08.pdf
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-V. 5 arg. WashingtonDC: American Psychiatric Association; 2013.
20. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD). World Health Organization; 2019.
21. Ruiz-Cantero MT, Verdú-Delgado M. Sesgo de género en el esfuerzo terapéutico. *Gac Sanit [Internet]*. 2004 [2024-10-10];18(4):118-25. Eskuragarri: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112004000400019&lng=es
22. Carrilero N, Pérez-Jover V, Guilabert-Mora M, García-Altés A. Gender bias in pediatric care: Health professionals' opinions and perceptions. *Health Sci Rep*. 2023 Urr 24;6(10):e1615
23. Timimi S. Medicalizing Masculinity [Internet]. Hemen: De-Medicalizing Misery. London: Palgrave Macmillan; 2011 [Kontsulta: 2024-10-20]. 86-98or. Eskuragarri: https://link.springer.com/chapter/10.1057/9780230342507_7
24. Rocha KB, Perez K, Rodriguez-Sanz M, Muntaner C, Alonso J, Borrell C. Inequalities in mental health in the spanish autonomous communities: a multilevel study. *Span J Psychol [Internet]*. 2015 [Kontsulta: 2024-10-5];18:E27. Eskuragarri: doi:10.1017/sjp.2015.28

Terapia genikoa: oinarriak eta erabilera terapeutikoak

Gene therapy: overview and therapeutic applications

Mikel Urretavizcaya¹, Miren Josune Garcia¹, Leire Ulacia¹, Aitziber Lizardi², Maitane Umerez³,
June Landa¹, Larraitz Leunda¹, Idoia Beristain⁴, Miren Ercilla³

¹Donostia Unibertsitate Ospitaleko Farmazia Zerbitzua

²Elizondoko Lanbide Eskola

³Mendaro Ospitaleko Farmazia Zerbitzua

⁴Zumarraga Ospitaleko Farmazia Zerbitzua

mikel.urretavizcayaanton@osakidetza.eus

Laburpena

Terapia genikoa medikuntza modernoaren ikuspegi iraultzailea da, gaixotasunak bere erro genetikotik tratatzeko aukera ematen duena. Zelula somatikoen material genetikoa eraldatzean, terapia honen helburua mutazioak zuzentzea, gene akastunak isilaraztea edo falta diren geneak ordezkatzeta da. Gaur egun, estrategia nagusien artean daude RNAREN interferentzia bidezko isiltze genikoa, geneen gabeziak osatzeko transgeneen erabilera eta genomaren edizio zehatza diseinuko nukleasak erabiliz.

Geneen transferentzia bektore birikoen edo ez-birikoen bidez lortzen da, metodo fisiko-kimikoak edo biologikoak erabiliz. Ex vivo terapia genikoan zelulak laborategi batean manipulatu dira gorputzean berriro sartu aurretik; askotan zelula ama hematopoietikoa dira estrategia honen jomuga, gaitz hematologikoak eta urritasun immunologikoak tratatzeko. Aitzitik, in vivo ikuspegian, aldaketa genetikoa zuzenean gaixoaren gorputz barnean gertatzen dira, gene akastun jakin baten kopia normal bat xede-zeluletara helaraziz.

Hasiera batean, terapia genikoak desordena monogeniko hereditarioen tratamendurako potentzial esanguratsua erakutsi zuen. Gaur egun, hartutako gaixotasunetara ere zabaldu da ikuspegia, hala nola minbizira, hartutako immunoeskasiaren sindromera eta gaixotasun neurodegeneratiboetara. Nolanahi ere, erronka garrantzitsuak daude oraindik ere, hala nola xede-zelulei geneak modu eraginkorrean eta seguruan ematea eta albo ondorioak eta kostu handiak murriztea. Lerro germinaleko terapia genikoari dagokionez, etorkizuneko belaunaldiei eragiten diena, kontsiderazio etiko sakonak eta gainbegiratze zorrotza behar dira erabilera arduratsua bermatzeko.

Arloaren ezagutzak eboluzionatzen jarraitzen du, segurtasuna, eraginkortasuna eta irisgarritasuna hobetzeko ahaleginekin. Oraindik oztopo handiak dauden arren, terapia genikoak etorkizun handia du gaixotasun konplexuei heltzeko eta horiek tratatzeko modua iraultzeko. Hortaz, osasun-arloko profesionalok eguneratuta egon behar dugu, eta terapia genikoaren oinarriak eta haren erabilgarritasun terapeutikoak ezagutu behar ditugu. Artikulu honetan, informazio garrantzitsuena laburbiltzen saiatuko gara.

Mikel Urretavizcaya, Miren Josune Garcia, Leire Ulacia, Aitziber Lizardi, Maitane Umerez, June Landa, Larraitz Leunda, Idoia Beristain eta Miren Ercilla

Gako-hitzak: terapia genikoa, terapia aurreratuko sendagaiak, desordena genetikoak, terapeutika, berrikuntza medikoa.

Abstract

Gene therapy represents a revolutionary vision of modern medicine, enabling diseases to be treated at their genetic root. By modifying the genetic material of somatic cells, this therapy aims to correct mutations, silence defective genes, or replace missing ones. Current strategies include gene silencing through RNA interference, using transgenes to compensate for deficiencies in certain genes, and precise genome editing with engineered nucleases.

Gene transfer is achieved using viral or non-viral vectors, employing physicochemical or biological methods. In ex vivo gene therapy, cells are manipulated in a laboratory before being reintroduced into the body; hematopoietic stem cells are often the target of this approach to address hematologic conditions and immune deficiencies. Conversely, the in vivo perspective involves making genetic modifications directly within the patient's body, delivering a normal copy of a defective gene to target cells.

Initially, gene therapy demonstrated significant potential for treating hereditary monogenic disorders. Today, its scope has expanded to include acquired diseases such as cancer, acquired immunodeficiency syndrome, and neurodegenerative diseases. Nevertheless, major challenges remain, such as achieving efficient and safe gene delivery to target cells, reducing side effects, and addressing high costs. Germline gene therapy, which affects future generations, requires profound ethical considerations and strict oversight to ensure responsible use.

The field continues to evolve, with efforts aimed at improving safety, efficiency, and accessibility. Although significant obstacles remain, gene therapy holds great promise for tackling complex diseases and transforming their treatment paradigm. Hence, health professionals must stay up to date and understand the principles of gene therapy, along with its therapeutic applications. This article aims to summarize the most relevant information.

Keywords: gene therapy, advanced medicinal products, genetic disorders, therapeutics, medical innovation

1. Sarrera

Giza gorputza 4×10^{13} zelula inguruk osatzen dute, eta bakoitzak aurrez definitutako rola betetzen ditu gu bizirik eta erabat funtzional mantentzeko. Zelulen funtzioa eta xedea gure genomaren kodetze eta ez-kodetze-eremuetan daude zehaztuta, batez ere zelula-nukleoaren barruan. Geneak, genomaren unitate kodetzaileak, RNA mezulari (RNAm) gisa kopiatu eta prozesatzen dira, eta azken horrek proteinen ekoizpena gidatzen du. Bi prozesu horiek, transkripzioa eta itzulpena izenekoak, oso araututa daude.

Genoman gertatzen diren aldaketek gene batek bere funtzioa irabaztea edo galtzea, genearen erregulazioan aldaketak ematea edo gene-produktu jakin baten kantitatean aldaketak izatea ekar dezakete. Aldaketa horiek zelulen biziraupenean edo organoen funtzioan eragin dezakete, eta, beraz, gizabana-koaren osasunean(1).

2. Gene-terapia ulertzea

Azken aurrerapen zientifikoek ondorioz, material genetikoak zelula somatikoetan sartzeko teknika berritzaileak sortu dira, terapia genikoa sortuz. Ikuspegi horrek mutaturako geneak gehitzea, ezabatzea edo konpontzea dakar helburu terapeutiko, prebentibo edo diagnostikoekin(2).

Zelula-lerro germinalean oinarritutako terapia genikoak ez bezala, zelula-lerro somatikoan ezarritako aldaketek tratatutako gizabanakoari soilik eragiten diote, etorkizuneko belaunaldiei eragin gabe. Ondorioz, hau da aplikazio kliniko gehienetan erabiltzen dena(2).

3. Teknika desberdinak: isilaraztea, ordezkatzeta eta editatzea

Gene-terapia hiru estrategia nagusiren bidez gauzatzen da(2,3):

- **Geneak isilaraztea:** geneen adierazpena murrizten da RNA interferentzia bidez, hainbat metodo erabiliz. RNAm isilarazteko eta proteinen ekoizpena erregulatzeko, hainbat teknika erabil daitezke, besteak beste: kontrako zentzuko oligonukleotidoak, mikro-RNA, RNA interferente txikia eta urkila laburreko RNA.
- **Geneak ordezkatzeta:** gene exogeno bat (transgenikoa) txertatzen da pazientearengandik (autologo) edo emale batengandik (alogenikoa) jasotako zeluletan, falta den edo akastuna den gene baten gabezia osatzeko, eta, horrela, falta den proteinaren ekoizpen iragankor edo iraunkorra ahalbidetzeko.
- **Geneak editatzea:** gaixotasunak eragiten dituzten mutazioak zuzenean konpontzea du helburu, eta, horretarako, sekuentzia genomiko espezifikoak aldatzen ditu, ingeniartzeko nukleasak edo bakterianoak erabiliz. Nukleasa programagarri horien artean daude ZFN, TALEN eta CRISPR/Cas teknikak, genoman aldaketa zehatzak egitea ahalbidetzen dutenak.

4. Geneak transferitzeko metodoak

Terapia geniko eraginkorrerako, ezinbestekoa da DNA eraldatua zelula objektiboetan sartzeko metodo seguru eta eraginkor bat aukeratzea.

Bakterioek, baldintza jakin batzuetan, inguruneko DNA zuzenean xurga dezaketen arren (transformazioa), zelula gehienek barneratze-sistema bat behar izaten dute, DNAREN tamaina handia, izaera hidrofilikoa eta karga negatiboa direla eta. Bektore birikoak edo ez-birikoak erabiliz, zeluletan eraldatutako geneak indarrez entregatzeko prozesu honi transfekzioa esaten zaio, eta teknika fisiko, kimiko edo biologikoen bidez lor daiteke(1,2):

- **Metodo fisiko-kimikoak:** indar fisiko edo konplexu kimikoen eraketa baliatzen dute, material genetikoak zelula-mintzak zeharka ditzan eta errazago barnera dadin. Teknika fisikoen artean elektroporazioa, biolistika, mikroinjekzioa, laserrak, beroa, ultrasoinuak eta transferentzia hidrodinamikoa daude. Teknika kimikoek kaltzio fosfatoa, DAE-dextranoak, liposomak eta nanopartikulak erabiltzen dituzte geneak barneratzeko.
- **Metodo biologikoak:** gero eta gehiago erabiltzen dira birusak geneak transferitzeko, prozesuari transdukzioa esaten zaio. Bektore birikoek, hala nola adenobirikoek, adeno-asoziatuek, erretroviralek eta lentibiralek, eboluzioz optimizatutako estrategia birikoak ustiatzen dituzte DNA zeluletan sartu eta nukleo barrenera eramateko. Birus batzuk genoma anfitrioian integratzen dira, geneen adierazpen egonkorra emanez; integratzen ez diren beste birus gutxi batzuk, berriz, episomalak dira, eta zelulak zatitu ahala, haien adierazpena murriztu egiten da. Bektoreen eraginkortasunerako alderdirik garrantzitsuenak honako hauek dira: karga genetikoaren babes, helmugako eremu zehatzean sartzeta eta erantzun immunologiko eta genotoxiko baxuak eragitea(4).

Mikel Urretavizcaya, Miren Josune Garcia, Leire Ulacia, Aitziber Lizardi, Maitane Umerez, June Landa, Larraitz Leunda, Idoia Beristain eta Miren Ercilla

Metodo bat ere ez dator premia guztiekin bat: kostua, erreproduzigarritasuna, toxikotasuna, banaketa mekanismoa, erabiltzeko erraztasuna eta eraginkortasuna bezalako faktoreek gidatuko dute transferentzia-metodoaren hautaketaprosesua.

5. Ex vivo eta in vivo genetransferentzia

Zelula somatikoetan oinarritutako terapia genikoa bi kategoriatan sailka daiteke(2,5):

- **Ex vivo:** Geneen manipulazioa gorputzetik kanpo egiten da, kanpo ingurunean. Gaixoaren zelulak bildu, kultibatu, laborategi batean eraldatu eta berriro ere gorputzean sartzen dira.
- **In vivo:** Aldaketa genetikoak gaixoaren gorputz barnean gertatzen dira zuzenean, gene akastun jakin baten kopia normal bat xedezeluletara helaraziz. Entrega hori, bide lokaletik edo sistemikotik eman daiteke.

In vitro manipulazioak zelula eraldatuak hautatu eta probatzeko aukera handiagoa eskaintzen du. In vivo emateak, berriz, zelulak bere ingurune naturalean mantentzen ditu, ingurumen-estresak jasateko arriskuak txikiagotuz eta ondorioz, estres genotoxikoa murriztuz(3).

6. Helburu terapeutikoak eta gene-transferentziarako administrazio bideak

Ex vivo terapia genikoa aproposa da organo espezifikoetarako, hala nola begietako zeluletarako edo Zelula Ama Hematopoietikoetarako (ZAH edo ingelesezko Hematopoietic Stem Cells, HSCs). Aldiz, ez da egokia gorputz osoko edo barne-organoetako tratamendurako (birikak, bihotza edo garuna)(6).

Ex vivo terapia genikorako, ZAHak hautatu ziren lehen abiapuntu gisa, transplante alogenikoen bidez gaitz hematologikoen tratamenduan aurretik lortutako esperientzia handiagatik. Ex vivo-ingeniaritzan oinarritutako transplante autologoen, alotransplante klasikoekiko hainbat abantaila eskaintzen dituzte, besteak beste: emale histobateragarri baten beharra ezabatzea, mentu versus ostalari gaixotasuna saihestea eta bizitza osoko immunoezabatzaileen beharra murriztea. Ondorioz, genetikoki aldatzen diren ZAH autologoak, desordena hematologikoei eta aberrazio immunologikoei aurre egiteko gene-terapiaren etorkizun handieneko ikuspegitzat hartzen dira(7).

Terapia hori egiteko, ZAH autologoak pazientearengandik jaso behar dira. Hori egiteko bi modu daude: batetik, gandor iliakoetan xurgapen ugari eginez, edo, bestetik, leukoferesiaren bidez, hazkunde-faktoreak eta zitozinen antagonistak eman ondoren. Bildutako zelulak CD34+ zelulekin aberastu, zitozinekin kultibatu eta genetikoki eraldatzen dira. Azken horretarako hainbat metodo daude: alde batetik, bektore gammaretobiralak edo lentibiralak baliatuz, eta bestetik geneak editatzeko teknikak erabiliz, hala nola ZFN, CRISPR/Cas edo TALEN teknikekin(8).

Eraldatutako zelulak eman aurretik, pazienteek normalean kimioterapia edo immunoezabatzaileak jasotzen dituzte hezur-muinean lekua garbitzeko, dauden ZAHak agortuz. Pauso honek espazioa egiten laguntzen du, ex vivo eraldatutako zelulak hobeto txertatu daitezen. Ondoren, amaierako produktu terapeutikoa, genetikoki zuzendutako zelulak dituen, zain barnetik ematen zaio pacienteari, berehala edo kriokontserbatu eta desizoztu ondoren(8,9).

In vivo terapia genikoa hainbat bidetatik eman daiteke, helburuaren arabera. Ahotik hartzea eraginkorra da helburu gastrointestinaletarako. Benabarnetik emanez gero, hainbat organo eta zelulalara deriba daiteke, bektoreen azaleko konektoreak egokituz. Hala ere, ondorio orokorrak mugatzeko, tokiko administrazioa lehenesten da askotan. Tokiko administrazio hori bide baskularren bidez lor daiteke, hala nola gibela, pankrea, itsua edo burmuinera arteria barrutik sartzea. Bestalde, bide ez-baskularrak erabil daitezke, hala nola inhalazioa, bide intranasala edo injekzio zuzenak (adibidez, muskulu barnekoak edo garun-sistema bentrrikularrekoak)(2).

7. Praktika klinikoan izan ditzakeen onurak eta erabilerak

Terapia genikoak abantaila handiak ditu ohiko tratamenduen aldean. Ikuspegia, funtsean, desberdina da beste mota bateko terapia gehienekin alderatuta, gaixotasunaren azpiko kausa tratatzea baita haren helburua, sintomen orde. Administrazio bakar baten bidez sendabide iraunkor bat izateko aukerak oso erakargarri egiten du terapia genikoaren kontzeptua.

Duela ia berrogeita hamar urte proposatu zen lehen aldiz desordena monogeniko hereditarioak tratatzeko: gene akastunak ordezkatzeko epe luzerako irtenbide posible bat ematen du, alterazio genetikoak dituzten pazienteei bizitza osasuntsu bat bizitzeko aukera ematen diena. Testuinguru horretan, osasun-eremuan jada erabiltzen da mutazio genetikoak zuzentzeko alterazio hereditarioetan, hala nola hemofilian, familiako fibrosi kistikoan, talasemian, hiperkolesterolemian, RPE65 genearekin lotutako gaixotasun erretinianoan, Leberren sortzetiko amaurosan, distrofia erretinianoan, etab.

Handik gutxira, erabilera-ikuspegia zabaldu zen, eta hartutako gaixotasunen tratamenduan aplikatzen hasi zen, hala nola minbiziaren tratamenduan. Duela gutxi, CAR-T terapia genikoa minbiziaren aurkako tratamendu itxaropentsua bihurtu da. Eraitza onak izan ditu leuzemia linfoblastiko akutuaren eta B zelula handien linfomaren tratamenduan, berrerortzearen edo errefraktariotasunaren testuinguruan, non Sendagaien Europako Agentziak (EMA) onartutako bi CAR-T erabiltzen diren: Kymriah eta Yescarta terapiak.

Terapia genikoak hartutako immunoeskasiaren sindromea (HIES) tratatzeko potentziala ere eskaintzen du. Ikerketa batzuen arabera, CCR5 hartzailerik gabeko ama zelula hematopoietikoek, giza immunoeskasiaren birusa (GIB) T zeluletan sartzeko funtsezko hartzaile hori ez dutenez, GIBarekiko erresistentea den hematopoiesia eman dezakete. Horrek GIBarekiko erresistenteak diren T zelulak eragin ditzake infektatutako pertsonengan(5,10).

Azkenik, terapia genikoak etorkizun handia du gaixotasun neurodegeneratiboak tratatzeko, hala nola Parkinsona eta Alzheimerra. Ikuspegi horrek onura terapeutikoak ekar ditzake hainbat bitartekoren bidez, hala nola neurorestaurazioa, neurobabesa, mekanismo patogenikoaren zuzenketa zuzena eta sintomen kontrola(2).

8. Arrisku potentzialak eta gogoeta etikoak

Onura terapeutiko ugari dituen arren, albo-ondorio batzuk eta desabantaila batzuk baditu ere. Gehien erabiltzen diren birusek, hala nola erretroirusak eta adenobirusak, mutagenesi-arriskua dakarte, objektiboak ez diren zeluletan integratu baitaitezke eta nahi ez diren aldaketak eragin baititzakete gorputz ostalarian. Kasu batzuetan, terapia genikoak erantzun immunogeniko akutuak ere sortzen ditu, hala nola sukarra, hotzikarak eta odol-zirkulazioaren dinamikaren alterazioa. Gainera, terapia genikoak albo ondorio larriak eragin ditzake, leuzemia garatzeko aukera barne(2).

Etikoki, lerro germinaleko aldaketa genetikoak, heredagarriak diren geneei eragiten dietenak, ahalik eta gehien gainbegiratu behar dira, baimenik gabeko erabilera edo erabilera desegokia izateko arriskua baitago. Ondorioz, lerro germinaleko terapia genikoak erronka etiko garrantzitsuak ditu erabilera klinikorako. Gaur egun, zelula somatikoetan oinarritutako gene-terapia da gehien erabiltzen dena praktika klinikoan, efektu terapeutikoak gizabanakoari mugatzen baititzio, ondorengoei eragin gabe. Ikuspegi horrek profil etiko seguruagoa eta onarpen handiagoa eskaintzen du osasun-komunitatean(2).

Mikel Urretavizcaya, Miren Josune Garcia, Leire Ulacia, Aitziber Lizardi, Maitane Umerez, June Landa, Larraitz Leunda, Idoia Beristain eta Miren Ercilla

9. Baimentzeko prozedura

Beren berritasuna, konplexutasuna eta erronka teknikoak direla eta, Terapia Aurreratuko Sendagaiak (TAS) araudi espezifikoak eta bateratuak bete behar dituzte. Industrialki fabrikatutakoek, EMAREN bidez erregulatutako merkaturatze baimen zentralizatua behar dute. 2009an, Terapia Aurreratuen Batzordea sortu zen, 1394/2007 (EE) Erregelamenduari jarraiki. Batzorde honek TASen kalitatea, segurtasuna eta eraginkortasuna ebaluatzen ditu, eta irizpen bat ematen du Giza Erabilerako Medikamentuen Batzordeak azken onarpena eman diezaion.

Erregelamendu horrek 2001/83/EE Zuzentaraua ere aldatzen du, ospitale espezifikoetan banakako pazienteentzat noizbehinka prestatutako TASentzako salbuespen jakin batzuk ahalbidetzeko, "ospitale-salbuespena" izenez ezagutzen dena. Klausula hori aplikagarria denetan, agintari nazionalek kudeatzen dute baimena. Espainian, adibidez, Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentzia (AEMPS) da arduraduna. 477/2014 Errege Dekretuaren arabera, industrialak ez diren TASek trazabilitate eta farmako zaintza baldintza espezifikoak bete behar dituzte AEMPSren erabilera klinikorako baimena lortzeko.

10. Praktika klinikoan aplikatzeko gogoeta praktikoak

Ex vivo terapia genetikoek aurrera egin ahala, hedapenerako erronka garrantzitsu bat produktu zelular eraldatuak fabrikatzeko ikuspegia aukeratzea izango da. Bi eredu nagusi eztabaidatzen dira: fabrikazio zentralizatua edo deszentralizatua(7).

- Eredu zentralizatua: egungo estrategiak fabrikazio-instalazio zentralizatuen eta gaixotasun eta terapia genetiko jakin batzuetan espezializatzen diren zentro kopuru mugatu baten mende egon ohi dira (8). Eredu honetan, zelulak pazientearengandik edo emailearengandik jasotzen dira ospitale lokal batean, eta eraldaketa genetikoa egiteko zentro zentralizatu batera bidaltzen dira. Gero, izoztutako produktua ospitalera bidaltzen da berriro, non desizoztu egin behar den gaixoari eman aurretik. Eredu horrek loteen kalitate-kontrola bermatzen du, baina mugak ere baditu: distantzia geografikoak erantzuteko gaitasuna murriztu dezake, eta pertsonalizazioa mugatua izaten da(7). Gainera, industrialki fabrikatutako gene-terapien kostu altuak, hala nola CAR-T (Kymriah eta Yescarta, 300.000 euro inguru) eta Zolgensma, bizkarrezurreko muskulu-atrofiarentzat (2 milioi euro inguru), aurrekontu-erronka garrantzitsua dira osasun-sistemarentzat(5).
- Eredu deszentralizatua: ikuspegi honetan, zelula-bilketa eta manipulazio genetikoa maila lokalean gertatuko lirakeke. Honela, prozesuak praktika klinikoan egiten diren beste prozedura batzuen antza lausoa izango luke, hala nola odol-transfusioak eta zelula ama hematopoietikoen transplanteak. Eredu honek ospitale espezifikoetan banakako pazienteei egokitutako TASak prestatzeko "ospitale-salbuespenarekin" bat egiteko aukera ematen du. Bide honek, eraginkortasun klinikoari eutsiz, kostuak murriztu litzakeen arren, erronka garrantzitsuak ditu: estandarizazioa ziurtatzea, egungo fabrikazio-jardunbide egokiak betetzea, erregulazioaren gainbegirada erraztea eta langileen prestakuntza bermatzea. Bestalde, prozedura automatizatuek edo erdi-automatizatuek jatorri industrialeko TASak eremu deszentralizatuetan fabrikatzen lagun dezakete, aldakortasuna eta arazo operatiboak murriztuz eta beste irtenbide posible bat izanez(5).

11. Etorkizuneko ikuspegiak eta erronkak: berrikuntza, hedapena eta kostuak orekatzea

Terapia nahiko gaztea izanik, terapia genikoak arrakasta handia lortu du azken urteotan. Etorkizun interesgarria eskaintzen badu ere, eskala handiko adopzioa eta erabilera klinikoa hasiberri daude oraindik, eta erronka asko dituzte aurretik.

Hasieratik, gene-terapiaren segurtasunari eta eraginkortasunari buruzko kezak esanguratsuak izan dira. Hala ere, ikerketan egindako aurrerapenek — hala nola bektore ez-integratzaileak eta DNA biluzik erabiltzeak — asko murriztu dituzte segurtasun-arriskuak eta eraginkortasuna hobetu dute, gene-terapia somatikoa praktikan aplikatzea ahalbidetuz. Aurrerapen horiek gorabehera, erronka tekniko kritiko batek jarraitzen du: xede-zelulei geneen entrega eraginkorra eta segurua lortzea. Geneak eraginkortasun handiz eta toxikotasun gutxiarekin entregatzeko sistemak garatzea funtsezkoa da terapia horien erabilera klinikoa orokortzeko eta zabaltzeko(2,5).

Etorkizunari begira, terapia genikoaren arrakastak oreka zaindua eskatuko du onura klinikoen, eraginkortasunaren, segurtasunaren, errentagarritasunaren, balio terapeutikoaren, gaixotasunaren larritasunaren eta irisgarritasunaren artean(7). Kostua oztopo handia da; izan ere, gaur egun, prezio altuek mugatu egiten dute pazienteek terapia genetikoetarako sarbidea izatea. Hala ere, terapia genetiko guztiak ez dira hain garestiak, eta osasun-emaizetan oinarritutako itzulketa-akordioek irisgarritasuna hobetzen laguntzen ari dira Europa mailan(5).

Terapia genetikoak bere potentzial osoa lor dezan, etorkizuneko berrikuntzek gai horiei heldu behar diete, eraginkorrak ez ezik, eskuragarriak ere izango diren tratamenduak sortzeko.

12. Erreferentzia bibliografikoak

1. Schambach A, Buchholz CJ, Torres-Ruiz R, Cichutek K, Morgan M, Trapani I, Büning H. A new age of precision gene therapy[Internet]. *Lancet*. 2024 [Kontsulta: 2024-05-24]; 403(10426):568-582. Eskuragarri: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01952-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01952-9)
2. Sayed N, Allawadhi P, Khurana A, Singh V, Navik U, Pasumarthi SK, Khurana I, Banothu A, Weiskirchen R, Bharani K. Gene therapy: Comprehensive overview and therapeutic applications[Internet]. *Life Sci*. 2022 Ots 3 [Kontsulta: 2024-05-24]; 294:120375. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120375>
3. Flomenberg P, Daniel R. Overview of gene therapy, gene editing, and gene silencing. 2023 [Eguneratuta: 2023 Aza 22; Kontsulta: 2024-05-24]. Hemen: UpToDate [Internet], Editoreak: Slavotinek A, Tirnauer S. Uptodate. c2023- . [37 or.]. Eskuragarri: <https://www.uptodate.com/>
4. Butt M, Zaman M, Ahmad A, Khan R, Mallhi T, Hasan M, Khan Y, Hafeez S, Massoud E, Rahman H, Cavalu S. Appraisal for the Potential of Viral and Nonviral Vectors in Gene Therapy: A Review[Internet]. *Genes*. 2022 Uzt 30 [Kontsulta: 2024-05-24]; 13(8):1370. Eskuragarri: <https://doi.org/10.3390/genes13081370>
5. Tang R, Xu Z. Gene therapy: a double-edged sword with great powers[Internet]. *Mol Cell Biochem*. 2020 Uzt 21 [Kontsulta: 2024-05-24]; 474(1–2):73–81. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1007/s11010-020-03834-3>
6. Razi Soofiyani S, Baradaran B, Lotfipour F, Kazemi T, Mohammadnejad L. Gene Therapy, Early Promises, Subsequent Problems, and Recent Breakthroughs[Internet]. *Adv Pharm Bull*. 2013 Abu 20 [Kontsulta: 2024-05-24]. Eskuragarri: <https://doi.org/10.5681/APB.2013.041>
7. Wu X, He X, Liu F, Jiang X, Wang P, Zhang J, Jiang J. Development and clinical translation of ex vivo gene therapy[Internet]. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022 Eka 11 [Kontsulta: 2024-

Mikel Urretavizcaya, Miren Josune Garcia, Leire Ulacia, Aitziber Lizardi, Maitane Umerez, June Landa, Larraitz Leunda, Idoia Beristain eta Miren Ercilla

05-24]; 20:2986–3003. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.06.015>

8. Ferrari G, Thrasher AJ, Aiuti A. Gene therapy using haematopoietic stem and progenitor cells[Internet]. Nat Rev Genet. 2020 Abe 10 [Kontsulta: 2024-05-24]; 22(4):216–34. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1038/s41576-020-00298-5> Ferrari G, Thrasher AJ, Aiuti A. Gene therapy using haematopoietic stem and progenitor cells. Nat Rev Genet. 2021 Apr;22(4):216–34
9. Bernardo ME, Aiuti A. The Role of Conditioning in Hematopoietic Stem-Cell Gene Therapy[Internet]. Hum Gene Ther. 2016 Urr [Kontsulta: 2024-05-24]; 27(10):741–8. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1089/hum.2016.103>
10. Ando D, Meyer K. Gene Editing: Regulatory and Translation to Clinic[Internet]. Hematol Oncol Clin North Am. 2017 Urr [Kontsulta: 2024-05-24]; 31(5):797–808. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.06.002>

Medikamentuen informazioa: INFAC, botika berrien, i-botika fitxen eta sendagaiak zentzuz erabiltzeko gomendioen azken hilabeteak (2024ko urtarriletik abendura)

INFAC erredakzio-batzordea, Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordea, i-botika batzordea eta sendagaiak zentzuz erabiltzeko erredakzio-batzordeak

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 hiritarrei zuzenduta botikei buruzko informazio objektiboa, fidagarria, independentea eta konparatiboa ematen dute bere web orrialdean.

[Sendagaiak zentzuz erabiltzea](#): gomendioak osasun-profesionalentzat sendagaien erabilera hobetzeko.

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

Hauexek dira azken 2024ko hilabeteetan argitaraturiko aleak:

1. INFAC buletina

<https://www.euskadi.eus/informazioa/infac-buletina/web01-a2cevime/eu/>

MEDIKAMENTUEN SEGURTASUNA: 2022-2023AN SORTUTAKO SEINALEAKETA ALERTAK

Sendagai berrien segurtasun-profila ez da ondo ezagutzen merkaturatzen diren unean, eta aspalditik merkaturatutako medikamentuetan ere segurtasun-azterketak egin behar dira. Hori delaeta, INFAC buletinaren erredakzio-batzordeak, farmakozainketaren garrantziaz jabetuta, aspalditik ikusi du beharrezkoa dela sendagaien segurtasunari buruzko informazioa zabaltzea eta segurtasun-alertei eta -seinaleei buruzko zenbaki monografiko bat argitaratzen du, bi urtean behin.

Buletin honetan jasotzen dira 2022an eta 2023an lehen mailako arretan agindu daitezkeen medikamentuen segurtasunarekin lotuta sortutako seinalerik eta alertarik garrantzitsuenak: ko-

INFAC erredakzio-batzordea, Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordea, i-botika batzordea eta sendagaiak zentzuz erabiltzeko erredakzio-batzordeak

deina/ibuprofenoa, bruvudina, balproatoa, topiramatoa, fluorkinolonak, metamizola. Era berean, segurtasun-informazioa jasotzen da, hain zuzen bi urte horietan farmakozainketako datuak aldizka ebaluatu ondoren fitxa tekniko batzuetan sartu dena: AIEE, antibiotikoak, gabapentinoideak, PBI, opioideak, arGLP-1, tramadola.

MEDIKAMENTUEN DOSIFIKAZIOA GILTZURRUN-FUNTZIOAREN ALTERAZIOADUTEN PAZIENTEETAN (2 ale)

Giltzurruneko gutxiegitasunean farmakoen dosia doitzea funtsezkoa da tarte terapeutiko estua duten farmakoen eta giltzurrunetik kanporatzen diren farmakoen eraginkortasuna bermatzeko eta/edo toxikotasuna saihesteko.

INFAC honetan hainbat tauletan giltzurrun-funtzioaren araberako doikuntza posologikoari buruzko informazioa eskaintzen da, ohiko erabilera duten medikamentu multzo batzuetarako.

Jarraitu beharreko doikuntza posologikorako gomendioak lau kategoria hauetan sailkatzen dira:

berdea: ez du GGKren ondoriozko doikuntza gehigarri behar. Ohiko jarraibide posologikoa bete, indikazioaren arabera.

horia:doitu/kontuz erabili behar da. Kasu zehatzetan, gomendatutako jarraibide posologikoa zehazten da.

laranja: ez da gomendatzen/saihestu behar da.

Gorria: kontraindikatuta/eten.

NON BILATU MEDIKAMENTUEI BURUZKO INFORMAZIOA

Medikamentuei buruzko informazio asko dago eskuragarri, eta horrek zaildu egin dezake informazio-iturri zehatzak, eguneratuak, osoak eta ebidentzianoinarritutakoak identifikatzea.

Buletinaren helburua da medikamentuen informazio-iturriak eguneratzea eta zabaltzea; hain zuzen ere, profesional sanitarioentzat erabilgarrienak direnak: Topa, UpToDate, DynaMed, ClinicalKey, TripPro, Cochrane Library, Epistemonikos, Micromedex, PubMed, Embase, eta abar.

EDOSKITZAROA ETA MEDIKAMENTUAK

Ohikoa da edoskitzaroan emakumeek medikamenturen bat hartu behar izatea. Horietako asko bateragarriak dira edoskitzearekin, eta ez dute ondorio kaltegarri bularra hartzen ari den haurarentzat. Edoskitzaroan gehienak modu seguruan har badaitezke ere, haurren toxikotasun-arriskuak gerta daitezke; alegia, medikamentu gehienak ama-esnean iraitzen dira neurri handiagoan edo txikiagoan, baina horrek ez du esan nahi toxikotasuna dagoenik edoskitzailearentzat.

Buletin honek baloratzen du lehen mailako arretan gehien erabiltzen diren farmakoek duten arriskua, edoskitzaroan medikamentuak erabiltzeari buruzko gomendioak emateko.

PEDIATRIAN KONTSULTAK EGITEKO OHIKO ARRAZOIAK: SUKARRA ETA GASTROENTERITIS AKUTUA

Sukarra, gastroenteritis akutua, gorakoa, idorreria eta eztula Lehen Mailako Arretako (LMA) pediatrian kontsulta egiteko arrazoi oso ohikoak dira. Orokorrean, prozesu arin automugatuak izaten dira eta ez da beti tratamendu farmakologikoa erabili behar. Prozesu horiek batez ere osasun-hezkuntzarekin, autozainketarekin eta prozesua medikalizatzea saihestuz konpondu behar dira.

INFAC honen helburua sukarraren eta gastroenteritis akutuaren ezaugarriak eta tratamendua berrikustea da LMAko pediatrian. Farmako antitermikoen, antidiarreikoen eta antiemetikoen informazioa zabaltzen da. Horrez gain herritarrentzako informazio baliagarria eskaintzen da esteka batzuetan.

ALZHEIMER-EN GAIXOTASUNA: EGUNERATZEA

Buletin honetan Alzheimer-en gaixotasunaren (AG) arrisku-faktoreak, diagnostikoa, estadifikazioa eta tratamendua aztertzen da. Gaur egun ez dago tratamendurik AGari lotutako neuroendekapen-prozesua sendatzea edo gelditzea lortzen duenik. Lan honetan neurri ez-farmakologikoak eta sintoma kognitiboentzako tratamendu farmakologikoak deskribatzen dira.

Farmakoen informazio praktikoa zehazten da (aurkezpenak, dosiak, interakzioak, kontrako efektuak, arreta-neurriak, eta abar) eta atal batean depreskripzioa egiteko aholkuak zabaltzen dira algoritmo baten bitartez.

LUNBALGIA

Lunbalgia lehen mailako arretako (LMA) kontsulta-arrazoi ohikoenetako bat da. Lunbalgia tratatzeko gaur egungo gidek esparru biopsikosozial bat erabiltzeko beharra nabarmentzen dute. Esparru horrek barne hartzen du autozaintza babesten duen hezkuntza, ohiko jarduerak berriz egiten hastea eta ariketa. Hasieran neurri ez-farmakologikoak hartzea gomendatzen da, eta tratamendu farmakologikoarantzuna desegokia denerako uztea.

Historikoki, parasetamola hartu da lunbalgia tratatzeko lehen aukeratzat; alabaina, kalitate handiko ebidentzia dago parasetamola plazeboa baino onuragarriagoa ez dela adierazteko. Ebidentziak ez du babesten opioideak, tramadola barne, erabiltzea. Luzaroan erabiltzeari lotutako kontrako efektuak direla-eta, negatiboa da onura/arrisku erlazioa. Asko erabiltzen badira ere, ebidentziaren arabera gabapentinoideak ez dira eraginkorrak lunbalgia (erradikulopatiarekin edo gabe) tratatzeko, eta kontrako gertaerak izateko arriskua areagotzen dute.

2. Aztertuko den medikamentu berria

<https://www.euskadi.eus/informazioa/lehen-mailako-atentzioko-medikamendu-berrien-ebaluazioa/web01-a2cevime/eu/>

ZITISINIKLINA/ZITISINA (262.fitxa)

Tabakoa uzteko beste tratamendu bat, baina bupropionarekin oraindik ez da konparatu zuzenean

Tabakoaren mendekotasunaren kontrako farmakoak hauek dira: nikotina bidezko terapia ordeztailerikiko (NTO) guztiak, bareniklina, bupropiona eta zitisiniklina. Zitisiniklina (edo zitisina) baimenduta dago tabakoaren mendekotasuna tratatzeko eta nikotinaren mendekotasunak eragiten duen antsietatea apaltzeko, tabakoa erretzeari uzteko prest dauden erretzaile helduentzat. Beste tratamendu batzuekin alderatuta, zitisiniklinak abstinentsia jarraitu handiagoa lortu zuen sei hilabeteren buruan, NTOk baino. Eraginkortasunean, ez du ematen alderik duenik bareniklinarekin. Bupropionarekin, orain arte ez da konparatu zuzenean. Segurtasun konparatuari dagokionez, zitisiniklinarekin sarriago izaten da goragalea, NTOrekin baino. Bareniklinari dagokionez, ezohiko amets gutxiago, goragale gutxiago eta kontrako efektu larri gutxiago ikusi ziren zitisiniklinarekin.

Tabakoa erretzeari uzteko tratamenduetan, zitisiniklina beste aukera bat da, bupropiona bezala (ez dago biak konparatzen dituen saiakuntzarik) eta NTO bezala (finantzaketarik gabeko aukera).

INFAC erredakzio-batzordea, Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordea, i-botika batzordea eta sendagaiak zentzuz erabiltzeko erredakzio-batzordeak

ETIL IKOSAPENTOA (263. fitxa):

Omega-3 gantz-azidoa da. Zalantza asko dago haren onura/arrisku balantzeari buruz

Etil ikosapentoa (EI) omega-3 gantz-azidoa den azido eikosapentaenoikoaren etil ester egonkorra da, eta estatina-tratamendua duten paziente helduetan gertaera kardiobaskularren (KB) arriskua txikiagotzeko baimenduta dago, baldin eta arrisku kardiobaskular (AKB) altua badute, triglizeridoak (TG) altu (≥ 150 mg/dl) eta diagnostikatutako gaixotasun KB bat edo diabetes mellitusa (DM) eta, gutxienez, AKBaren beste faktore bat. Onartutako indikazioa oso populazio hautatuan egindako REDUCE-IT azterlanean oinarritu da.

Kontuan hartuta gaur egun erabiltzen diren beste estrategia batzuekin konparatzeko ikerketarik ez dagoela, AKBa murrizten laguntzen duen ekintza-mekanismoari buruz ziurgabetasuna dagoela, plazeboaren efektu negatiboengatik onura agian gehiegi balioetsi dela, segurtasun-arriskuak identifikatu direla eta omega-3rekin egindako azterlanetatik efektu KBA erakusten duen lehenengoa dela, horregatik guztiagatik, zaila da egungo praktika klinikoan EIa gomendatzea, harik eta saiakuntza kliniko gehiago izan arte.

AZIDO BENPEDOIKOA eta AZIDO BENPEDOIKOA EZETIMIBAREKIN (264. fitxa)

Zalantza asko arrisku kardiobaskularra gutxitzeko dituen onurei buruz

Azido benpedoikoa (AB), dela monoterapiari dela ezetimibarekin dosi finkoetan konbinaturik, baimenduta dago hiperkolesterolemia primarioa (familiako hiperkolesterolemia heterozigotikoa eta familia-koa ez dena) edo dislipidemia mistoa duten helduetan, dietaren adibate gisa:

estatina batekin konbinatuta edo, bestela, estatina batekin eta lipidoak gutxitzeko beste tratamendu batzuekin batera, gehieneko estatina-dosi onargarriarekin LDL kolesterolari dagokionez helburuak lor ez ditzaketen pazienteen kasuan.

monoterapiari edo lipidoak gutxitzeko beste tratamendu batzuekin batera konbinatuta, estatinekiko intolerantzia duten edo estatinak kontraindikatuak dituzten pazienteen kasuan.

Ez dago jakiterik estatina-dosi estandarreko tratamenduetan AB gehitzeak zer-nolako onura klinikoa duen. Beste hipolipemiatzaile batzuekin alderatzeko azterlanik ez dagoenez, eta eskuratutako datuek sorrarazten duten ziurgabetasuna handia denez, nekez koka daiteke farmako hau praktika klinikoan.

DAPAGLIFLOZINA (265. fitxa)

Frakzio-eiekzio kontserbatua eta zertxobait murriztua duen bihotz-gutxiegitasunean

Bai, baina...10 pazientetik 4k ez lituzkete inklusio-irizpideak beteko

10 mg-ko dapagliflozina (DAPA) baimenduta zegoen jada II motako diabetes mellitusa (DM2), giltzurruneko gaixotasun kronikoa (GGK) eta eiekzio- frakzio murriztutako bihotz-gutxiegitasuna (BG-EFm) (EBEF \leq 40) tratatzeko, eta indikazioa zabaltzea baimenduta, BG kroniko sintomatikoa duten paziente heldu guztietara, baita EBEF $>$ 40ko BGA duten pazienteetara ere.

DAPA, sintomen, komorbilitateen eta arrisku kardiobaskularreko faktoreen kontrol optimoarekin batera, tratamendu-aukera bat da ondorengo bihotz-gutxiegitasun hau duten pazienteentzat: BG-EFzm edo BG-EFk (EBEF $>$ 40), kardiopatia estrukturalarekin eta NT-proBNParen maila plasmatiko handiarekin. Nolanahi ere, populazio espezifiko batean aztertu da DAPA, eta DELIVER saiakuntzarako hasieran bildutako pazienteen % 60k soilik bete zituzten inklusio-irizpideak (baztertutako gehienek betetzen ez zituzten irizpideak, nagusiki, NT-proBNP mailari buruzkoak ziren). Horregatik, DAPAren efikaziari eta segurtasunari buruzko datuak ezin dira estrapolatu saiakuntza klinikoetan sartutako populazioez bestelakoetara. Saiakuntza klinikoetan NYHA IV klase funtzionaleko paziente gutxi izan denez (% 0,3), baliteke lortutako onura populazio talde horretara ez hedatzeko modukoa izatea.

FINERENONA (266. fitxa)

Hiperpotasemia ohikoa da, eta giltzurrun-onura, txikiaZer dakar finerenonak, SGLT2i-ek ez dakartenik?

Finerenona mineralokortikoideen errezeptorearen antagonista (MEA) selektibo ez-esteroidea da, eta baimenduta dago helduek har dezaten giltzurruneko gaixotasun kronikoa (GGK) albuminuriarekin baidute, eta 2 motako diabetes mellitusa (DM2) izanda.

Finerenonak giltzurrun-onura apala dakar; halaxe egiaztatu da 3. eta 4. graduko GGK duten pazienteekin —gehienak 300 mg/g-tik gorako albuminuria-balioarekin—. Eraginkortasun-datuak urriak dira 30 mg/g-tik 300mg/g-rako albuminuria duten pazienteen kasuan, eta, hain zuzen, albuminuria hori da jardunbide klinikoan ohikoena. Dosifikazioa zehazteko, KIGTaren balioa eta potasemiarena aintzat hartu behar dira, hasierako balorazioa egin behar da eta jarraipena monitorizatu. Kontrako efektu garrantzitsuena eta ohikoena hiperpotasemia da.

Zehazteke dago oraindik finerenonak terapeutikan duen lekua.

ABALOPARATIDA (267. fitxa)

PTHaren beste analogo bat da; ez da eraginkorragoa, eta bere segurtasunari buruzko ziurgabetasun handiagoa dago

Abaloparatida (ABA) PTHaren bigarren analogoa da, teriparatidaren ondoren, eta osteoporosia tratatzeko baimenduta dago haustura-arriskua handitu zaien emakume postmenopausikoetan.

Eskura dagoen informazioak iradokitzen duenez, teriparatidaren antzeko eraginkortasuna du orno-hausturak murrizten —plazeboaren aldean—, baina ez da eraginkortasunik frogatu ornoetakoak ez diren hausturetan. Segurtasunari dagokionez, datuak mugatuak badira ere, ABAREN taldean bihotz-erritmoaren alterazioaren eta hipotentsio ortostatikoaren kasu gehiago izan ziren. Tratamenduak gehienez ere 18 hilabete iraun behar du.

Hileko kostua handiagoa da. Horregatik guztiagatik, ez dakar hobekuntza terapeutikorik.

3. i-botika - Medikamentuei buruzko herritarrentzako informazioa

<https://www.euskadi.eus/informazioa/ibotika-oinarrizko-informazioa/web01-a2botika/eu/>

KE TXARRAK STOP! (52.zk)

Badaude botikak erretzeko grina gutxitzen dute eta abstinentsia arindu. Zitisiniklina (Todacitan® edo Recigarum®) da horietako bat.

Nola hartu behar da?

Zenbat egunetan?

ERABILERA-ORRIA: IRAKURRI, BELDURRIK GABE! (53.zk)

Erabilera-orria medikamentuaren kutxa barruan datorren eskuorria da. Medikamentu horri buruzko oinarrizko informazioa jasotzen du, eta pazienteari zuzenduta dago. Informazio-iturri fidagarria da, eta eskura izatea baliagarria da zalantzak argitu ahal izateko

TERMOMETROA IPINI DUT ETA SUKARRA DAUKAT, ZER EGIN DEZAKET? (55.zk)

Sukarra defentsa-mekanismo bat da, infekzioei aurre egiteko balio du, eta ez da beti beharrezkoa medikamentuekin tratatzea. Sukarraz gain ondoez orokorra edo mina dagoenean, erabili daitezke medikamentuak, parasetamola eta ibuprofenoa.

INFAC erredakzio-batzordea, Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordea, i-botika batzordea eta sendagaiak zentzuz erabiltzeko erredakzio-batzordeak

BITAMINA ETA MINERAL OSAGARRIAK HARTZEN DITUZU? (56.zk)

2021ean OCUK egindako inkesta baten arabera, Espainian, 10 pertsonetatik 4k elikagai-osagarriak hartzen dituzte (bitaminak, mineralak...). Gehienek uste dute gaixotasunei aurre egiteko edo hobeto sentitzeko baliagarriak direla, seguruak diren zalantzan jarri gabe.

MEDIKAMENTUAK, BIZITZA OSORAKO? (57.zk)

Medikamentuak hartzeko beharra aldatu egiten da bizitza aurrera doan heinean. Tratamenduak berrikusi egin behar dira aldian-aldian. Ohikoa izaten da medikazioa doitu behar izatea, baita kendu behar izatea ere, denbora-tarte bat pasata onura baino kalte gehiago eragin baitezake. Horri medikazioaren depreskripzioa esaten zaio

ZERGATIK DA GARRANTZITSUA MEDIKAMENTUEKIKO ATXIKIDURA? (58.zk)

Medikazioarekiko atxikidura: pazienteak osasun-arloko profesionalarekin adostutako tratamenduari buruzko gomendioei jarraitzen dien maila da. Gomendio horiek ez jarraitzeak medikamentuekin lortu nahi den efektua ez lortzea eragin dezake.

4. Sendagaiak zentzuz erabiltzeko gomendioak

<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 jasagarritasunari laguntze aldera.

ANTIBIOTIKOEN ERABILERA ARDURATSUA: NOIZ EZ PRESKRIBATU? (10. zenbakia)

Antibiotikoak gehiegi erabiltzea da antimikrobianoen aurkako erresistentzien arrazoi nagusietako bat. EBko Kontseiluak, 2023ko ekainean, antimikrobianoekiko erresistentziari aurre egiteko ekintzak aragotzea gomendatu du. Helburu hori lortzeko Antibiotikoekiko Erresistentzien Plan Nazionalak (PRAN), oro har, honakoa gomendatzen du: antibiotikorik ez preskribatzea bakterianoak ez diren infekzioetan. Gomendio konkretuak zabaltzen dira faringoamigdalitis, otitis, sinusitis, konjuntibitis eta beheko arnasbideko infekzioetan.

KATE TERAPEUTIKOAK ETA MEDIKAMENTUEK ERAGINDAKO KONTRAKO ERREAKZIOAK (11. zenbakia)

Kate-preskripzio bat sortzen da farmako batek eragindako ondorio kaltegarria egoera mediko

edo sintoma berri gisa oker interpretatzen denean, eta arazo horri aurre egiteko, beste farmako bat gehitzea erabakitzen denean. Berrito errepikatzen bada preskripzio-sekuentzia bat sortzen da eta emaitza negatiboak ditu pazientearentzat.

Kate terapeutikoen arrisku-faktore nagusiak polifarmazia, adinekoa izatea, multimorbilitatea eta preskriptore desberdinen esku-hartzea dira.

Aholkuak zabaltzen dira kate hauek identifikatzeko edo konpontzeko. Taula batean adibide batzuk aukeratu dira.

Zertan da erizaintza?

What is the current nursing situation?

Ainitze Labaka Etxeberria

Erizaintza II Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea. Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU

ainitze.labaca@ehu.eus

Laburpena

Eboluzio handia izan du erizaintzak azken urteetan, ikasketa-aldaketa, preskripzio-legea eta *Nursing Now* mundu-mailako kanpaina direla medio. Aldaketa berrien aurrean, beharrezkoa da aztertzea zertan den erizainen lan-egoera eta ikerketa-ekoizpena gure inguruan. Estatistikako Institutu Nazionala eta Lanbideko datuak erabiliz, Euskadiko eta estatuko erizainen enplegarritasun-tasak zeintzuk diren adieraziko da artikulu honetan. Nazioarteko lan bibliometriko bat eta Ikerbasqueren azken txostena aintzat hartuta, erizaintzako ikerketa-ekoizpenaren inguruko datuak emango dira. Osasun Sistema Nazionala erregistroen arabera, erizain kopurua arreta-maila ezberdinetan nola banatzen den aurkeztuko da eta lan-baldintzen inguruko zenbait datu jorratuko dira.

Gako-hitzak: Erizaintza; Enplegarritasuna; Ekoizpen zientifikoa; Langileen eboluzioa.

Abstract

Nursing has undergone significant changes in recent years due to advancements in studies, changes in prescription laws, and the global Nursing Now campaign. With these new developments, it's important to examine the employment status of nurses and research output in our region. This article will present data on the employment rates of nurses in the Basque Country and the overall state using information from the National Statistical Institute and Lanbide. Additionally, it will provide insights into nursing research output based on an international bibliometric study and the latest Ikerbasque report. The distribution of nurses across different levels of care, as recorded by the National Health System, will also be outlined, along with an analysis of working conditions.

Keywords: Nursing; Employment; Scientific production; Staff evolution.

1. Sarrera

Azken urteotan aurrerapen handiak egin dira erizaintzan. 2009an, unibertsitate-ikasketak Goi-mailako Hezkuntzaren Europar Esparrura egokitu ziren, eta, beraz, Erizaintzako ikasketak lau urteko gradu bihurtu ziren. Horrek, master bat egin ostean doktoretzako ikasketak egitea ahalbidetu die erizainei. Halaber, urriaren 22ko 1302/2018 Errege Dekretuaren bidez, erizainen preskripzioa ahalbidetu zen,

Ainitze Labaka Etxeberria

hau da, erizainek praktika klinikoko protokoloen edo giden arabera gizakientzako sendagaiak eta osasun-produktuak aholkatu, erabili eta emateko baimena (1).

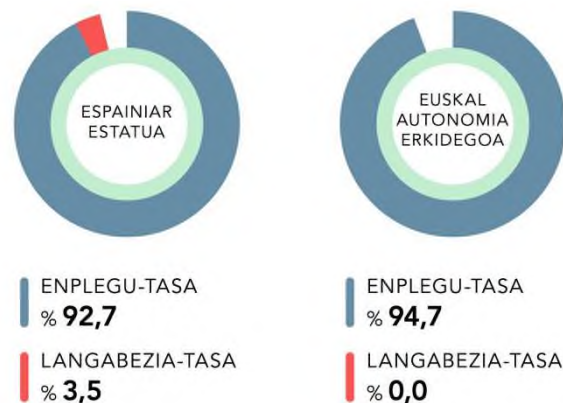
2017an, Osasunaren Mundu Erakundeak (OME) eta Erizainen Nazioarteko Batzordeak *Nursing Now* kanpaina abiarazi zuten, zeinean gobernu eta politikariei eskatzen zieten erizaintzako langileengan inbertitzeko eta beren eskumen guztiak beren herrialdeen, erakundeen, ospitaleen eta herritarren asistentzia-maila hobetzeko erabiltzeko (2). Jarraian, COVID-19aren pandemiak are nabarmenago utzi zuen erizaintzaren lana, eta OMEk Erizaintzaren eta Emagintzaren Nazioarteko Urtea izendatu zuen 2020a, eta hala mundu osoko gobernuen konpromisoa ezarri zen erizaintza lehentasun bihurtzeko, osasun-estaldura unibertsala aldarrikatuz eta mundu osoko osasun-mailak hobetzeko eskatuz(3).

Baina zertan da erizainaren ogibidea gure ingurunean? Zein da haren enplegarritasuna? Ba al dago nahikoa erizain? Egiten al da ikerketarik erizaintzaren esparruan Euskadin?

2. Enplegarritasuna

Estatu-mailan, 2019an, erizaintza hogeigarren postuan zegoen enplegu-tasarik handiena zuten unibertsitate-graduaren artean, Estatistikako Institutu Nazionalak (EIN) egindako unibertsitate-tituludunen laneratzeari buruzko azken inkestaren arabera. Zehazki, Erizaintzako graduatuek % 92,7ko enplegu-tasa eta % 3,5eko langabezia-tasa zuten. Euskal Autonomia Erkidegoaren kasuan, enplegu-tasa % 94,7koa izan zen eta langabezia-tasa % 0koa 2019an (4) (1. irudia).

1. irudia. Erizaintzako graduatuen enplegu- eta langabezia-tasa 2019an, Estatistikako Institutu Nazionalak (EIN) egindako unibertsitate-tituludunen laneratzeari buruzko inkestaren arabera



Irudiaren egilea: Kristina Arozena Ormaetxea.

Lanbidek, Euskal Enplegu Zerbitzuak, laneratzeari buruzko azterlanak egiten ditu aldizka, Euskal Herriko Unibertsitateko (UPV/EHU) graduatuei egindako errolda-inkesten bidez. Zehazki, hiru promozio lehenago graduatutako profesionali, beren egungo egoerari eta lan-baldintzei buruz galdetu zaie. Lanbidek laneratutako erizainen inguruan egindako azken ikerketaren arabera, Erizaintzako graduatuen enplegu-tasak gora egin du gure unibertsitatean 2013 eta 2021 artean (5).

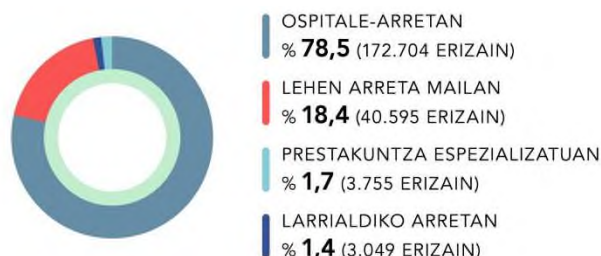
3. Erizain kopuruaren bilakaera estatuan

EINek elkargokide diren osasun-profesionalekin osatuta duen datu-basearen arabera, estatu-mailan erizaintzako elkargo ofizial bateko kide diren erizainen kopuruak urtetik urtera gora egin du. 2010. urtean, Espainiako estatuan 262.915 profesional zeuden (219.921 emakumezko eta 42.994 gizon), eta 2022an, berriz, 336.321 profesional zeuden (283.298 emakume eta 53.023 gizon) (6).

4. Erizainen banaketa asistentzia-arloka

Osasun Sistema Nazionalaren(OSN) Urteko Txostenaren arabera, sistema publikoan kontratatutako erizaintzako langileen % 78,5ek ospitale-arretan lan egiten zuten 2021ean. % 18,4k lehen mailako arretan, % 1,4k larrialdiko arretan eta % 1,7k prestakuntza espezializatuan (7)(2. irudia).

2. irudia. OSNko erizainen banaketa osasun-arretako arloka 2021ean, Sistema Nazionalaren Urteko Txostenaren arabera (2022)



6,4 ERIZAIN / 1.000 PERTSONAKO



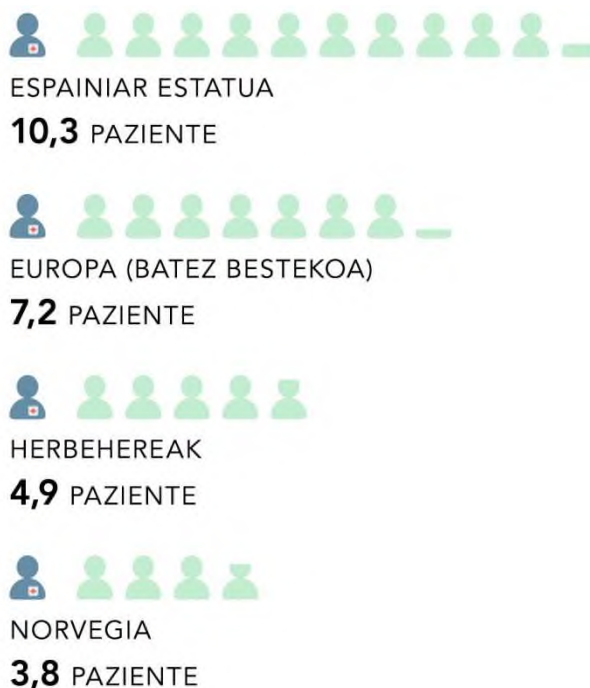
Irudiaren egilea: Kristina Arozena Ormaetxea.

Horrela, bada, erizain-paziente tasa 6,4/1.000 izan zen Espainian 2021ean, eta OSNri erizaintzako 4,7 profesional dagozkio 1.000 biztanleko. Tasa hori Europar Batasuneko herrialdeen batez bestekoaren azpitik dago (8,3/1000 biztanle), eta banaketa oso desberdina da lehen mailako arretaren (0,8/1000) eta espezializatuaren (3,7/1000) artean (7). Izan ere, Erizaintzako Kontseiluen Europako Federazioaren sei hilean behingo 2023ko azken txostenak ohartarazten du erizaintzako langileen % 21ek 55 urte baino gehiago dituela, eta graduatuaren urritasunak eragin negatiboa izango duela, batez ere, lehen mailako arretan(8).

5. Lan-baldintzak

Europako RN4CAST azterlanaren arabera, Espainiako ospitale guztien paziente/erizain ratioa 10,3koa izan zen (DE = 1,6), parte hartu zuten herrialdeetako handiena (Alemaniarekin berdinduta). Europako batez bestekoa 7,2koa izan zen (DE = 2,5), eta ratorik txikiak Norvegiakoak eta Herbehereetakoak izan ziren (3,8 eta 4,9 paziente erizain bakoitzeko, hurrenez hurren) (9) (3. irudia).

3. irudia. Herrialde ezberdinetako ospitaleen paziente/erizain ratioak, Europako RN4CAST azterlanaren arabera



Irudiaren egilea: Kristina Arozena Ormaetxea.

Soldatari dagokionez, Lanbideren azterlan autonomikoan 2021ean jaso zuten hileko soldata gordina-
ren inguruan galdetu zitzairen UPV/EHU 2018an graduatutako erizainei. Emakumezko erizainek 1.800
€-ko batez besteko soldata gordina jasotzen zutela adierazi zuten, gizonezko erizainek berriz 2.000 €-
koa batez beste (5).

Norberaren kualifikazio profesionalaren inguruko pertzepzioari dagokionez, erizaintza laugarren pos-
tuan zegoen 2019an estatu-mailan. Hau da, beren lanpostua beren prestakuntza-mailara egokitzen
zela uste zutenen ehunekoa unibertsitate-graduaren arteko laugarren handiena zen, Odontologia, Medi-
kuntza eta Biomedikuntzaren atzetik. Zehazki, Osasun Zientzietako tituludunen gogobetetze-ehunekoa
% 93,1 izan zen (4).

Bestalde, EINen Unibertsitateko Tituludunen Laneratzeari buruzko Inkestak ere nabarmendu zuen
erizaintzako lan-merkatuaren behin-behinekotasun handia; izan ere, enplegatuen % 56,3k aldi bate-
rako kontratuak zituzten, eta ehuneko hori hizkuntza klasikoetako graduatuek soilik gaintzen zuten
(4).

6. Erizaintzako ikerketaren aurrerapena

Nahiz eta erizaintzako ikerketa-tradizioa gaztetzat jo daitekeen beste diziplina batzuetako ibilbideare-
kin alderatuta, azken urteotan aurrerapauso handiak eman dira. Analisi bibliometriko longitudinal
batek erizaintzaren munduko ikerketaren egoera aztertu zuen 2000 eta 2019 artean. Guztira, erizain-
tzari buruz egindako 88.665 artikulua aurkitu zituzten. Argitalpen horren arabera, erizaintzako ikerke-
tari buruzko artikuluen munduko ekoizpena etengabe handitu zen azken bi hamarkadetan, eta
2019an 2000. urtean baino 5 aldiz argitalpen gehiago egin ziren. Estatu Batuek lideratzen dute argi
eta garbi ekoizpena, eta Pennsylvaniako Unibertsitatea, Harvardeko Unibertsitatea, Torontoko Uni-
bertsitatea eta Chapel Hill-eko Ipar Carolinako Unibertsitatea dira erizaintzaren arloan eragin akade-
miko handiena dutenak. Erizaintzako argitalpenek diziplinartekotasun handia erakutsi zuten, Web of
Science datu-baseko 206 kategoria ezberdinetan argitaratuz. Argitalpenen ehuneko handiena izan

zuten kategoriak Nursing (% 76,3), Public, Environmental & Occupational Health (% 5,3), Oncology (% 4,6) eta Geriatrics and Gerontology (% 4,59) izan ziren(10).

Euskadiko ekoizpen zientifikoari dagokionez, Euskadiko zientziari buruz IkerBasque – Basque Foundation for Science erakundeak emandako azken txostenaren arabera, 2022an Euskadiko 175 artikulua argitaratu ziren Scopus datu-baseko Nursing kategorian. Euskadiko produkzioa arlo berean munduan argitaratutako mila dokumentuko erlatibizatzen bada, ikus dezakegu erizaintzako mila argitalpeneko 2,44 Euskal Autonomia Erkidegoan argitaratu direla. Tasa horrekin, erizaintzaren arloa Euskadiko arlo emankorrenen artean bederatzigarren postuan dago(11).

Beraz, esan liteke erizaintzako ekoizpen zientifikoa nabarmen handitzen ari dela. Ekoizpen horren kalitate praktikoari dagokionez, zenbait egilek ohartarazi dute argitaratutako artikuluen % 20k soilik eskaintzen dituela esku-hartze esperimentalen emaitzak, eta praktika edo esku-hartze jakin bat ezartzea gomendatu ahal izateko kalitate eta sendotasun nahikoa ematen duten artikulua ez direla % 1era iristen (12,13).

Testuinguru honetan, pasa den maiatzaren 12ko Erizaintzaren Egunaren harira, Osasun Ministerioak Osasun Zainketen Batzordea sortuko zuela adierazi zuen, biztanleriaren zainketa-beharrei erantzute aldera. Halaber, Zainketen Esparru Ekimenaren barruan praktika aurreratuko erizainen profila sendotzea eta erizaintzako espezialitateak sustatzeko konpromisoa adierazi du (14).

7. Erreferentzia bibliografikoak

1. España. Real Decreto 1302/2018, de 22 de octubre, por el que se modifica el Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros [Internet]. 2018 [Kontsulta: 2024-06-24]; 102636 -102643. Eskuragarri: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2018/10/22/1302>
2. World Health Organization [Internet]. Ginebra:World Health Organization; c2024. Nursing Now Campaign; 2018 [Kontsulta: 2024-06-24]. [2 or.]. Eskuragarri: <https://www.who.int/news/item/27-02-2018-nursing-now-campaign>
3. World Health Organization [Internet]. Ginebra: World Health Organization; c2024. Annual-theme/year of the nurse and the midwife Annual-theme/year of the nurse and the midwife; 2020 [Kontsulta: 2024-04-8]. [12 or.]. Eskuragarri: <https://www.who.int/campaigns/annual-theme/year-of-the-nurse-and-the-midwife-2020>
4. INE: Notas de prensa [Internet]. Madril: Instituto Nacional de Estadística; 2020. Encuesta de inserción laboral de titulados universitarios. 2019 [Kontsulta: 2024-04-8]. 17 or. Eskuragarri: https://www.ine.es/prensa/eilu_2019.pdf
5. Lanbide. Estudio de Incorporación a la Vida Laboral en 2021-IV. Enfermería. [Internet]. [Vitoria-Gasteiz]: Lanbide. Servicio de Análisis, estudios y estadísticas. Gabinete Técnico; 12 or. 2021 [Kontsulta: 2024-04-8]. Eskuragarri: https://www.ehu.es/documents/1432750/1436240/Lanbide_Encuesta+2021_Promoci%C3%B3n+2018.pdf/3cb00718-eea1-8a8c-3b55-313123e0e13d?t=1696845029488
6. INE: Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madril: Instituto Nacional de Estadística; c2024. Sociedad [Kontsulta: 2024-07-16]. [3 or.]. Eskuragarri: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254735573175
7. Ministerio de Sanidad [Internet]. Madril: Ministerio de Sanidad; [c2024]. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2022; 2023 [Kontsulta: 2024-04-22]. [2 or.]. Eskuragarri: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/I>

nfAnSNS.htm

8. European Commission [Internet]. Bruselas: European Commission, c.2024. Working document. 2017 European Semester: Country Reports; 2017 [Kontsulta: 2024-4-22]. [5 or.]. Eskuragarri: https://ec.europa.eu/info/publications/2017-european-semester-country-reports_en
9. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; National Academy of Medicine; Committee on the Future of Nursing 2020–2030. The Future of Nursing 2020–2030: Charting a Path to Achieve Health Equity. Flaubert JL, Le Menestrel S, Williams DR, Wakefield MK, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2021 Mai 11.
10. Yanbing S, Hua L, Chao L, Fenglan W, Zhiguang D. The state of nursing research from 2000 to 2019: A global analysis. J Adv Nurs. 2021 Jan;77(1):162-175. doi: 10.1111/jan.14564
11. Ikerbasque[Internet]. Bilbo: Basque Foundation for Science; c2023. Informe sobre la ciencia en Euskadi 2022; 2022.[Kontsulta: 2024-04-9]. 61 or. Eskuragarri: <https://www.science.eus/sites/default/files/INFORME%20SOBRE%20LA%20CIENCIA%20EN%20EUSKADI%202022.pdf>
12. Richards DA, Borglin G. 'Shitty nursing' – The new normal? Int J Nurs Stud. 2019 Mar 1;91:148–52.
13. Richards DA, Hanssen TA, Borglin G. The Second Triennial Systematic Literature Review of European Nursing Research: Impact on Patient Outcomes and Implications for Evidence-Based Practice [Internet]. Worldviews evidence-based Nurs. 2018 Urr 1 [Kontsulta: 2022-12-12]; 15(5):333–43. Eskuragarri: <https://sigmapubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/wvn.12320>
14. Ministerio de Sanidad: Prensa y comunicación [Internet]. Madril: Ministerio de Sanidad; [c.2023]. Sanidad anuncia la creación de un Comité de Cuidados de Salud para fortalecer la Enfermería; 2024. [Kontsulta: 2024-05-7]. [3 or.]. Eskuragarri: <https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=6416>

Euskadiko Aho-hortzetako Osasunaren Bosgarren Azterketa Epidemiologikoari buruzko iruzkin laburra

Brief commentary on the Fifth Epidemiological Study of Oral Health in the Basque Country

Jon Fernández-Bonet

Estomatologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (EHU)

jon.fernandezb@ehu.eus

Laburpena

Iruzkin labur honen helburua da haurren aho-hortzetako osasunaren bosgarren azterketa epidemiologikoaren alderdi batzuk nabarmentzea. Ikerketa honen txostena 2024. urtean argitaratu zen, eta zeharkako izaera duen azterlan deskribatzaile bat izan zen. Haren helburuak hauek ziren: 5, 7, 12 eta 14 urteko euskal ikasleen aho-hortzetako osasun-egoera ezagutzea eta aurreko azterlanekin alderatzea, Haurren Hortzak Zaintzeko Programak eta uraren fluorazioak haurrengan duten eragina ezagutzea, eta aho-osasunaren eta aldagai sozioekonomikoen arteko lotura aztertzea. Sexuak, maila sozial-okupazionalak, gurasoen jatorriak, bizilekuaren populazio-tamainak eta eskuilatze-maiztasunak eragina dute txantxar-erasanaren batez besteko indizeetan, behin-behineko zein behin betiko hortzerian. CAOD indizeak 7, 12 eta 14 urterekin 0,03, 0,50 eta 0,78 ziren, hurrenez hurren.

Gako-hitzak: Haurren aho-hortzetako osasuna, Euskal azterketa epidemiologikoa, Faktore sozioekonomikoak, CAOD indizea, Haurren Hortzak Zaintzeko Programa, Uraren fluorazioa.

Abstract

This brief commentary aims to highlight some aspects of the 5th Epidemiological Study on Oral Health, published in 2024. This descriptive cross-sectional study aimed to assess the oral health status of Basque students aged 5, 7, 12, and 14, as well as to compare the results with previous studies, to understand the impact of the Children's Dental Care Programme and water fluoridation on the child population, and to analyze the association between dental health status and socioeconomic variables. Gender, occupational social status, parents' origin, population size of the place of residence, and brushing frequency were variables that showed a relationship with caries experience, both in primary and permanent dentition. The DMFT index at ages 7, 12, and 14 were 0.03, 0.50, and 0.78, respectively.

Keywords: Children's oral health; Basque epidemiological study, Socioeconomic factors, DMFT index, Children's Dental Care Programme, Water fluoridation.

1. Sarrera eta helburuak

1988an, Eusko Jaurlaritzak haurren aho-hortzetako osasunaren lehen azterketa epidemiologikoa argitaratu zuen (1). Garai hartan, exekutiboa bereziki sentsibilizatuta zegoen aho-hortzetako osasunarekin, eta horren erakusgarri da aipatutako haur-azterketarekin batera helduen aho-hortzetako osasunaren azterketa epidemiologikoa bat argitaratu izana (2). Ikerketa aitzindari horiek garrantzi handikoak izan ziren, aho-hortzetako osasun publikoaren arloan ondoren erabakiak hartzeko. Ezin da ahaztu 80ko hamarkadaren amaieran gaixotasun hauek, osasun-arloan, euskal herritarren kezka nagusietako bat zirela (3). Zoritxarrez, helduen aho-hortzetako osasunari buruzko azterketa epidemiologikoa (1988) ez zuen jarraipenik izan eta, ordutik aurrera, haurren aho-hortzetako osasunari buruzko azterketan jarri zen arreta; izan ere, haurren aho-hortzetako osasunari buruzko azterketak gaur egun arte argitaratu dira (4-6).

Eusko Jaurlaritzak haurren aho-hortzetako osasunari buruzko bosgarren azterketa epidemiologikoaren emaitzak joan den abuztuan argitaratu zituen (7). Lehenik eta behin, azpimarratu behar da ikerketa horiek jada ez direla hamarkada bakoitzean egingo, bosturteko bakoitzean baizik. Osasunaren Mundu Erakundeak 5-10 urtean behin haurren aho-osasuneko azterketak egiteko emandako gomendioari erantzuten dio horrek. Ikerketa horiek egiteko maiztasuna 10 urtetik 5 urtera murriztuta, uste dute horietan ezarritako helburuak zehatzago bete ahal izango direla.

Azken azterketa horren helburuak hauek dira: 5, 7, 12 eta 14 urteko euskal ikasleen aho-hortzetako osasun-egoera ezagutzea, emaitzak aurreko azterketekin alderatzea, Haurren Hortzak Zaintzeko Programak eta uren fluorazioak haurrengan duten eragina ezagutzea, eta hortzen osasun-egoeraren eta bi aldagai sozioekonomikoren arteko lotura aztertzea (gizarte-klasea eta bizileku-populazioaren tamaina).

2. Norentzat

Azterlan hau bereziki interesgarria izan daiteke odontologoentzat, odontopediatrentzat eta pediatrentzat, baita osasun publikoaren arloan lan egiten duten edo interesa duten pertsona guztientzat ere, hala nola epidemiologoentzat, odontologia prebentiboan eta komunitarioan espezialistak direnentzat eta ikasleentzat. Era berean, Eusko Jaurlaritzako osasun publikoko teknikarientzat interes berezia du, politikariei txostenak zein aholkuak eskaintzen lan egiten baitute. Azken horientzat ere garrantzi eta erreferentzia handiko testua izan daiteke, etorkizunean Euskal Autonomia Erkidegoan arlo honetan hartuko diren neurrien norabidea erabakitzeko arduradunak baitira.

3. Edukia

3.1. Materiala eta metodoa

Ikerketa epidemiologikoa hau behaketazkoa, zeharkakoa, deskriptiboa eta analitikoa izan zen. Aho-hortzetako osasun-indizeak kalkulatzeko, 2022an Euskal Autonomia Erkidegoan eskolatuta zeuden 5, 7, 12 eta 14 urteko ikasleak hartu ziren kontuan. Miaketa egiteko ikasle guztiek gurasoen edo legezko tutoreen baimen informatua entregatu behar izan zuten. Bestalde, guraso horiek galdetegi batzuei erantzun zieten, jakiteko ea haien seme-alabak dentistarengana joan ziren azken urtean, ea Haurren Hortzak Zaintzeko Programa erabili zuten dentistarengana joanez gero, eta zer eskuilatze-ohitura zituzten.

Miaketa klinikoan jaso ziren aldagaiak honakoak izan ziren: hortzetako txantxarra, egoera periodontala, maloklusioak, hortz-fluorosiak eta traumatismoak izatea, zein hobi eta pitzadurak zigilatzaileak aurkeztea. Azpimarratu behar da azterketa honetan lehen aldiz hagin ebakortzen hipomineralizazioaren prebalentzia aurkezten dela, eta garapen-baldintza horren eza, presentzia arina eta moderatua bereizten dira. Txantxar-indizeei dagokienez, betiko caod eta CAOD indizeen bidez adierazi dira; za-

harberritutako hortzen proportzioa errestaurazio-indizearen bidez, egoera periodontala CPI indizearen bidez, eta hortzen fluorosia Deanen indizearen bidez adierazi dira. Maloklusioei dagokionez, oklusio normala, maloklusio arinak, moderatuak edo zorrotzak, eta ortodontzia-tratamendua eramaten zuten haurrak bereizi egin ziren.

Bestalde, analisi estatistikoari dagokionez, aurreko azterketetan erabili izan diren aldagai biko proba estatistiko klasikoez gain, azpimarratzea komeni da azken azterlan honetan lehen aldiz erregresio anizkoitzak erabili direla analisi estatistikoan. Proba estatistiko horiek sartzeak garrantzi berezia du, aldagai nahasgarri potentzialesk doitutako azalpen-ereduak aurkezten laguntzen dutelako.

3.2. Emaidzak

Azterketa horretatik ateratako emaitza eta ondorio nagusiak arretaz irakurtzea komeni da. Nire ustez, emaitza hauetatik hiru nabarmendu behar dira:

- 5 urtekoen taldean, 10 haurretik 3k txantxarren bat dute, lesio gehienak sendatu gabe daude, eta oso bisita gutxi egiten dira dentistarenera.
- Sexuak, maila sozial-okupazionalak, gurasoen jatorriak, bizilekuaren populazio-tamainak eta eskulatzeko-maiztasunak eragina dute txantxar-erasanaren batez besteko indizeetan, hala lehen hortzaldian nola bigarreanean.
- Euskal Autonomia Erkidegoan, hortz-fluorosia ez da osasun publikoko arazoa; erasan arin edo ertainaren zifrak izugarri baxuak dira.

3.3. Etorkizunerako hobekuntza-iradokizunak

Lehen adierazi den bezala, azterlan hau egiteko erabili zen zorrotasuna erabatekoa da. Euskal Autonomia Erkidegoan egin den aho-hortzetako azterketarik onena eta osoena da. Hala ere, beti dago alderdi batzuk hobetzeko aukera, nahiz eta gero eta zailagoa den hobekuntza horiek ezartzea. Ikerketa honen kasuan, emaitzak txantxar-indize esanguratsuen bidez ere adieraztea (Significant index caries) oso interesgarria izango litzateke. Bestetik, agian aberasgarria litzateke gurasoei beste galderaren bat egitea seme-alaben aho-hortzetako osasun-ohiturei buruz. Azkenik, bosgarren ikerketa argitaratzearekin batera laugarrena ere argitaratu da, 2018an egindakoa. Gaur arte, laugarren azterlanaren laburpen bat baino ez zen argitaratu Eusko Jaurlaritzaren web-orrian. Espero dezagun etorkizuneko ikerketak argitalpena egin bezain laster publikatzea, eta argitalpenerako ez igarotzea laugarren ikerketan adina denbora.

4. Informazio gehiago

Izenburua: Euskadiko Aho-hortzetako Osasunaren Bosgarren Azterketa Epidemiologikoa

Gaia: Odontologia

Orrialdeak: 108

Edizio data: 2024

ISBN: 978-84-457-3774-3

Hizkuntza: Euskara

Editoriala: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Jon Fernández-Bonet

Honako esteka honetan liburua pdf formatuan deskargatu daiteke:

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/estudio_salud_bucodental/eu_def/adjuntos/V-eae-ko-haurren-aho-hortzetako-osasunaren-azterketa-epidemiologikoa.pdf

5. Eskerrak eta oharrak

Eskerrik asko Paulo Alberdi Sololuceri artikulu hau hobetzeko egin dituen iradokizunengatik.

6. Erreferentzia bibliografikoak

1. Sheyman A, Salas-Wadge MH. Estudio epidemiológico de la salud buco-dental infantil en la Comunidad Autónoma Vasca. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones, Gobierno Vasco; 1990. 105 or.
2. Sheyman A, Salas-Wadge MH. Estudio epidemiológico de la salud bucodental en la población adulta en la Comunidad Autónoma Vasca. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones, Gobierno Vasco; 1990. 85 or.
3. Anitua C, Begiristain JM. Encuesta de salud pública de la C.A.V. Vitoria-Gasteiz: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia = Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 1987. 224 or.
4. Llodra JC. Segundo estudio epidemiológico de la salud buco-dental de la CAPV. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 1998. 120 or.
5. Llodra JC. EAEko aho-hortzetako osasunaren hirugarren azterketa epidemiologikoa [Internet]. Vitoria-Gasteiz: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia; 2010 [Kontsulta: 2024-10-2]. 94 or. Eskuragarri: http://www.euskadi.eus/web01-a2aznscp/es/k75aWebPublicacionesWar/k75aObtenerPublicacionDigitalServlet?R01HNoPortal=true&N_LIBR=048037&N_EDIC=0001&C_IDIOM=eu&FORMATO=.pdf
6. Llodra JC. IV. EAE-ko haurren aho-hortzetako osasunaren azterketa epidemiologikoa [Internet]. Vitoria-Gasteiz: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia; 2024 [Kontsulta: 2024-10-2]. 105 or. Eskuragarri: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/estudio_salud_bucodental/eu_def/adjuntos/IV-eae-ko-haurren-aho-hortzetako-osasunaren-azterketa-epidemiologikoa.pdf
7. Llodra JC, Bravo M. V. EAE-ko haurren aho-hortzetako osasunaren azterketa epidemiologikoa [Internet]. Vitoria-Gasteiz: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia; 2024 [Kontsulta: 2024-10-2]. 108 or. Eskuragarri: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/estudio_salud_bucodental/eu_def/adjuntos/V-eae-ko-haurren-aho-hortzetako-osasunaren-azterketa-epidemiologikoa.pdf

Zuzendaria

Jose Ramon Furundarena

Erredakzio Batzordea

Karlos Ibarguren
Eukene Ansuategi
Maria del Mar Ubeda
Izaskun Elezgarai
Jose Ramon Arriandiaga
Eder Baltzizkueta

Batzorde Zientifikoa

Iker Badiola
Rafael Aldabe
Nagore Arza
Larraitz Gaztañaga

Terminologia Adituak

Itziar San Martin
Jabier Agirre
Jon Jatsu Azkue

Euskara Zuzentzailea

Ander Altuna

Idazkaritza Teknikoa

Iberba

Azaleko argazkia

Maitane Urberuaga

OJS Kudeatzailea

Emilio Delgado
Marije Bidaguren

Maiztasuna

Urtean bi ale

Harremanetarako

info@osagaiz.eus
944 00 11 33

Osagaizen babesleak



GIPUZKOAKO SENDAGILEEN ELKARGO OFIZIALA
COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE GIPUZKOA

 **Bizkaia**
foru aldundia
diputación foral