

1. Mintegia: *Edoskitze naturala, artifiziala eta elikadura osagarria. Lehen 2 urteetako elikadura*

Aurkibidea

1. EDOSKITZE NATURALA

- 1.1. Ugatzen anatomia
- 1.2. Ugatzak haurdunaldian zehar jasaten duten aldaketak
- 1.3. Edoskitzearen fisiologia
- 1.4. Amaren esnearen konposizioa
- 1.5. Teknika
- 1.6. Onurak
- 1.7. Desabantailak

2. EDOSKITZE ARTIFIZIALA

- 2.1. Zertan datza?
- 2.2. Behi esnearen ezaugarriak vs amaren esnea
- 2.3. Formula motak
- 2.4. Teknika
- 2.5. Edoskitze mistoa

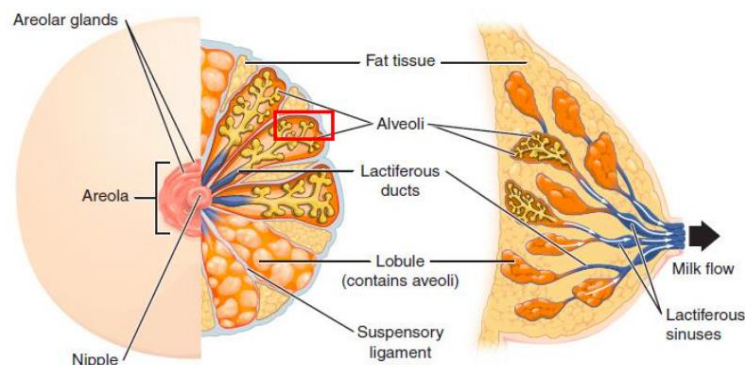
3. ELIKADURA OSAGARRIA

1. Edoskitze naturala

Segur aski, argi duzue edoskitze naturala edo bularra ematea dela jaioberriak eta umetxoak elikatzeko modurik hobereena. Baina honetan sakondu baino lehen ezinbestekoa da bularretan esnea nola fabrikatzen den ulertzea. Hau ulertzeko lehenik eta behin ugatzen anatomia gogoratuko dugu.

1.1. Ugatzen anatomia

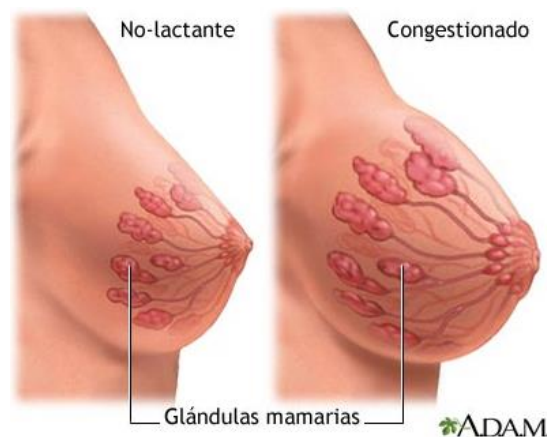
Dakizuenek emakumeek esferaerdi-formako bi ugatz dituzte eta hauen funtzioa esnea ekoiztea eta jariatzea da, **laktogenesia** eta **laktopoiesia**, hurrenez hurren. **Albeoloak** dira horretaz arduratzen diren ugatzaren unitate funtzionalak (esne-guruinak), esne-ekoizle unitateak, eta edoskitzaroan baino ez dira garatzen (hau da, haurdunalditik kanpo ez dira garatzen).



Hauek epitelio zilindrikoko geruza batez gaineztatuta daude (laktogenesia egiten duena), muskulu leunaz inguratuta dagoena. Muskulu hau uzkertuz lortzen da laktopoiesia. Bestalde, ugatz bakoitza 15-20 **lobulu** independentez osatuta dago (hauen barnean albeoloak daudelarik) eta hauek isuritako esnea **hodi galaktoforoetatik** doa **titipuntaraino**. Titipuntak inguratzen **areola** deritzon zirkulu pigmentatua dago.

1.2. Haurdunaldian zehar jasaten duten aldaketa

- Bularren tamaina handitu egiten da eta sentikorrago bihurtzen dira.
- Areolak handitu eta ilunago bihurtzen dira.
- Odol baskularizazioa handitu egiten da.
- Hodi galaktoforoaren eta lobulutxoaren ugalketa.



Aldaketa guzti hauek haurdunaldian zehar parte hartzen duten hormonaren eraginez emango dira; batez ere **estrogeno**, **progesterona**, **prolaktina** eta **giza laktogeno plazentarioaren** (LPH) eraginez.

1.3. Edoskitzearen fisiologia: edoskitzearen ezartze eta mantentzea

1.3.1. Noiz eta nola sortzen da esnea?

Bi prozesu independente bereizten dira.

A. LAKTOGENESIA: Albeoloetan esnea ekoizteari deritzo.

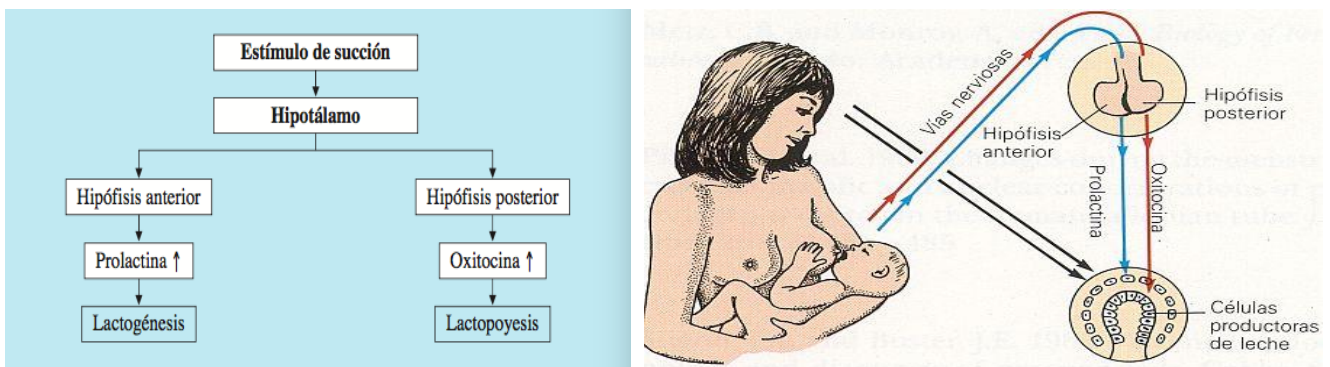
Fase honetarako hormona garrantzitsua **PROLAKTINA** izango da. Estrogenoek eragin positiboa dute prolaktina mailarengan, hau da, prolaktina mailak handitzen dituzte baina bere efektua inhibitzen dute. Hortaz, haurdunaldi osteko lehen 2-3 egunetan esne ekoizpena oso eskasa izango da, plasman dauden estrogeno plazentario maila altuaren ondorioz. Maila hauek jaisten direnean esne jariapena hasiko da.

Esne ekoizpena edoskitzea irauten duen bitartean mantendu behar da eta mantentze horretan mekanismo neuroendokrino batek parte hartzen du. Mekanismo hau titiburuetan hasten da umearen zurrupatze estimulari esker. Estimulu hau bide sinpatikoaren bidez hipotalamora heltzen da dopaminaren sintesia inhibitzeko. Haurdunaldi edo edoskitzetik kanpo hipotalamoak dopamina jariatzen du eta beraz, prolaktina mailak urriak izango dira.

dopaminak honengan duen efektu inhibitzaileagatik. Baina esan bezala, zurrupatze estimulu horri esker hipotalamoak ez du dopamina jariatuko eta adenohipofisian prolaktina jariatuko da, honen mailak handituz plasman eta laktogenesia bultzatuz.

B. LAKTOPOIESIA: Ugaztetatik esnea jariatzeari deritzo, zehazki esne heldua sortzeko eta askatzeko edoskitzean ematen diren fenomeno eta aldaketa guztiak.

Prozesu honetan hormona garrantzitsuenak OXITOZINA izango da, hau ere umeak titiburuetan egiten duen zurrupatze erreflexuagatik askatzen da, baita beste estimulu batzuen eraginez: umearen ahotsa, negarra, usaina, besarkada... Prolaktina ez bezala, oxitocina neurohipofisitik askatuko da. Honek ugaztetako albeolo zein hodi galaktoforoak zelula mioepitelialen uzkurketa eragingo du, albeoloetan pilatuta zegoen esnea jariatuz. Bestalde, oxitocinak uteroaren inboluzio prozesua azkartzen du.



Aipatzekoa da, umetxoak bularrari ongi heltzen badiu, zenbat eta hartualdi gehiago agin amak orduan eta esne gehiago jariatuko duela. Hala ere, jaioberri batzuek ez dute behar bezala xurgatzen, eta bularrean lo geratzen direla, beraz amari gehiago kostatuko zaio esnea jariatzea. Laguntzeko, badaude esne-ekoizpena areagotzeko neurriak; besteak beste:

- Umea xurgatzen ari den bitartean eskuarekin estutu bularra esnea ateratzen laguntzeko.
- Esnea ateratzea lortzen ez bada, esnea ateratzeko tresneria erabili daiteke ("sacaleches").

Edoskitze naturala amak jaioberria bularraren bitartez elikatzen duenean ematen da. Askotan umea elikatzeaz gain, umea lasaitzeko ere balio du, izan ere, jaioberri asko lasaitu egiten dira bularrarekin jolastean.

1.4. Amaren esnearen konposizioa

Emakumeen esnearen konposizioa aldatuz doa hainbat etapetatik pasatuz:

Erditzeurreko fasea → **Oritza** → Trantsiziozko esnea → **Esne heldua**

Hortaz, hasieran amak produzituko duen esnea eta erditze osteko asteetan amak umeari emango dion esnea ez da berdina izango. Amak jaten duenaren arabera zapora bat edo beste bat hartuko du.

Lehen aipatutako fase garrantzitsuenen ezaugarri orokorrak hurrengoak dira:

- **Oritza:**
 - **Noiz?** 1. egunetik 6. egunera
 - **Aportea:** 58kcal/100ml
 - **Kantitatea:** 20-200ml
 - **Osagaiak:** proteinak, bitamina eta funtzio immunologikoa.
- **Trantsiziozko esnea:**
 - **Noiz?** 6. egunetik- 15. egunera
 - **Kantitatea:** 600-700ml eguneko
- **Esne heldua:**
 - **Noiz?:** Aurreko fasea amaitzean (+/- 16. egunean)
 - **Aportea:** 75kcal/100ml
 - **Kantitatea:** 700-900ml lehen hilabetean eta gero 500ml
 - **Osagaiak:** proteina kopuru baxua.

1.4.1. Oritza (kalostroa)

Erditu osteko lehenengo astean (1. egunetik 7. egunera), amaren bularretik ateratzen den hasierako esnea da, **likido lodi horixka** dena beta laktogenoak eraginda.

Amaren bularretik kaloria eta kopuru txikiko oritza bereganatuko du haurrak. Lehenago umeren bati bularra eman dion emakume batek oritz kantitate handiagoa produzituko du.

A. EZAUGARRIAK

Esne helduarekin alderatuz gero honako diferentziak izango ditugu:

- **PROTEINAK:** kopurua **handituta** egongo da. Proteina gehiago edukitzean presio osmotikoa handitu egingo du, eta horrek uraren galera ekidingo du. Modu honetan, pisu galera ekidingo da. Proteinen artean garrantzitsuenak **laktoferrina** eta **transferrina** izango dira.
- **Lipidoak:** ez da lipidoetan aberatsa izango.
- **Karbohidratoak:** batez ere laktosa.
- **IMMUNITATE SISTEMA:**
 - **Leukozitoak:** Erditze osteko lehenengo orduetan oritzak milloika leukozito ditu, hala ere, kopuruak behera egiten du, asteetan aurrera joan ahala.
 - **Immunoglobulinak:** Amak bere bizitzan zehar sorturiko immunoglobulinak oritzaren bidez jaioberriari pasatuko dizkio. Hala ere, immunoglobulina hauek ez dira betirako, izan ere, umearen sistema immunea helduz doan heinean desagertuz joango dira.
- **Bitamina liposoluble eta mineralak:** gehiago izango ditu.
- **loiak:**
 - Na^+ , K^+ eta Cl^- kontzentrazio altuagoak ditu oritzak.

Laburbilduz, oritza behin betiko esnearekin alderatuz gero honakoa da:

- Proteina, kolesterol, gantz azido esentzial, mineral eta immunoglobulina gehiago ditu, baina kaloria, koipe eta karbohidrato gutxiago.

B. FUNTZIOA

- Flora bifidoa traktu digestiboan ezartzea errazten du.
- Immunoglobulinetan aberatsa, batez ere, IgAn → birus eta bakterioen aurkako laguntza ematen du.
- IgEren sorrera inhibitzen du.
- Mekonioa askatzen lagunduko dio jaioberriari.

1.4.2. Esne heldua

Esne heldua, erditze osteko **15. egunetik aurrera** produzitzen hasten da.

A. EZAUGARRIAK

- **Ura:** osagairik nagusia da, gainontzeko osagaiak uretan disolbatuta daude. Horregatik umeei bularra ematen zaien bitartean ez dago ura emateko beharrik.
- **Proteinak:** amaren esnearen %0,9a osatzen dute (kalostroan baino urriago agertzen dira). Honakoak dira proteina garrantzitsuenak:
 - **Alfa-laktalbumina:** beta-laktoalbumina berriz, ez da agertzen.
 - **Alfa- Laktoferrina:** zenbait bakterioen hazkuntza inhibitzen du traktu gastrointestinallean, hala nola, E. Colirena. Honetarako erabiltzen duen mekanismoa hurrengo da: xurgatutako burdina lapurtu egiten du, horrela, bakterio patogenoek ez dute burdinik izango eta proliferatzeko arazoak izango dituzte. Beta laktoferrina EZ da agertuko.
 - **Lisozima:** esne artifizialean ez da egongo presente eta behiarengatik jasotzen dugun esnean kantitate baxuan egongo da.
 - **Odol albumina**
 - **IgA:** gaixotasunetatik prebenitzen gaitu inongo erreakzio inflamatorik sortu gabe. Erreakzio inflamatoriorik sortuko balu, digestio aparatuko mukosa kaltetzeko gai izango litzateke jaioberrien mukosa oso kaltebera baita.
 - **Ig G, Ig M**
 - **Kaseina:** kopurua txikia da. Kantitate txikian agertzeak, jaioberriari digestioa ondo burutzen lagunduko dio, izan ere, kaseinak grumoak sortzen baititu digestioa oztopatuz. Giza esneak kaseinomorfinak deituriko substantzia batzuk ditu umeari lo egiteko gogoia sortarazten diona.
- **Lipidoak:** energia iturri nagusia da. Geroz eta bular gehiago eman eta bularra emateko denbora luzeagoa izan, orduan eta aberatsagoa izango da esnea koipetan. Lipido nagusiak hurrengoak dira:
 - Triglizeridoak
 - Fosfolipidoak
 - Gantz azidoak:
 - **Kate laburrekoak:** ez dira ageri.
 - **Kate ertainekoak:** kantitate gutxian agertzen dira.
 - **Kate luzekoak:** kantitate handian agertzen dira. Asegabeen (esentzialen) kopurua asetuta daudenen kopurua baino askoz handiagoa da.
 - Esterolak

- **Karbohidratoak:**
 - Laktosa (%90): glukosa eta galaktosaz osatutako disakarido hau giza esnearen gluzido nagusia da. Umearen hazkuntzarako espezifikoa dela dirudi, izan ere, kaltzioaren xurgapena errazten du, errakitismoa prebenituz. Honez gain, galaktosa garrantzitsua izango da NSZaren garapen egokia emateko.
 - Beste batzuk:
 - Oligosakaridoak: umeak ez ditu digerituko, hala ere, geroz eta garrantzia gehiago ematen hasi zaie, izan ere, gure mikrobiota osatzen duten mikroorganismoak elikatzeke garrantzitsuak direlako.
- **Gatz mineralak eta oligoelementuak:**
 - Ca^{+2} eta burdin kopuru baxua baina nahikoa jaioberriaren beharrerako, hauen absortzioa egokia delako.
- **Bitaminak:**
 - D bitamina eskasia
 - K bitaminaren defizita lehenengo bizitza egunetan.

1.5. Teknika

Postura: amak hartzen duen jesartzeko modua. Ez dago postura egoki bakarra, asko daude. Postura egokia hartzea oso garrantzitsua izango da, bizkarreko minak ekiditeko. Gaur egun amari atzerantz botata egotea gomendatzen zaio.

Posizioa: amak umea jesartzen duen modua. Nola egon beharko da kokatuta umea? Beti ziurtatu beharko dugu, umea bularrera ondo helduta egotea. Xurgaketa egokia izan dadin ondorengoak eduki beharko ditugu kontuan:

1. Ama atzeraka jesarrita egotea
2. Umetxoaren gorputza amaren gorputzarekin kontaktu estua izatea
3. Ahoa ondo zabaldua izatea
4. Ezpainak ebetsioan.
5. Mingaina titiburuaren azpitik izatea
6. Sudurra eta kokotsa bularra ikutzen egotea



Sudurra bularraren kontra dagoenez, umea ito egingo denaren sentazioa izan dezakegu. Hala ere, umeek duten sudurraren forma "txato" horrek, inolako arazorik gabe arnas hartzea ahalbideratzen die nahiz eta sudurra bularraren kontra itsatsita izan.

Ama bularra ematen hasten denean, bi bularrak eskaini beharko dizkio jaioberriari. Behin amaituta eta bigarren bider batez eman nahi dionean (berriz ere, umea gose delako), jaioberria aritu den azken bularretik hastea gomendatzen da.

Bularra eusteko teknikari dagokionez, askotan **sandwich teknika** erabiltzen da, non amak forma ematen dion bularrari eta umetxoaren ahoaren formara egokitzen du.

A. NOIZ HASI

Erditu osteko **lehenengo orduetan** (ahalik eta arinen) bularra ematen hasten da, momentu honetan jaioberria oraindik alerta egoera baten dagoelako, eta askoz ere errazagoa suertatuko zaiolako bularra hobeto hartzea. Behin alerta egoera hori igarota, ohikoena da, jaioberriak hurrengo orduak lo ematea. Umeak lehenengoz bularra hartu eta gero, gomendatzen da bularra hustuta uztea.

Gainera, umeak, xurgaketarekin batera esne produkzioa bultzatzen du.

B. ORDUTEGIA

Jaioberriek gogoia daukatenean jan egiten dute, normalean 8-12 bider 24 orduko epean. Gogoia dutela adierazteko, gestu edota negarren bidez ohartarazten dute ama. Lehenengo hilabetean, ordutegi librea izaten dute, hala ere, denborarekin 2-3 orduro eskatuko dute bularra (urdailak husteko behar duen denbora baita hau).



Goiko argazkian, umeak izan ditzazkeen mugimendu desberdinak ageri dira, hoiengana araberago gauza bat edo beste bat adierazi nahi izango dute.

1.6. Onurak

Edoskitze naturalak hainbat onura ematen dizkio bai amari zein jaioberriari

1.6.1. Jaioberriaren onurak

- **Infekzioen aurkako babesa:** amarengandik umeak antigorputzak jasoko ditu, jaioberriaren immunitate sistema sendotuz. Horregatik, infekzioen bat pairatzeko aukera gutxiago izango ditu. Hala nola, diarrea, arnas gaixotasunak, meningitisa...gutxitzen dira.
- **Alergiak izateko probabilitatea txikitzen du.**
- **Oso elikagarria da eta digestioa errazten du.** Normalean, amaren esnea erraztasun handiagoz digeritzen da, eta horregatik, umeek diarrea edo idorreri kapitulu gutxiago izatan dituzte.
- **Garapen psikoafektibo hobea izaten laguntzen du.**

1.6.2. Amaren onurak

- **Laguntza psikologikoa:** bere umea guztiz elikatzeko gai dela jakiteak, amari nolabaiteko konfiantza ematen dio bere umea ondo zaintzeko gai izango dela pentsaraziz.
- **Kaloriak erretzen ditu:** bularra ematen duten emakumeek pisua arinago galtzen dute, beraz, errazago, bueltatzen dira haurdun baino lehenagoko neurrira. Horrez gain, umetokiak lehengo itxura bueltatzea errazten du.
- **Bular minbizi, hipertentsio arteriala eta diabetesa bezalako gaixotasunen arriskua gutxitzen du postmenopausia ostean.** Badirudi, umetoki eta obulutegi minbizi arriskua jaisten duela baina ez dago guztiz argi.
- **Doakoa da**

1.7. Desabantailak

1.7.1. Arazoak

Amak bularra goiz emateari uzteko arrazoirik garrantzitsuenak teknika aldetik datoz.

A. AMAREN ARAZOAK

Hasiera baten emakume asko ez dira oso eroso sentitzen bularra ematean, izan ere, lehenengo astean oso ohikoa delako haurrak bularra hartzean mina eragitea. Horregatik, min honek jarraitzen badu, gomendatzen da medikuarekin hitz egitea, askotan teknika hobetuz mina gelditzea lortzen delako. Horrez gain, amak hurrengo arazoak izan ditzake:

- Bularreko kongestioa
- Duktuen obstrukzioa
- Mastitis akutua
- Titiburuko grietak
- Kandidiasia

Gainera aipatzekoa da, askotan emakumeek publikoki bularra ematean lotsa sentitzen dutela, jendearen begirada erakartzen dutelako.

B. BULARREKO HAURRAREN ARAZOAK

- Titiburu apalak
- Jaioberriaren aho malformazioak

1.7.2. Kontraindikazioak

- Ama **minbiziaren kontrako tratamendua** jasotzen ari bada.
- Amak **drogomenpekotasuna** duenean edo zenbait farmako hartzen baditu.
- **Galaktosemia**: umeak ezin du galaktosa digeritu, beraz, ez du nahi izango esnea edatea.
- **Infekzioak**:
 - **Errubeola**: txertoa dagoenetik ez da asko ikusten, izatekotan kontraindikaturatuta dago.
 - **VIH**: lehen munduko herrialdetan kontraindikaturatuta dago, hala ere, garapenean dauden herrialdeetan, formula artifizial segururik ez badago amaren bularra hartzea gomendatzen da.
 - **CMV**: ez dago kontraindikazio absoluturik. Zitomegalobirusa duten emakumei esnea atera honakoa izoztu eta ondoren jaioberriari esne hontatik ematen zaio.
 - **VHS**: kontraindikaturatuta dago bularretik hurbil edo bularrean bertan dauden lesioak aktibatuta badaude.
 - **B hepatitis** EZ da kontraindikazio kontsideratzen!

Gaur egun kontraindikazio absolutu moduan hurrengoak hartzen dira: VIH, TBC aktiboa, galaktosemia eta errubeola.

2. Edoskitze artifiziala**2.1. Zertan datza?**

Jadanik badakigu amaren esnea dela eskusiboki bizitzako lehen sei hilabeteetarako elikagaririk aproposena, hala diote zientzialariek behin eta berriz eta OMS-ak ere hala gomendatzen du. Baina amagandiko edoskitzea posible ez denean, edota, gaixotasunen bat tarteko, gomendagarria ez denean, **edoskitze artifizialera** jo beharko dugu. Gogoan izan behar dugu edoskitze naturala ez dela derrigorrezkoa, aukera pertsonala dela eta beraz, badaude emakume askok arrazoi desberdinengatik haien umeari bularra ez ematea erabakiko dutenak eta gu, espezialista bezala erabaki hori errespetatu beharko dugu.

Edoskitze artifizialaz hitz egiten dugu beraz umea, **bizitzako lehen urtean zehar, amaren esnea ez den bestelako elikagaia jasotzen duenean**. Gaur egun nagusiki **formula sintetikoak** erabiltzen dira, zeinen osagai proteikoak orokorrean, behi esnetik datozen. Horregatik, lehenik eta behin oso garrantzitsua izango da amaren esne eta behi esnearen artean dauden ezberdintasunak ezagutzea.

2.2. Behi esnearen ezaugarriak (vs amaren esnea)

Esan bezala, behi-esnea da erabiliena, amaren esnearekin antz gehien duena baita; hala ere, nahiz eta esne honi zenbait eraldaketa egin, amaren esnetik nabarmenki desberdintzen da:

- **URA eta KALORIAK:** Amaren esnearen oso antzekoa da.

- **PROTEINAK:** Proteina kantitate gehiago (hiperproteikoa), amaren esnearekin konparatuz ia hirukoitza. Gainera, esneak kaseina gehiago du (kaseina/proteina koefizientea inbertituta dago). Behi esnearen kaseina urdailean grumo lodiak eratzen ditu (amaren esnearen kaseinak aldiz grumo finak) eta beraz, digestioa zailagoa izango da. Amaren esnean α -laktoglobulina dago; behi esnean, ostera, amarenean aurkitzen ez dugun β -laktoglobulina dugu, zeinak botere alergeniko handia duen (behi-esne intolerantzia kasu gehien arduraduna izango dena). Amaren esnean aurkitzen dugun laktoferrina, ez da behi esnean agertzen. Bestalde, fenilalanina eta tirosina kantitate altua du.

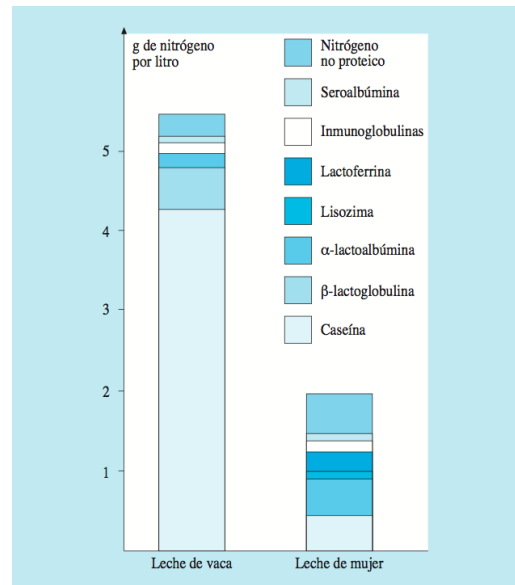


Figura 11.5.1. Proteínas en la leche de vaca y en la leche de mujer.

- **GANTZAK:** Behi esnean dauden gantzak ez dira amaren esnean aurkitzen direnak bezain osasuntsuak (kate laburreko gantz azido eta kate luzeko gantz azido ase gehiago eta kate luzeko gantz azido asegabe gutxiago). Gainera, behi esnearen gantzen xurgapen koefizientea txikiagoa da.
- **KARBOHIDRATOAK:** Behi esnean laktosa kantitate gutxiago dago eta laktosa garrantzitsua da kolonean dauden bakterien eraginez hesteko pH-a jaisten duelako eta hala, E.Coli haztea eragozten da. Bestalde, behi esneak ez ditu amaren esneak eskaintzen dituen oligosakaridorik (*HMOs-Human Milk Oligosaccharides*). Gaur egun oligosakarido hauek modan jarri dira, haien funtzio dela eta. Zehazki, oligosakaridoak karbohidrato txiki hauek gure hesteko flora bakterianoak digeritzen ditu, hau da efektu bifidobakterioa dute. Horrek mikrobiota eta beraz, digestio hobea mantentzen laguntzen du. Horregatik gaur egun formula askok amaren esnearen oligosakaridoekin aberastea bilatzen dute.
- **GATZ MINERALAK:** Gatz mineral kantitate gehiago dago behi esnean; hala ere, kaltzioari dagokionez, nahiz eta kantitate altua egon, Ca/P erlazioa begiratzuz, honen xurgapena eskasa dela ikusi daiteke (tetaniarako joerarekin). Burdinarekin gauza bera gertatzen da, nahiz eta amaren esnean burdin kopuru baxuagoa egon, behi esnean dagoen burdina baino askoz ere hobeto xurgatzen da eta umearentzat nahikoa izaten da.
- **BITAMINAK:** Behi esnea bitamina A, E, C eta niacina eskasia du.

	AMAREN ESNEA	BEHI - ESNEA
URA	% 87	% 87
KALORIAK	700 kcal/L	650 kcal/L
PROTEINAK	- 1,2 g/100 mL - $\frac{\text{Albumina}}{\text{Kaseina}} = \frac{60}{40}$ Grumo finetan koagulatzen du - β -Laktoglobulina EZ - Zistina, taurina eta triptofanoa \uparrow - Fenilalanina eta tirosina \downarrow - Nitrogeno ez proteikoa %25 - Laktoferrina BAI	- 3,2 g/100 mL - Kaseina \uparrow $\frac{\text{Albumina}}{\text{Kaseina}} = \frac{20}{80}$ Grumo lodietan koagulatzen du - β -Laktoglobulina BAI - Zistina, taurina eta triptofanoa \downarrow - Fenilalanina, tirosina, metionina eta balina \uparrow - Nitrogeno ez proteikoa %5 - Laktoferrinik EZ
GANTZAK	- 4g/100 mL - Xurgapen koefizientea: %90 - Kate laburreko gantz azidorik EZ - Kate luzeko gantz azidoak: ASEAK ASEGABEAK \uparrow - Kolesterol kantitate bikoitza	- 4g/100 mL - Xurgapen koefizientea: %60 - Kate laburreko gantz azidoak \uparrow - Kate luzeko gantz azidoak: ASEAK \uparrow ASEGABEAK \downarrow
KARBOHIDRATOAK	- 7g/100 mL (%90 laktosa) - Oligosakaridoak BAI (faktore bifidofilorekin)	- 5g/100 mL (<laktosa) - Oligosakaridorik EZ (faktore bifidofilorik EZ)
GATZAK	- 0,2 g/100 mL - $\frac{CA}{P} = \frac{40}{20} = 2 \rightarrow$ Xurgapen ona - Fe \downarrow (xurgapena % = %70)	- 0,7 g/100 mL - $\frac{CA}{P} = \frac{125}{96} \neq 2$ Xurgapen txarra (tetania) - Fe \downarrow (xurgapena % = %30)
BITAMINAK		Bitamina A, E, C eta niazina eskasia

2.3. Formulak

Esan bezala, gaur egun “formulen” bidezko elikadura edoskitze artifizialaren metodorik ohikoena da. Ameriketako Pediatriako Akademiak (**APP**) edoskitze osorako formula bakarra gomendatzen duen bitartean; Gastroenterologia eta Nutrizio Elkarte Europarrak (**ESPGAN**) bi formula desberdintzen ditu: bizitzako lehen 4-6 hilabetetarako **hasiera formula** gomendatzen du eta aurrerago **jarraipen formula** bat. Formula hauek orokorrean “hauts-esne” bezala erosten dira, baina badaude batzuk esne likidoan “edateko prest” aurkezten direnak.

2.3.1. Hasiera-formulak (Formula 1)

Formula hauek amagandiko esnearen konposiziora urreratzen ahalegintzen dira. Formula hauek 0-tik **4-6 hilabetetako** bular-umeen beharrezko nutrizional guztiak bete behar dituzte, bestelako osagarririk eman gabe, haien digestio sistemari egokituta daudelarik. 6 hilabetetik aurrera, umeak urte bat bete arte erabiltzen jarraitu ahal dira, beste elikagai batzuekin osatuz.

Aldaera guzti hauek direla ere, hasiera formula hauek amaren esnearekin konparatuz nahiko desberdintasunak dituzte oraindik (balio biologiko gutxiago duten proteina heterologoak eskaintzen ditu, ez ditu faktore immunologikorik eskaintzen, gantzak konposizio desberdina izanik eta lipasarik ez dutenez txarrago digeritzen dira, zenbait oligosakarido mota falta dira...).

- **BALIO ENERGETIKOA:** 64-72 Kcal/dL (karbohidratoak %40, gantzak %55 eta proteinak %5).

2.3.2. Jarraipen formulak (Formula 2)

6 hilabetetik 1 urtera arte bular-umeentzat zuzendutako formulak dira (hauek osagarritzko elikadurarekin batera ematen dira). Bizitzako 4-6 hilabeteetatik aurrera, digestio aparatua gaitasun funtzionala, aktibitate entzimatikoa eta giltzurrunen irazte-funtzioa ume nagusiaren antzeko heldutasuna erakusten dute; hortaz formula hauek ez dira hasiera formulak bezain konplexuak izan behar eta ez dira hain garestiak.

Behi esne osoarekin hasi aurretik, jarraipen formula hauen erabilera gomendatzen da, oinarritzko nutrienteen gutxieneko eskaerak aportatzen baitituzte.

- **BALIO ENERGETIKOA:** 60-80 Kcal/L. Hauek derrigorrez **burdinarekin** aberastu behar dira.

Urte batetik aurrera, 2-3 urterarte gutxi gora behera **hazkuntza-formulak** gomendatzen dira (Formula 3, 4...), baina hauek ez dira derrigorrezkoak.

Azkenik, aipagarria da klasikoki, formulak proteina kopuru altuarekin egiten zirela eta gaur egun ikusi da horiekin elikatu diren umeak haurtzaroan eta helduaroan obesitate arrisku gehiago dutela. Azken urteetan beraz, ezagutza handiagoa denetik, formulak proteina kopuru gutxiagorekin egiten dira, haurren obesitate arrisku hori gutxitzeko asmoz.

2.4. Teknika

2.4.1. Nola prestatu biberioa?

- Biberioa prestatu aurretik eskuak ur eta xaboiarekin garbitzea komeni da.
- Aurretik aipatu bezala formulak "hauts-esne" edo esne likidoan "edateko prest" aurkezten dira.
 - **Formula likidoak** erabiltzekotan, biberioan umeak behar duen kopurua bota baino ez da egin behar eta ondoren leunki berotu.
 - **Hauts esnari** dagokionez, ez denez esterila, umekiarengan gaixotasun larriak eragin ditzaketen bakterio kaltegarriak izan ahal ditu. Hori dela eta, oso garrantzitsua da honen prestaketa eta mantentzea egokiak izatea. Horretarako, hurrengo pausuak jarraituko ditugu:
 1. Biberioa prestatuko dugun lekua ondo garbitu eta desinfektatu.
 2. Esan bezala, eskuak ondo garbitu ur eta xaboiarekin eta ondoren sikatu.
 3. Udateko ur garbia kazola baten zein herbidore automatiko baten berotuko dugu, baina inoiz ez mikrouhinean.
 4. Formularen ontzian agertzen diren oharrak irakurri, zenbat kantitate ur eta hauts bota behar den jakiteko. Orokorrean **30 mL ur bakoitzeko hauts kaltilukada 1** bota behar da.
 5. Ura 70º-tan dagoenean, justu irakiten hasten den momentuan, kantitate egokia biberioi garbi batera isuri.
 6. Jarraian, bota dugun ur kopuru horrentzat hauts kantitate egokia gehitu.
 7. Biberioa estali eta ondo astindu, ingredienteak ondo nahasteko.
 8. Biberioa epeltzen utziko dugu, umearentzat tenperatura egokia lortu arte (ur txorrotaren azpian jar dezakegu azkarrago hozteko).
 9. Biberioa kanpotik ondo sikatu zapi batekin.

10. Biberioia umeari eman aurretik honen tenperatura egokia dela konprobatuko dugu gure eskumuturrean (epel egon behar du, ez bero).
11. Umeari biberioia emango diogu.
12. Azkenik, toma bakoitzaren ostean soberan gelditzen den esnea bota egin behar da.

2.4.2. Nola kontserbatu biberioiak aurrerago emateko?

Biberioiak toma bakoitzeko prestatzea eta jarraian umeari ematea da gomendagarriena, baina egun osoko biberioiak aldi berean prestatu behar badituzu, biberio bakoitza bere aldetik prestatu beharko da eta jarraian hozkailuan gorde (5°C baino gutxiagotan). 24 ordu igarotzen badira eta tomaren bat hozkailuan jarraitzen badu, bota egingo dugu.

2.4.3. Nola berotu hozkailuan gordetako biberioiak?

Biberioiak hozkailutik ateratzean ur beroa duen ontzi batean murgilduz berotuko dugu, inoiz ez mikrouhinean. Beti ere eman aurretik tenperatura egokia duela konprobatuko dugu.

2.4.4. Zenbatero emango diogu biberioia?

Biberioia 3-4 orduko emango zaio jaioberriari, egunean eta gauen zehar. Inoiz ez dugu umea jatera behartuko. Nola dakigu umea ondo elikatzen ari garela? Hau jakiteko modurik hoberena umeak asetasun itxura duela eta pisua irabazten duela ikustea da.

2.5. Zein da edoskitze mistora jotzeko kausarik ohikoena?

Edoskitze mistoa deritzo bularreko haurrak amaren esnearekin batera, formularen bat hartzen duenean. Ama batek edoskitze mistora jotzeko kausariko ohikoena **hipogalaktia** edo esne gutxi ekoiztea da.

Arrazoi ugari eragin dezakete esne gutxi ekoiztea. Kasurik gehienetan, hipogalaktia bularra gutxi estimulatzearen ondorio da, hartualdiak sarri-sarri egiten ez direlako, hartualdi bakoitzean bular bakarra eskaintzen delako, bularrean arrakalak edo mina baduzu edo zati batzuk induratuta badituzu, agian, umetxoa ez da behar duen adina esne hartzen ari. Kasu horretan, pisuaren kurba kontrolatu eta edoskitzea baloratu behar dira, hipogalaktiaren balizko kausaren bat identifikatzeko. Teknika ezegokia dela ikustekotan, hau zuzentzen saiatuko gara.

Inoiz edo behin, hipogalaktia bestelako arazo medikoek eragiten dute, eta arazo horiek identifikatu eta tratatu egin daitezke. Kasu horietako batzuetan, baliteke edoskitze mistora jo behar izatea.

3. Elikadura osagarria

3.1. Beikost

Bularra kendu ondoren umeari ematen zaion eta amaren esnea edo formularen bat ez den edozein elikagai izendatzeko erabiltzen den terminoa da.

OMSaren arabera, elikadura osagarria, elikagai berriei moldatzeko prozesu gradual bat da, haurraren behar nutrizionalak betetzeko edoskitze natural eskusiboa nahikoa ez denean hasten dena. Beraz, beste elikagai likido, semilikido edota solidoak beharrezkoak izango dira **amaren esnearekin batera**.

3.1.1. Helburuak

- Sostengu nutrizional egokia izatea.
- Bularreko umearen garapen soziointelektual egokia lortzea.
- Mikronutrienteen defizitak saihestea.
- Elikadura alergien arriskua murriztea.

Hazkuntza eta garapen egokia izateaz gain, ohitura dietetiko osasuntsuak ezartzeko, lehenengo urteetan elikadura ezinbestekoa da.

3.2. Noiz eta zergatik sartu elikadura osagarria?

Amaren esnea, alimentazio iturri nagusia izango da bizitzaren lehenengo urtean zehar, baina 6. Hiletik aurrera, nutriente eta energia ekarpenik ez ematea gerta daiteke. Horregatik, OMSaren gomendioa **6. Hilabetean elikadura osagarriarekin** hastea da, **energia eta mikroelikagaien beharrianak** daudenean. Azken hau, elikadura osagarria sartzeko lehen faktorea izanik. Dena den, UMEAREN GAITASUNA faktore garrantzitsua izango da.

Elikadura osagarriaren sarreran, beraz, hainbat faktore kontuan hartu beharko dira:

3.2.1. Adina

6. hilabetean elikadura osagarriarekin hasiko gara. *Batzuetan 4. Hilabetetik aurrera hasten dira elikagaiak sartzten, baina ez da gomendagarria beharrianak ez baldin badaude.*

Dena den, heldugabeko, epeko edo helduondoko jaioberria den kontuan hartu behar dugu. 28 asteko heldugabeko jaioberri batek ezin ditu pureak hartu 6. Hilabetean, heldutasunik ez duelako. Horregatik, ezin ditugu elikagai berriak umearen adin kronologikoaren arabera eman. Beti heldutasuna kontuan hartu behar da!!

3.2.2. Faktore nutrizionalak

Bizitzaren bigarren seihileko eskakizun energetiko eta mantenugaien beharria, edoskitze natural eskusiboak eskaintzen duena baino altuagoa izango da. Horregatik, burdina, kaltzio, bitamina D eta proteinen sarrera beharrezkoa izango da, beste moduan ez litzatekelako nahikoa izango. Zink, bitamina A, B6 eta B12 eta gantz azido poliinsaturatuekin berdin gertatuko litzateke, hauen eskasia emanez.

Gainera, energia gehigarri honi esker, ume osasuntsuaren gastura ailegatzen da 6. hilabetetik 1. urtera arte, 100kcal/kg/egun artekoa izango dena. Gastu hau, hazkuntza, tamaina, sexua eta aktibitatearen arabera izango da.

3.2.3. Digestio eta Giltzurrun funtzioa

4. hilabetean zehar heldutasuna hartzen dute, Beikostzetik datozen mantenugaiak metabolizatu ahal izateko. Dena den, solutu batzuen gainkarga eta uraren defizita edo gainkarga saihestea gomendatzen da, oraindik iraizketa eta birxurgaketa tubularra mugatuta daudelako, azidosi metaboliko bat eragiteko aukera egonez.

3.2.4. NSZ eta portaeraren sustapena

4. hilabetean zehar, estrusioaren erreflexua desagertzen da. Hau da, mihia ateratzea koilararen lehenengo kontaktuekin (ezinbestekoa titia hartzeko), eta beraz, amak haurrak

elikagaiari uko egiten diola pentsaraziz. Honekin batera, mihiaren ildaskapena gertatzen da, irenketan lagunduz eta elikagaiak atzerantz bideratuz.

4. eta 6. Hilabete artean, zapora berriak hartzeko gaitasuna garatzen dute. Baina garrantzitsuena elikadura osagarri egoki bat izateko, haurrak sukzio-irenketa mugimenduetatik, sukzio-murtxikadura-irenketara pasatzea izango da. Horregatik, murtxikapena ikasi baharko dute (6. Hilabetean), elikagai solido eta semisolidoen mamurketa lortu ahal izateko.

Gainera, laguntzarekin jesartzea kapaza izan behar da, eta lepoaren mugimenduen kontrola burua eutsi ahal izateko (5-6 hilabetean).

9. eta 12. Hilabeteetan zehar, haur gehienek tresnak eusteko trebetasuna hartzen doaz bakarrik jan ahal izateko.

3.2.5. Beste faktoreak

Hazkuntzaren abiadura, ohitura intestinala, ingurune soziokultural, geografiko eta ekonomikoa kontuan hartu beharko dira. Baita gurasoen jarrera eta ama eta umearen arteko harremana ere.

3.3. Nola hasi elikagai osagarriak sartzen

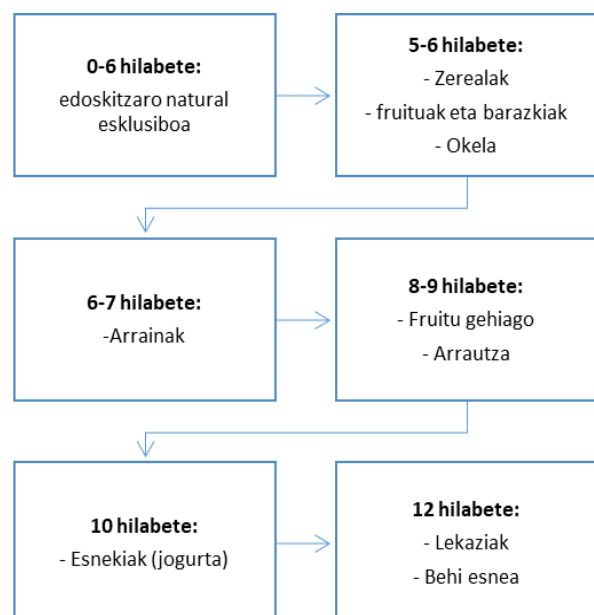
Elikadura osagarria sartzeko ematen diren gomendioak, edoskitze naturala zein artifiziala hartzen dutenentzako berdina izango da.

OMSek, edoskitze natural eskusiboa elikadura garrantzitsuena moduan sailkatzen du lehenengo 6 hilabeteetan. Hortik aurrera bularra ematen jarraitu behar da 2. urtera arte, elikadura osagarriarekin lagunduta. Azken hau 6. Hilabetean sartu behar da. Ez da gomendagarria 17. astea (4 hile) baino lehen ematea, ezta sarrera 26. Astea baino beranduago izatea (6 hile eta erdi). Lehen esan bezala, sarrerak erlazio handia dauka giltzurrun eta heste funtzioaren heldutasunarekin, non gai izan behar diren esnea ez diren beste elikagaiak xurgatzeko eta metabolizatzeke. Honetaz gain, garapen neurologikoa ematea beharrezkoa da baita ere.

Beikost sarreraren sekuentziari dagokionez, ez dago espezifiko bat finkatuta, baina logikoena mantenu gaien eskasia eragin dezaketen eligaiekin hasia izango litzateke, burdinarekin gertatzen den moduan.

Sekuentzia posible bat honakoa litzateke (*sekuentziaren jarraipena hurrengo orrialdean*):

1. Burdinean aberatsak diren elikagaiak goiz ezartzea gomendatzen da: okela.



2. Neurogarapenarekin duen erlazioagatik, gomendagarria da kate luzeko gantz azido poliinsaturatuak (esentzialak) goiz ematea baita ere: arraina.
3. Aldi kritiko bat existitzen da elikagai solido pikortsuak (grumoso) sartzeko. Izan ere, 10. hilabete artean sartzan ez badira, elikadura zailtasunaren arriskua handitzen da.
4. Gainontzeko elikagaiekin, ez dago ezer orden bat jarraitzeko justifikatzen duenik. Hau faktore sozioekonomiko eta kulturalen menpe geratuko litzateke.

3.3.1. Elikagai desberdinen aportazio nutrizionalak

Zerealak (6.hilean)



- Sartzen den **1. elikagaia. Zuntz eta energi iturri nagusia. Horregatik EGUNERO** hartu behar dira.
- %80 Karbohidratoak, **balore biologiko gutxiko proteinak**, koipe gutxi, mineralak eta bitaminak (tiamina).
- **Glutenarekin:** ESPGHAN arabera: **Ez sartu ez oso goiz (<4 hilean) ezta beranduegi (>=7hilean), gaixotasun zeliakoarekin duen erlazioagatik.** Elikadura naturalarekin konbinatu eta kantitate txikietan eman. (Lehen 7. edo 8. Hilean ematea gomendatzen zen)
- Gehiegi ez hartzen saiatu, obesitatea ekiditeko.

Igaliak eta Barazkiak (6.hilean)



- **Bitamina (C eta B₆), mineral, almidoi eta zuntz ugariko elikagaiak.** Transito eta flora intestinalaren proliferazioan lagunduz.
Fruituak: helduak egon behar dira digestio egokia izateko.
- Zumoekin (naturalak) hasi eta ondoren pureekin.
- **Hasieran fruitu alergikoak saihestu:** marrubia, mugurdi, masusta, melokotoia eta kiwi.
Barazkiak: Batzuk (**espinakak, erremolatxa, azelgak, aza, azenarioa**) **nitrito ugaridun elikagaiak direnak, metahemoglobinemia eragiteko arriskua dute.** Beraz ezin dira 3. Hilabetea baino lehen hartu.
- Pura egiterakoan, segituan ez bada jaten, **izozkailura** sartu behar da, bestela nitritoak askatzen joango dira.

Okelak (6.hilean)

- **Proteina** iturri oso garrantzitsua (balore biologiko handikoa).
- **Burdina**, zink eta azido arakinodikoa.
- **Haragi zuriarekin hasi**, oilaskoa adibidez (azalik gabe, duen kolesterolagatik eta alergenikoagoa izateagatik). Gero haragi gorria sartu (behi haragia eta azkenik bilotsa).

Arrainak (7.hilean)

- **Proteina** (balore biologiko altukoa) eta **gantz azido esentzialen** (omega 3 batez ere eta omega 6) iturria.
- Ur gaziko arraina **iodo iturri** nagusia da eta mineral ugari aportatzen ditu (kloro, sodio, potasio...)
- **Arrain zuriarekin hasi** (koipe gutxiago eta ez hain alergenikoa izateagatik).

Arrautzak (9.hilean)

- **Proteina iturri garrantzitsua.**
- Gantz azido esentzial, burdina eta bitamina ugari.
- Ez da osorik ematen lehenengo urtea bete arte, **zuringoan dagoen ovoalbuminagatik, oso alergenikoa** dena.
- **Ondo prestatu salmonelosi**a ekiditzeko.
- Beraz, egosi egin behar da eta **gorringoarekin hasi**.

Esnekiak (jogurta eta gazta) (10. Hilean)

- Lactosa gutxikoa (azido laktikorako pausuagatik)
- **Kaltzioaren absorzioan** laguntzen du, eta proteinen eta fosforoaren iturria dira.
- Heste flora birsortzen du eta trantsito intestinal arina eragiten du.

Lekaziak (12. hilean)

- **Proteina iturri garrantzitsua (zerealak baino balore biologiko handiagoa).**
- Bitamina, burdina eta zuntza ere.
- Barazkiekin konbinatu daitezke eta honela arinago eman, baina kantitate txikietan.
- **Azalik gabe** hartu eta **astean 1-2 aldiz** hartu aktibitate entzimatikoa eta digestiboa handitzeko.

Behi esnea (12.hilean)

- **Lehenengo urtetik aurrera** hartu behar da burdin eskasiko iturria baita, honen defizita eraginez.
- **Batzuk hazkunde formulak** hartzen dituzte, behi esnea hartu arren. Baina kostu handikoa da. Modan dago (eragin komertziala dela eta).

Ura

- Elikadura osagarriarekin **ekarpen hidrikoa handitu** behar da.

(Elikadura naturalean likido nahikoa hartzen dute, beraz ez da beharrezkoa)

Gatza

- **Ez hartu gatzik**, beranduago hipertentsio arteriala garatu daitekeelako.

3.3.2. Nola sartu elikagaiak?

A. GOMENDIO OROKORRAK

- **Kantitate txikietan.**
- Aldaketa kualitatibo eta kuantitatiboak **banakako eran, astiro** eta **etengabe** ezarri behar dira.
- Elikagaiak banan-banan eta aste bat edo biko bitartearekin gehitu beharko dira. Hau da, ezin dira bi elikagai ezberdinak batera eman eta batetik bestera tarte bat utzi behar da. Horrela, elikagai bakoitzaren eragina umearengan ikusi ahal izango dugu.
- **Tolerantzia** begiratzea garrantzitsua da.

B. GOMENDIO ESPEZIFIKOAK

- Zerealak zuntz eta energia iturri oso garrantzitsua dira, horregatik egunero hartu behar dira.
- Glutena duten zerealak 4.hiletik baino lehen edota 7. Hiletik baino beranduago hartzeak, gaixotasun zeliakoa, DM mota 1 eta gariari alergia garatzeko arriskua handitzen du. Amaren esnearekin batera, gutxinaka eta era etengabean hartu beharko da.
- Gomendagarria da, fruitu fresko eta barazki desberdinak hartzea egunero eta lekaziak azalik gabe ematea.
- Ez dago arrazoirik elikagai alergizanteen sarrera hainbeste atzeratzeko, baina ezin dira goizegi eman: arrainak, arrautzak (zuringoa) eta fruitu konkretu batzuk.

- Behi esnea, elikagai lakteo printzipal moduan ezin da hartu urte bat bete baino lehen. Dena den, kantitate txikietan gomendagarria izan daiteke.
- Eztia: *clostridium botulinum*aren esporak izan ahal ditu, eta umeek urdail azidotetasunaren gabezia dutenez, botulismoa gara dezakete. Horregatik, eztia ezin da 12 hilabete bete aurretik eman.
- Edoskitze naturala hartzen ez dutenek ura edan dezakete.
- Ez da gomendagarria gatza jartzea elikagaiei, ezta elikagai gatzidunak hartzea. Azukrea jartzea ere ez.

3.4. Helduaroko gaixotasunen prebentzioa

Elikadura egoki bat izatea aldi honetan garrantzitsua da, helduaroan ematen diren gaixotasun batzuen prebentzioarako:

- Elikadura osagarriarekin 4. Hilabetea baino lehen hasteak, dermatitis atopikoa izateko arriskua handitzen du. Dena den, ez dago daturik esateko elikagai alergenizanteen atzerakuntza, elikadura alergiaz izateko arriskua murrizten duenik.
- Ikusi da, gatza jatea adin goiztiarrean, HTAren igoera dakarrela genetikoki joera dutenetan. (baina ikasketek ez dute argi utzi, elikadura osagarriak duen eragina gaixotasun kardiobaskularra garatzeko orduan)
- Gaixotasun zeliakoa eta DM mota 1 izateko arriskua murrizteko, glutena 4. Eta 7. Hilabeteen artean eman behar da. Gainera, posible izatekotan, bularra eman bitartean kantitate txikiak ematea gomendagarria litzateke.
- Lehengo urtean zehar, karga proteiko handiagoa jasaten duten bularreko haurretan, obesitatea garatzeko aukera gehiago daude.

3.4.1. Alimentazio osagarriaren eta obesitatearen arteko erlazioa

Ikusi da nola obesitatearen intzidentzia igo egin den hegoaldeko herrialdetan, Espainia barnean egonez. Egin berriko ikerketen arabera, arazo hau bizitzaren aldi goiztiarretan hartutako elikagaiengatik eman da, energia eta proteinak batez ere.

Elikadura osagarria aldi kritiko bat da non osasunean eragin dezake. Izan ere, nutrizioaren eskaera altua da eta janari batzuen lehentasuna eta elikadurarekiko portaera ezartzen ari dira. Honekin batera, kalorien, proteinen, koipe saturatuen, kolesterolaren eta sodioaren gehikuntza ematen ari da.

Haurrari emango zaion elikadura osagarri mota, **jarrera, sinesmen eta gurasoen elikadura estiloaren** arabera izango da (faktore aldagarriak), ingurune kulturalarekin batera. Eta hau faktorerik garrantzitsuena izango da. Izan ere, ikusi da nola erlazio handia dagoen gurasoek elikadura osagarrian duten estiloan eta obesitatea garatzeko arriskua umean.

Halaber, **kaloria eta proteina** (bereziki esnekietatik eratorritakoak) jateak elikadura osagarri bitartean, obesitate izateko arriskuan eragin handiagoa izan dezake. Haurtzaroan GMI handiagoa dagoela ikusi da.

Beste alde batetik, **elikadura osagarria arinago hartzeak**, kaloria gehiago behar baino goizago hartzea suposatuko litzateke, obesitatearekin erlazio handiago izanez (amaren esneak proteina gutxiago ditu eta horregatik hau mantendu beharko da).

Dena den, ez dago frogatuta **inolako elikagai zehatzik** obesitate arriskua handitzen duenik.

Beraz, zer egin obesitatea prebenitzeko?

- **Dieta orekatua eta osasuntsua** eramatea eta **haurrentzako elikadura gidak** jarraitzea gomendatzen da.
- Ez dago argi obesitatearen eta dietan elikagai solidoak sartzeko momentuaren arteko erlazioa. Dena den, **ahalik eta denbora gehienez edoskitze naturala mantentzea** gomendatzen da (lehenengo 6 hilabeteetan elikagai bakar moduan, eta ondoren elikadura osagarriarekin batera, OMS-en arabera). *Lehen ikusi moduan, esneki formulekin elikatzen diren umekiek, proteina eta energia gehiago hartzen dute, bularra hartzen dutenekin alderatuz.* Beraz, bularra ahalik eta denbora gehiagoan eman, haurtzaroko obesitate prebalentzia txikiagoa izango da.

3.4.2. Dieta beganoa (informazio extra, ez da azterketan sartzen)

Dieta beganoa edo makrobiotikoa hartzen duten umeei, hau da, animalietatik eratorritako elikagaiak jaten ez dituztenek, defizit nutrizionalak garatzeko arrisku altua dute.

Ume hauek **energia, proteina, bitamina B12, D, kaltzioa, zinka eta riboflavina defizitak** garatzen dute. Gainera, **hazkuntzaren atzerapena, gantz eta masa muskular galera eta garapen psikomotore geldoagoa** erakutsiko dute.

Ama beganoa baldin bada eta bularra ematen baldin badu gehiarki nutrizionalak hartu gabe, arrisku handi bat existitzen da umearen atzerakuntza kognitiboa emateko. Beraz, jaioberriak ezin dira dieta begano batekin elikatuak izan.

Ikerketa batzuen arabera, 2,3g/eguneko okela jateak, garapen psikomotorean puntu baten gehikuntza suposatzen du. Honekin batera, burdinaren defizita elikadura osagarrian, garapen mentalaren atzerapena suposatuko luke. Beraz, ESPGHAN arabera, elikadura osagarrian burdin iturri nagusidun elikagaiak (okela) eta gantz azido poliinsaturatuak (arraina) hartu behar dira.

Dena den, beganoen elkarrekin, dieta beganoaren epe luzerako eraginean ikerketa nahikorik ez dagoela adierazten du. Gainera, ume hauek gantz eta kolesterol gutxiago jaten dutenez, helduaroko patologia kronikoak prebenitu ahal dutela defendatzen dute, eta ohitura osasuntsuago bat eramango dutela.

2. Mintegia: Hazkuntza azterketa eta balorazioa. Garaiera eskasun umeak

1. Sarrera

1.1. Definizioa

Hazkuntza atzerapena honakoa kontsideratzen da (baldintzetako bat egotearekin nahiko):

- -2DE edo 3.pertzentiletik beherako altuera edo
- Hazkuntza abiaduraren deszelerazioa edo
- Altuera “diana” edo genetikotik urrun egotea

Altuera “diana” edo genetikoa: genetikaren arabera umeak izango duen behin betiko altueraren estimazioa da. Gurasoen altura kontuan hartuta kalkulatzen da eta taila baxua dagoen kasuetan hau patologikoa edo normala den jakiten lagunduko digu. Honakoa da bere formula:

$$\text{Altuera "diana": } \frac{\text{aitaren altuera} + \text{amaren altuera} \pm 13}{2} *$$

Mutilak: +13

Neskak: -13

Gogoratu hazkuntzan eragiten duten faktoreen artean genetikoa dagoela eta garrantzi handia duela. Eragina poligenikoa da eta gurasoen altuerarekin korrelazioa %60-80ko dela.

1.2. Garaiera baxuaren etiologia

Aldaera normalak (%80)

- Garaiera baxu familiarra
- Hazkundearen atzerapen konstituzionala

Aldaera patologikoak (%20)

★ Arrazoi ez endokrinoak

- Armonikoa
 - Exogena: psikosoziala, nutrizionala, iatrogenikoa (kortik.)
 - Endogena: Gaitz organikoak, fetuaren hazkunde atzerapena
- Dismofikoak
 - Akondroplasia
 - Sd polimalformatiboak
 - Alt. kromosomikoak
 - Errakitismoa

★ Arrazoi endokrinoak:

- GH eskasia
- GH insentsibilitatea. Ladron sindromea.
- Hormona tiroideoaren eskasia.
- Cushing Sd.
- Pubertaro aurreratuan eta hiperandrogenismoa

2. Kasu klinikoa I

2.1. Aurkezpena

Goiztirik **bi urte** ditu eta amarekin etortzen da kontsultara bere pediatrik bidalita hazkuntza atzerapena dela eta. Bere pediatrik kontatzen digu, **jaiotzetik oso justu ibili dela pisu eta altueran**, denetarik jaten duela baina oso gutxi. Gauetan ura **edatera** esnatzen da azken aldian eta **txisa egitera**. **Nekatuta** dago azken hilabeteetan, **goragale** eta **gorakoekin**.

2.2. Zer egingo dugu?

2.2.1. Anamnesia

A. AURREKARI PERTSONALAK

- Haurdunaldian: **likido aminiotiko eskasa** azken hiruhilekoan, jaioaurreko ekografiak normalak.
- Erditzea 38 aste, eutoziko. Jaioberriko neurriak: 2.350 gr/48 zm. Apgar 8/10
- Aurreko gaixotasunak: ez
- Garapen psikomotorra normala
- Garapen fisikoa: **beti < P3**

B. AURREKARI FAMILIARRAK

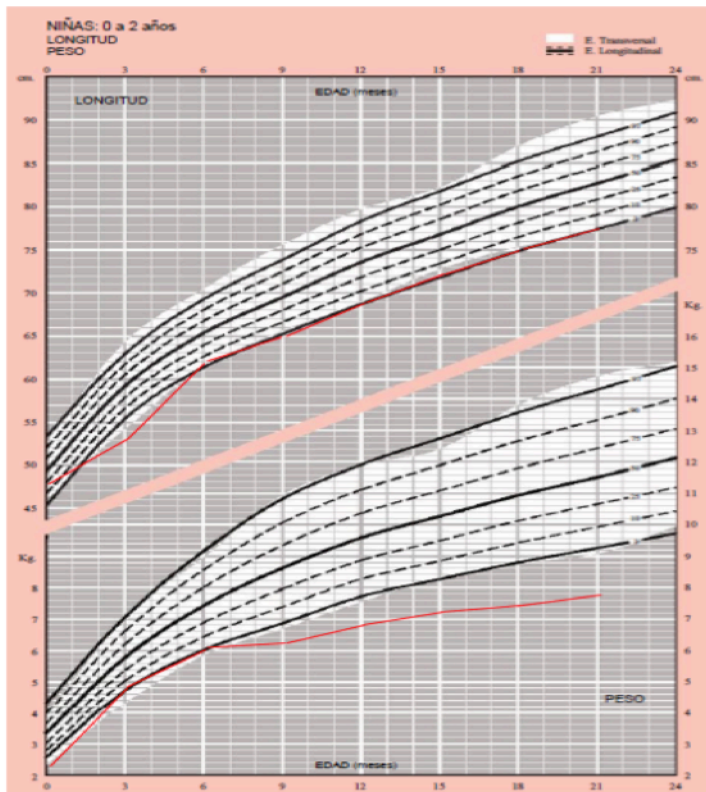
- Aita eta ama lan egin, egoera ekonomikoa normala.
- Ez dago familian gaixotasun larririk
- Gurasoen altuera: ama 167 zm; aita 185 zm → altuera diana: 169zm
- Gurasoen pubertaroa: ama 10 urte; aita 12 urte

2.2.2. Miaketa fisikoa

- Neurriak:
 - Pisu: 7,900 kg (<<P3)
 - Altuera 77 zm (< P3)
 - Garezur perimetroa P50
- Ez dauka ezaugarri dismorfikorik
- **Malnutrizio itxura**. Gantz panikulua galduta
- Aparatuz aparatuko esplorazio normal

Hilabeteak	Altuera (zm)	Pisua (Kg)	GMI
3	53	4,8	17,08
6	62	6	15,61
9	65	6,2	14,67
12	69	6,8	14,28
15	72	7,2	13,89
18	75	7,4	13,15
21	77	7,8	13,15

A. OSASUN KOADERNOAN (eskumako taula)

B. ORBEGOZOREN GRAFIKA

Pertzentil hauetan ikusten da bai pisuan bai luzeran P3tik behera dagoela. Jaiotzan pisu baxua izan zuen eta altuera baxua baina ez hain nabaria. Denboran zehar beti P3tik behera mantendu arren 6 hilabetetik aurrera ikusten da nola pisu oso gutxi irabazten duen eta hortik aurrera nabarmenagoa egiten da pisu baxua altuera baxua baino. Azken honek pentsarazten digu arazoa hazkuntza hormonan ez dagoela eta beharbada gaixotasun kroniko bat izango dela. GMI-ren grafika ez da agertzen ume txikietan GMIak ez duelako horrenbeste garrantzirik. Hala ere, taulan ikusten da nola GMI behera doan eta horrek altuera eta pisuaren arteko desoreka adierazten du.

ZEIN DA GURE SUSMO DIAGNOSTIKOA?

Oraindik froga osagarriak eskatu ez ditugun arren jasotako informazioarekin badira baztertu daitezkeen diagnostiko batzuk:

1. Aldaera normala EZ da:

- Garaiera baxu familiarra EZ da. Gurasoen altuera normala deako. Ama 167 zm; aita 185 zm.
- Hazkuntza atzerapen konstituzionala EZ da. Kasu hauetan normalean familia historia aurrekariak egoten dira eta gainera jaiotzean eta lehen urtean pisua eta altuera normalak izaten dira (gero moteltzen dira)

2. Aldaera patologiko dismorfiko EZ: itxura normal du**3. Aldaera patologiko endokrinorik EZ**

- Hipotiroidismoaren jaiotzetiko screeninga egiten da, gainera kretinismo sintomarik ez du
- Cushing sd. duenik ez dirudi
- GH gutxiegitasuna ez da izango. GHak eragin gutxi duelako jaioaurretik eta 1. urtean. Jaioaurretik eta 1. urtean hazkuntza batez ere faktore genetikoaren menpe egongo da. Bizitza fetalean amaren tamaina, plazentatik lortutako nutrienteak eta intulina eta IGF-I, IGF-II dute eragin gehien.

4. Aldaera patologiko ez endokrino

- Psikosoziala EZ familia egoera normal dirudi
- Nutrizionala EZ gutxi jaten du baina hau ez da arrazoia
- Iatrogenikoa EZ. Ez du inolako tratamendurik (adib. Kortikoideak) hartzen.
- Fetuaren hazkuntza atzerapena EZ Jaio aurreko eko-ak normalak izan ziren

- GAIKOTASUN ORGANIKOAK: hauek dira **aztertu behar** ditugunak. Hazkuntza atzerapena eragin dezaketen gaixotasunen artean daude: G. Zeliakoa, fibrosi kistikoa, kardiopatia, giltzurrun arazoak

Hala ere horietariko batzuk baztertu daitezke:

- Ez dirudi klinika digestibo, arnas, kardiopatiarik duenik
- Fibrosi kistikoaren screening neonatala egiten da.

2.2.3. Froga osagarriak

Kasu honetan, lehendabizi eskatu beharreko **froga analitika** bat da. Analitikan hainbat parametro aztertzen dira eta honen emaitzek hainbat gaixotasun diagnostikatzeko lagundu ahal digute: giltzurrun gaixotasunak, hepatikoa, hipotiroidismoa, GH gutxiegitasuna, gaixotasun zeliakoa, bestelako patologia digestiboa...

A. ANALITIKAREN EMAITZAK

- **Odolean:**
 - **Kreatinina 3 mg/dl** (0,4-0,7 mg/dl)
 - **Urea 100 mg/dl** (11-36 mg/dl)
 - Ionograma normala
 - Gasometria: **pH 7,25; HCO₃ 17 mEq/l**
 - **Hb 6,5 g/dl**, VSG normala.
 - Anti-gliadina eta Anti-transglutaminasa negatibo
 - GPT, GOT eta gammaGT normalak
 - Perfil ferrikoa: **ferritina 8 ng/ml** (baxua).
 - TSH eta T4 normala.
 - IGF1 eta 3 normalak.
- **Gernua: proteinuria eta hematuria.**
- **Koprokultiboa eta parasitoak:** negatiboa
- **Uroklitiboa:** negatiboa.

2.3. Susmo diagnostikoa

- **Zein da diagnostiko probableena?**
 1. Fibrosi kistikoa
 2. Diabetes mellitusa
 3. Gaixotasun zeliakoa
 4. **Giltzurrun gaixotasuna**
 5. Jaiotzetiko bihotzeko gaixotasuna

1. Fibrosi kistikoa EZ. Jaiotzean screening-a egiten da. Gainera, ez dago arnas klinikaririk (eztut kronikoa, bronkiolitisa, arnas zailtasunak) ezta digestiborik ere (beherakoa..)
2. Diabetes mellitusa EZ. Poliuria polidipsia nekea eta goragalea eman arren; arraroa da klinika hain nabaria ematea hainbeste denboran. Klinika horrekin arraroa da hilabete oso honetan zehar koma zetoazidotiko ez izatea
3. Gaixotasun zeliakoa EZ. Posible da klinika hau ematea baina beherako nabariak egotea espero genuke pixua oso baxua delako eta malnutrizioa dagoelako.
5. Jaiotzetiko bihotzeko gaixotasuna EZ. Asko lehenago diagnostikatzeko dira eta auskultazioa patologikoa izango litzateke

- **Giltzurrun gaixotasunen artean zein da probableena?**
 1. Glomerulonefritisa
 2. Tubulopatia
 3. **Giltzurrun gaixotasun kronikoa**

1. Glomerulonefritisa EZ. Ez du Sd. nefritikoaren klinikarik. Ez du aurreko infekziorik izan (glomerulonephritis postinfekziosa)
2. Tubulopatiarik EZ. Ionograma normal izanda oso arraroa delako
3. **Giltzurrun gutxiegitasun kronikoa** da hurrengo arrazoiengatik:
 - Oligohydramnios. Jaiotzetiko giltzurrun kalteagatik izan daiteke
 - Kreatinika eta urea altu
 - GRF: 10,523 mL/min/1,73m² (balio normal >90 mL/min/1,73m²)
 - Azidosi metabolikoa. GGK-an bikarbonato galera dago gernutik
 - Anemia eta ferritina baxu. GGK-an EPO ekoizpena murriztuta dago
 - Proteinuria eta hematuria iragazketa mintzaren kaltea adierazten dute

2.4. Behin betiko diagnostikoa

Badakigu gure pazienteak **GGK-a** duela eta 2 urte dituenek pentsatzen dugu horren eragilea jaiotzetiko giltzurrun anomalia bat dela (**CAKUT** Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract)

2.4.1. CAKUT motak

1. **Uropatia obstruktiboa.** Goiztrik ez du hau izango jaioaurreko ekoetan ikusten delako eta bestelako klinika agertzen delako
2. **Errefluxuagatiko nefropatia.** Goiztirik ez du hau izango gerneru infekzio errepikariak ematen dituelako eta neskak klinika hau ez duelako
3. **Giltzurrun aplasia/hipoplasia displasia**
4. **Giltzurrun gaixotasun kistikoa**
 - a. Gaixotasun polikistikoa renal AG
 - b. Gaixotasun polikistikoa renal AA
 - c. Displasia kistika renal
 - d. Muineko gaixotasun kistikoak
 - i. Nefronoptisia
 - ii. Espongiosia
 - e. Kotexeko gaixotasun kistikoak
 - f. Giltzurrun kistedun sd. Malformatiboak
 - g. Beste betzuk...

Giltzurrun aplasia-hipoplasia eta gaixotasun kistikoak desberdintzeko **ekografia** bat egin behar da. Horrela ikusten dira giltzurrunak gaixotasun bakoitzean:

- **Giltzurrun aplasia/hipoplasia-displasia:** aplasian ez da giltzurrunik egongo eta hipoplasia-displasian giltzurrun txikiak (< 2DE) + desdiferentziazio kortikomedular
- **Giltzurrun gaixotasun kistikoa:** gaixotasunaren arabera irudia ezberdina izan daiteke baina orokorrean giltzurrun handiak eta kistedunak izaten dira. Badago salbuespen bat: nefronoptisia. Gaixotasun honetan giltzurrunak normalak edo txikiagoak izan daitezke eta gaixotasuna oso aurreratua egon arte ez da kisterik agertuko.

- **Nolakoak dira goiztiriren giltzurrunak?**

Bi giltzurrunak txikiak (<<P3) dira eta desdiferentziazio kortikomedularra dute.

Beraz, diagnostiko diferentziala egin beharko dugu giltzurrun hipoplasia-displasia eta nefronoptisiaren artean.

	Hipoplasia- displasia	Nefronoptisia
Poliuria , polidipsia	Bai	Bai
Azidosi metabolikoa	Berandu diagnostikatzean	Bai
Anemia	Berandu diagnostikatzean	Bai
Giltzurrun txikiak	Oso txikiak	Txikiak edo normalak
Oligohidramnios	Bai	Arraroa
GGK	Goizago	Beranduago
Bestelako patologiak	Ez	Posible da

Beraz, **behin betiko diagnostikoa giltzurrun hipoplasia-displasia** izango dira.

2.5. Jaiotzetiko giltzurrun displasia-hipoplasia

- CAKUT bat da, eta blastema metanefrikoaren garapena etetearen ondorioz ematen da.
- Gehienetan kasu esporadikoak (ez familiarak) izaten dira eta giltzurrunetara mugatutako gixotasuna izaten da (ez da bestelako malformaziorik agertzen)
- Hipoplasia (nefrona gutxiago) eta displasia (txarto eratutako nefronak) batzuetan batera agertzen dira eta horregatik deitzen da displasia-hipoplasia. Gainera bien artean desberdintzeko forma bakarra biopsia bat egitea da eta normalean ez da egiten
- **Etiologia** (hainbat teoria):
 - Uteroko arazo baskularrak
 - Asaldura genetikoak....
- **Diagnostikoa:**
 - **Ekografikoa:** giltzurrun txikiak (< 2DE) + desdiferentziazio kortikomedular
 - Biopsiarekin baieztatu. Ez da egiten
- **Tratamendua eta jarraipena:**
 - Giltzurrun bakarra kaltetua: giltzurrun bakarrarekin bizi daitekenez ez da klinika askorik egoten baina **kontrolak** egin behar dira giltzurrun onaren egoera aztertzeko

- Giltzurrun biak kaltetuta: Tratamendua euskarrikoa izango da. Tratamendu sendagarri bakarra transplantea da eta GGK larrira heltzen garenean emango da. Euskarri tratamendua:
 - Oreka hidroeletrolitiko mantendu
 - EPO anemia zuzentzeko
 - Nutrizio egokia. Malnutrizioa ekiditeko
 - rhGH. Hazkuntza atzerapena dagoen kasu batzuetan ematen da
 - IECA. Proteinuria gutxitzeko. Proteinuriak giltzurrun kaltea azkartzen du

2.6. Giltzurrun gutxiegitasun kronikoak eragindako hazkuntza atzerapena

- Hazkuntza atzerapena **GGK-a terminala izan baino lehen** agertzen da eta larriagoa izango da GGK hori 1 urte aurretik agertzen denean.
- Hazkuntza atzerapena **armonikoa** da. Eta **hezur adin atzeratua** eta **pubertaroa ere atzeratua** izaten dituzte
- Hazkuntza atzerapenaren **etiologia multifaktoriala** da:
 - Malnutrizio kaloriko-proteiko
 - Azidosi metaboliko kronikoa
 - Azaldura hidroeletrolitikoak
 - Anemia
 - Giltzurrun osteodistrofia larria
 - GH hormonari erresistentzia periferikoa
 - Infekzioak
- GGKaren tratamendu sendagarria dialisia izan arren, honek ez du hazkuntza atzerapenaren arazoa konpontzen. Badirudi, hazkuntza atzerapenerako **tratamendurik eraginkorrena rhGH** (hormona rekonbinantea) dela.
 - Badirudi rhGH-ak **hazkuntza abiadura normala errekuperatzen** duela baina ez dago argi tallan finalean eragiten duen (ikerketa gehiago behar dira)
 - rhGH ren **preskripzioa nahiko restriktiboa** da. Kriterio zorrotzak bete behar dira eman ahal izateko.
 - rhGH **ahalik eta azkarren** eman behar da. GGK-a terminala izan baino lehen eta dialisia edo trasplantea egin baino lehen.
- Talla finalean eragingo duten faktore garrantzitsuenak
 - GGK hasiera adin
 - Iragazketa glomerularra
- **Tratamendua eta prebentzioa:**
 - Nutrizio egokia
 - Azidosia zuzendu
 - Bestelako azaldurak zuzendu (anemia..)
 - rhGH

3. Kasu klinikoa II

3.1. Aurkezpena

Nereak 7 urte eta 3 hilabete ditu. Gurasoekin dator kontsultara hazkunde atzerapena dela eta. Orokorrean ondo dago baina oso txikia da, eta bigarren urtetik aurrera, 2-3 zm hazi da urtero bakarrik.

Kasu guztietan bezala, ebazteko pausu batzuk jarraituko ditugu: anamesia lehenengo, miaketa fisikoa ondoren, eta froga osagarriak eskatuko ditugu beharrezkoak badira diagnostikora heltzeko.

3.2. Anamnesia

A. AURREKARI PERTSONALAK

- Haurdunaldi **normala**.
- Jaioberriko neurriak: **3.050 gr/ 50 zm**
- Aurreko gaixotasunak:
 - Gramineak sentsibilizatuta
 - Noizbehinka kortikoide inhalatuak
- Garapen psikomotorea: normala
- Altuera diana : $(\text{aitaren altuera} + \text{amaren altuera} - 13)/2 = (175 + 165 - 13)/2 = 163,5 \text{ cm}$
 - “-13” egiten da neska delako (*ikusi 1.1-eko formula*).

B. AURREKARI FAMILIARRAK

- Ez dago familian gaixotasun larriarik
- Gurasoen altuera eta pubertaroa:
 - Ama: 165 zm eta 12 urterekin hasi pubertaroa
 - Aita: 175 zm eta 14 urterekin hasi pubertaroa.

Urteak	Altuera (zm)	Pisua (Kg)
3	86	12
4	90	14
5	94	16
6	97	18
7	99	20

C. OSASUN KOADERNOA (eskumako taula)

3.3. Miaketa fisikoa

- Neurriak:
 - Pisua: 17,5 Kg
 - Altuera 100 zm
- Miaketa normala.
- Ondo elikatuta.
- Proporzio **armonikoak**.
- Garapen sexuala: Tanner 1 (gogoratu nerabearoa nesketan 8 urterekin hasi behar dela).

3.4. Hazkunde normalaren balorazioa

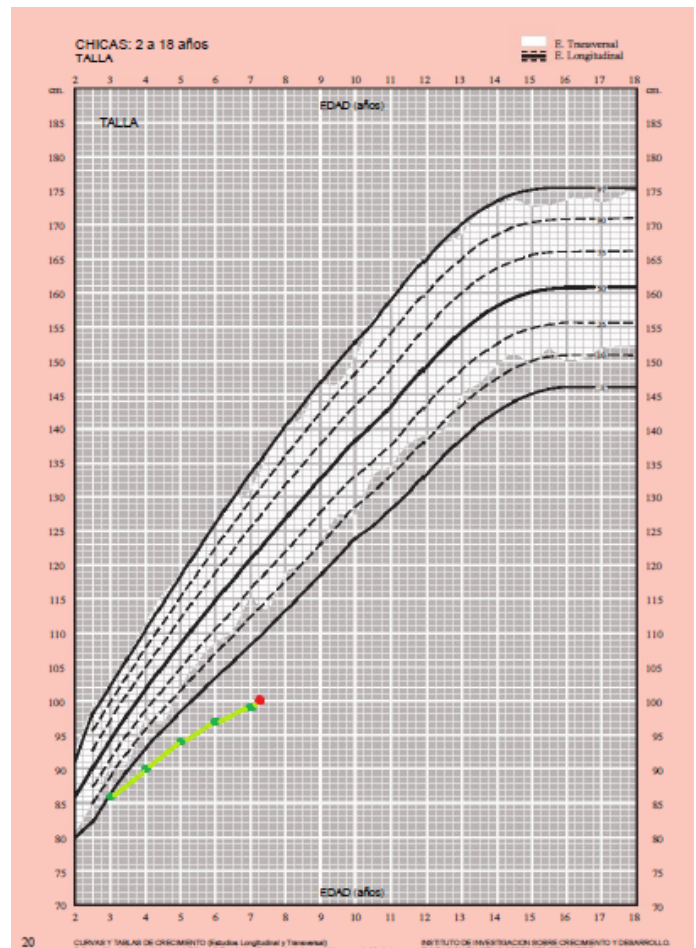
Orbegozoren hazkuntza kurbak eta taulak erabiliko ditugu hazkunde maila, hazkunde abiadura eta GMI aztertzeko.

A. TAILA

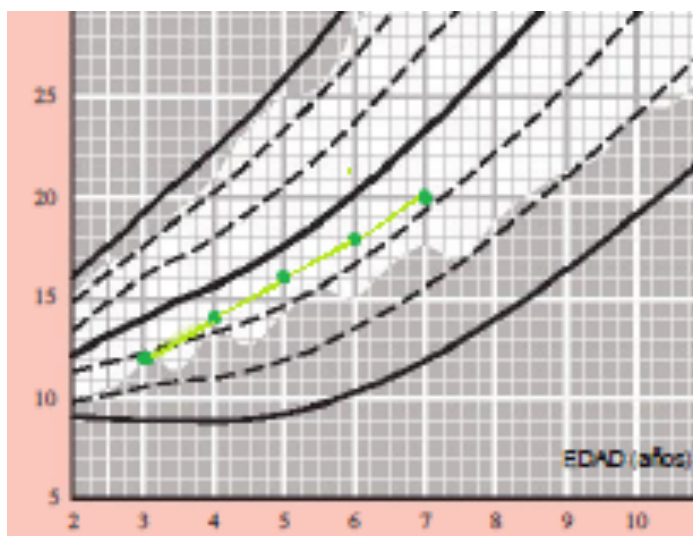
2-18 URTEKO nesken taula erabiliko dugu kasu honetan. Kontuan izan behar dugu zein den adina eta altuera.

Orain Nereak 7 urte eta 3 hilabete eta 100 cm-ko altuera. Osasun koadernoko datuak ere bilduko ditugu kurba egiteko.

Urtero-urtero duen altuera markatuko dugu eta ondoren kurba marrartzuko dugu, nolakoa den ikusteko eta ondorioak ateratzeko. Nerearen tailaren kurba 3 urteko 3.pertzentilan zegoela ikusten da jada. Gogoratu kasua **aurkeztean 2 urte arte garaiera normala** (DATU HAU GARRANTZITSUA DA DIAGNOSTIKORAKO) izan zuela, datu zehatzik ez dugun arren, 3 pertzentiletik gora egongo zela badakigu. Gainera, urtez urte nagusitzen doan heinean bere adinerako izan behar duen altueratik gero eta urrunago dagoela ere ikusten da. **Beraz: <3P ean dago, garaiera baxuaren adierazle.**



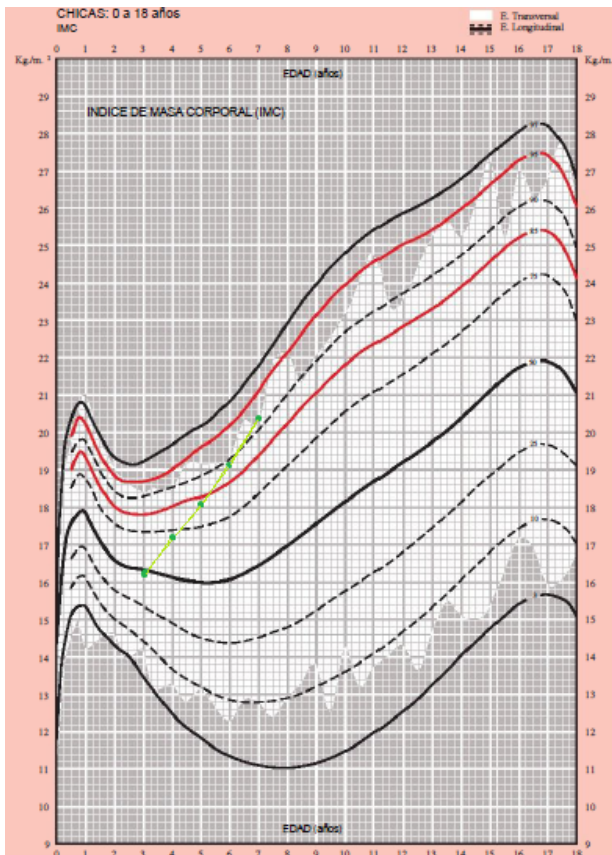
B. PISUA



Hurrengo taularekin prozesu bera jarraituko dugu. Kasu honetan Nereak urteetan zehar hartu duen pisua aztertuko dugu.

Pisu aldetik ondo dago: >25 pertzentilean dago.

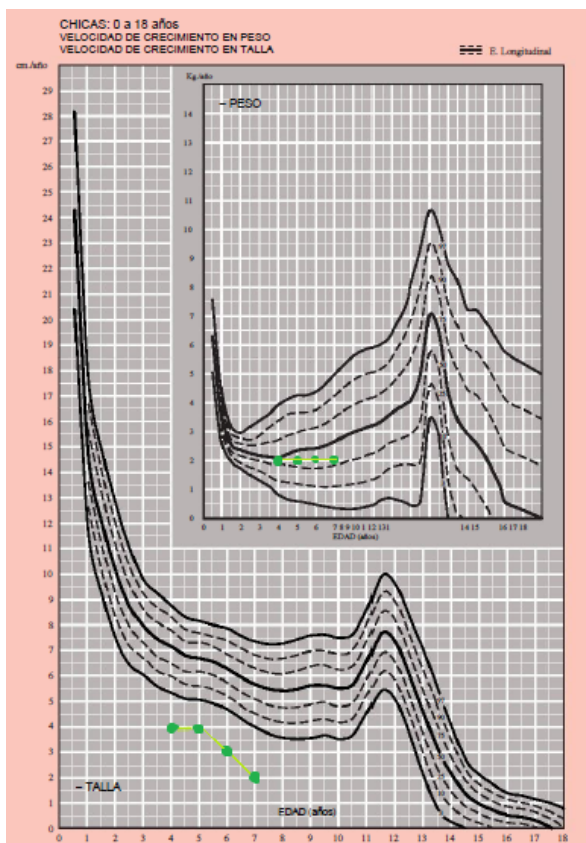
C. GMI



Hurrengo pausua Gorputz Masa Indizea kalkulatzeko da. Kalkuluak egin baino lehen ondorioztatu daitezke altuerak duen gorakada txikia den bitartean pisua ondo hartzen duela, beraz nahiz eta Nerea argal egon, bere GMIa handiagoa izango dela urteak bete ahala.

Urteak	GMI
3	16,22
4	17,28
5	18,11
6	19,13
7	20,41

D. HAZKUNDE ABIADURA



Azkenik, hazkundearen abiadura zelako den aztertzen da, bai pisuaren aldetik (goiko eskumako kurba) eta baita tailaren aldetik (beheko ezkerrekoa).

Pisuaren kurba zuzena da, urtero bi kilo irabazi dituelako 3 urte zituenetik orain arte. Eta P25 gainerik dago. Beraz, ez gara pisu aldetik kezkatuko.

Bestalde, tailaren hazkuntza izan behar duen abiadura astiroegi da (lehen esan bezala). Urteek aurrera egin ahala are astiroago gainera. Eta beti P3 tik behera mantentzen da (kezkatzekoa). Garaiera baxuaren aurrean gaude dudarik gabe.

3.5. Froga osagarriak

3.5.1. Lehenik eta behin

Nerearen hazkuntza aztertu ondoren, froga osagarriak eskatu beharko ditugu, diagnostikora heltzeko. Horretarako, frogak eskatu baino lehen garaiera baxuaren kausa batzuk deskartatu ahalko ditugu eta posible direnen artean, froga osagarri aproposak eskatuko ditugu. *Garaiera baxuaren etiologiaren eskema (2.orrialdean) oinarritzat hartuko dugu kausak deskartatzek, edo etiologia posible bakoitzaren inguruan informazio gehiago jakiteko ikusi teoriako apunteetan (5 gaia, 84-90 orriak).*

Etiologiari dagokionez, ikusi dugu aldaera normalak garaiera baxuaren kausa frekuentena direla eta normalean hauen diagnostikora heltzen da kausa patologikorik ez dagoela deskartatu ondoren. Nerearen gurasoen altuera oso handia ez den arren, eta altuera diana ezta ere, zerbait patologikoa dagoelaren susmoa izan beharko genuke.

A. ALDAERA NORMALA

- **Garaiera baxu familiarra:** EZ gurasoen altuera egokia da (ez <p3), altuera diana ere. gainera hazkuntza abiadura normala da, hau da kurba P3an egongo litzateke baina hazkuntza abiadura egokia dela ikusi beharko genuke. Eta Nerearen kasuan ikusi dugu ez dela horrela. Hezur adina eskatu daiteke hau guztiz deskartatzeko, izan ere garaiera baxu familiarra dagoenean, hezur adina eta adin kronologikoa antzekoak dira.
- **Hazkuntza atzerapen konstituzionala:** Ezin da izan 7 urtekin ez da pubertaroa hasi (printzipioz urtebete falta zaio) eta kasu honetan pubertaroaren atzerapena ematen da baina goizegi da hau esateko. Kasu honetan hazkunde abiadura pubertaroa baino lehen moteltzen hasten da, baina Nerearen kasuan 2 urtetik aurrera eman zen abiaduran beherakada.

B. ALDAERA PATOLOGIKOA

- **Ez endokrino:**
 - **Dismorfiko** EZ azterketa fisikoa normala delako, armonikoa da.
 - **Armonikoa:**
 - Exogenoa:
 - **Iatrogenikoa** soilik izan daiteke (kortikoide inhalatuak hartzen dituelako, baina azterketa fisikoa normala denez, deskartautuko dugu gainera ez dago kortikoei inhalatuen tratamendua hartzeagatik hazkunde atzerapena eman den kasurik).
 - Beste arrazoi bat **nutrizonala** da, baina EZ da posible (azterketa fisikoan ikusten da ez daukala nutrizio faltarik)
 - **Psikosoziala** EZ, ez dago tratu txarrak jasaten dituelaren seinalerik.
 - Endogenoa:
 - **Gaitz organikoak/kronikoak** (asko dira): digestiboetan gaixotasun zeliakoa izan zaiteke. Giltzurrun gutxiegitasun kronikoa (ioiak eta perfil ferrikoa eskatu analitikan), gibel

gaixotasuna (analitikan perfil hepatikoa eta IGF1en mailak eskatu), hematologikoa (anemia kroniko bat adibidez)...

Laburtuz aukera asko daude eta horietako asko posible dira kasu honetan. Beraz gaixotasunetako batek garaiera baxua eragiten ari den jakiteko baliagarriena analitika eskatzea izango da.

- Fetuaren hazkunde atzerapena: deskartatu. Haurdunaldiko aurrekarietan ez baitago ezer aipagarririk.
- **Endokrinoak** (eskatu, denak, hipopituitarismoa ere izan daitekeelako kausa):
 - GH eskasia: izan daiteke.
 - GH insentsibilitatea: GH eskasian agertzen den klinika antzekoa da, beraz kasu hau ere posible izan daiteke garaiera baxua sortzen duena.
 - Tiroidea: altuera atzeratuta egotea baino, tiroide hormonon eskasian hezur adina egongo da altuerarekin atzeratuta. Horregatik, honetarako hormonak eta hezur adina eskatuko da.
 - Cushing sindromea: ez du itxura cushingoiderik.
 - Pubertaro aurreratua eta hiperandrogenismoan: deskartatu. Tanner 1-ean dago, hau da, ez du nerabearoa hasi.

3.5.2. Ze frogak osagarri eskatuko zenituzke? (erantzun bat baino gehiago)

1. Hezur adina (Irudi probak)
2. Hagin heldzea
3. Nutrizio egoeraren adierazleak
4. Pubertaroaren balorazioa
5. Laborategi probak: odol-, gernu- edota gorozki-analisiak
6. Azterketa hormonalak
7. Kariotipoa
8. Besterik?

Erantzuna: 1, 5,6.

3.5.3. Analitika

Hau da orokorrean garaiera eskasa dagoen kasuetan eskatu behar dena:

- **Hematologia**
 - Hematimetria (VSG...)
- **Biokimika**
 - **Ioia**
 - Na⁺
 - K⁺
 - Ca⁺⁺ askea
 - Fostatoak
 - **Burdin metabolismoak**
 - Burdina
 - Transferrina /TSI
 - Ferritina

- Perfil hepatikoa
- Perfil renala
- **Hormonak (guztiak eskatuko ditugu hipopituitarismoa den ikusteko)**
 - GH, IGF1, IGFBP
 - TSH, T4, T4L
 - ACTH
 - PTH
 - Intsulina
- **Antigorputzak (gaixotasun zeliakoaren diagnostikorako)**
 - Ag-gliadina
 - Ag-transglutaminasa
- **Inmunoglobulinak:** IgA mailak
- **Gernu analisia**
- **Gorotz analisia**
 - Koprokultibo
 - Digestioko berehalako printzipioak

3.5.4. Analitikaren emaitzak

- **Odolean:**
 - Hematimetria normala
 - Ionograma normala
 - Giltzurrun perfila: normala
 - Gibel perfina: normala.
 - VSG: normala
 - PCR: normala
 - t-TGA eta IgA mailak: normalak.
- **Gernua:** normala.
- **Koprokultiboa eta parasitoak:** negatiboa
- **Urokultiboa:** negatiboa.
- **Hormonak:**
 - Intsulina: normala.
 - PTH: normala.
 - ACTH: normala.
 - TSH, T4, T4L: normala.
 - **GH berezko sekrezioa: oso eskasa.**
 - **IGF-1: 16mg/dl (↓↓)**
 - **IGFBP-3: 1,1 ng/ml (↓↓)**

3.5.5. Irudi probak

Nerearen hezur adina ikusteko **esku ez dominanteko** erradiografia simple bat eskatuko dugu eta emaitzak hezur adina **5 urtekoa** dela dino

Beraz, Nereak 7 urte ditu eta hezur adina 5 urtekoa bada, diferentzia dago adin kronologiko eta hezur adinaren artean.



3.6. Frogen interpretazioa



Lehen posible ziren aldaera eta patologia batzuk deskartatu ditugu (posible zirenak eta deskartatu ditugunak “?” berdea eta gainean “X” gorria dutenak dira). Orduan, proben arabera arrazoi endokrino baiten aurrean gaude. Ez da hipopituitarismo kasu bat, bestela hormona guztien balioak baxu egongo lirakeelako. GH eta IGF-1 eta IGFBP-3 a daude baxu, beraz GH eskasia diagnostiko zuzena dela ematen du. Baieztatzeko beste proba bat egin beharko da ondoren: GH estimulazio froga.

Gainera GH insentsibilitatea deskartatuko dugu, kasu horretan GH mailak altu egongo lirakeelako (diagnostiko diferentziala egiteko horretan fijatu). *Amaierako galderetan sakonago azaldua.*

3.7. GH-ren estimulazio froga

GH eskasia baieztatzeko proba hau egin beharko da, behin betiko diagnostikoa egiteko. Bi aukera ditugu: froga funtzionala farmakoekin egitea edo bestela, 12-24 orduko berezko sekrezio froga integratua.

- Froga funtzionala farmakoekin:
 - Intsulina-hipogluzemia
 - Klonidina
 - Ariketa eta propanolola
- 12-24 orduko berezko sekrezio froga integratua:
 - GH gau pikuak

Aipatutako froga funtzionalek, albo efektuak dituzte, azkenak batez ere. Eta GHren gau pikoa aztertzea zailagoa da, umea ingresatu behar delako.

3.7.1. Intsulina-hipogluzemia proba

- 0.1-0.15 UI/kg-ko dosia zain barnetik
- Lagina atera: -30, 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 min

- Baloratuko da: gluzemia %50 jaisten bada basalaren arabera edo hipogluzemia klinika agertzen bada.
- <10 ng/mL bada, GH eskasia dagoela ondorioztatu.
- EMAITZA: **piku gorena 1,9 ng/ml** → beraz, GH eskasia dagoela baieztatzen da.

3.8. Behin betiko diagnostikoa

GH hormonaren eskasia duen gaixoak honako klinika hau izango du:

- Jaiotzeko pisu eta altuera: normalak
- Hazkunde eta hezur adinaren atzerapen nabarmena.
- Hazkunde abiadura txikia.
- Pubertaro pikoa oso atzeratua izango.
- Fenotipoa:
 - Hazkunde armonikoa
 - Panpinaren antzeko aurpegia kasu batzuetan.
 - Erdi lerroko alterazioak (kasu honetan ez ditu)
 - Gehiegizko pisua, gantz pilaketa sabelean.

GH hormonaren eskasian gehienetan **etiologia idiopatikoa** da. Beste kausa asko daude oso gutxitan ematen direnak, horietako bat den ikusteko proba gehiago egin beharko lirateke; proba genetikoak adibidez. Ez dira egiten.

Horrez gain, kasua aurkeztean Nerearen hazkuntza 2 urte arte normala izan zela esaten da, hortik aurrera egin duelako efektua GHak. Lehenago agertuko balitz hipotiroidismoan pentsatu beharko genuke.

3.9. Tratamendua

Behin Nerearen garaiera baxuaren arrazoia zein den argitu dugula, tratamendua jarriko diogu. GH eskariaren tratamendua GH hormona ematea izango da.

- GH azal azpitik ematen da.
- Oheratu baino lehen.
- Dosi bakarrean 0,045-0.05mg/kg/eguneko.

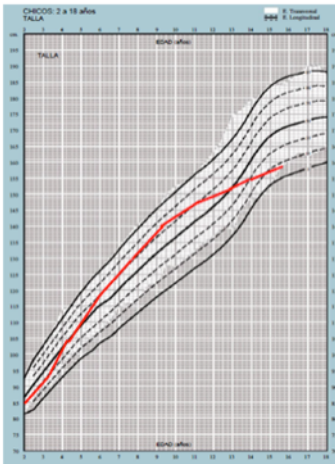
Normalean, GHren tratamendua jarraitzen dituzten kasuan urtero errebisatzen dira euren hazkuntza nolako den ikusteko, eta horren arabera, erabakiren bat hartu behar bada egiteko. GH ren tratamendua epifisiak itxi arte, pubertarora arte edo GHak efektua jadanik egiten ez duen arte jarraitzen da normalean.

Noski, tratamendua jarri ostean inolako efekturik ez duela ikusten badugu, diagnostikoa berplanteatu beharko genuke eta berriro probak egin.

4. Amaierako galderak

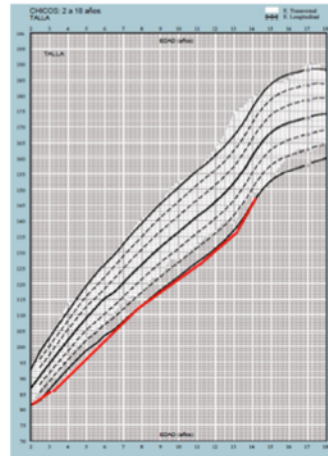
1. Zein EZ da edoskitzaileetan hazkuntza atzerapenaren kausa?
 - a. Utero barneko hazkuntza atzeratua
 - b. **GH hormonaren eskasia**
 - c. Garaiera baxu familiarra
 - d. Fibrosi kistikoa

2. Zeinetan susmatuko dugu patologiaren bat dagoela?



A

Aitaren altuera: 180cm
Amaren altuera: 165cm



B

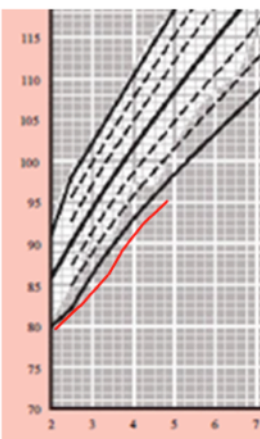
Aitaren altuera: 165cm
Amaren altuera: 155cm

PISTA: Fijatu gurasoen altueran, altuera diana non ibiliko den jakiteko.

Erantzuna: **A** da. B grafikako umea P3tik behera doan arren hazkuntza abiadura normala du (hori da garrantzitsua askotan) eta bere altuera diana kalkulatzeko gutxiago da izateko espero dela ikusten dugu. A grafikako mutilak ordea 9 urterekin hazkuntza abiadura moteltzen du eta P75an egotetik P10ean egotera pasatzen da. Gainera bere altuera diana kalkulatzeko gutxiago da izateko espero dela (ez P10ekoa)

3. Hazkuntza atzerapen patologikoa susmatuko dugu:
 - a. Garaiera -3DE
 - b. Hazkuntza abiadura -P10
 - c. Ezaugarriak dismorfikoak
 - d. Garaiera desproporzionatua garaiera familiarrekiko
 - e. **Guztiak zuzenak dira**

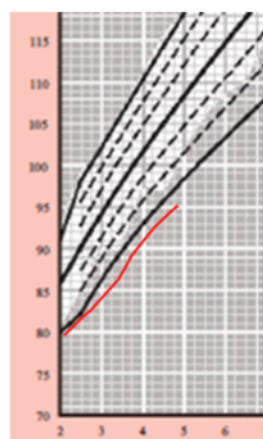
4. Zeinetan planteatuko zenuke rhGHrekin tratamendua?



A

Jaiotzetiko pisua: 2100g (<<P3)
Jaiotzetiko luzeera: 47cm (<P3)

Aitaren altuera: 180cm
Amaren altuera: 165cm



B

Jaiotzetiko pisua: 3000g (<<P25)
Jaiotzetiko luzeera: 49cm (<P25)

Aitaren altuera: 164cm
Amaren altuera: 153cm

Azalpena: berez bi kasuetan egongo litzateke ondo rhGH ematea baina, A kasuan argiagoa da rhGH eman behar dela eta kasu horietan beti emango da. B kasua ordea sakonago aztertu beharko litzateke eta ez da kasu guztietan, edo behintzat orain, rhGH emango.

B kasuan jaiotzean P25inguruan dago eta gero P3ra jaisten da baina bere gurasoen altuera ikusita (baxuak dira) ez da arraroa neska hori P3an egotea, gainera hazkuntza abiadura mantentzen den bitartean kasua ez da hain kezkarria izango.

A kasua jaiotzean P3an dago baina gurasoen altuera ikusita (altuak) espero da lehenengo urteetan "catch up"-a egitea eta dagokion pertzentilean sartzea. Hau egin ez duenez kasu honetan bai eman beharko dugula rhGHa hazkuntza abiadura azkartzeko eta espero den pertzentilean sartzeko.

5. Nola egin GH eskasi eta GH insentsibilitatearen arteko diagnostiko diferentziala?
 - a. Klinika berdina da.
 - b. Proba genetikoak egin behar dira GHren hartzaileak akastunak diren ikusteko GH insentsibilitatea baieztatzeko.
 - c. GH insentsibilitatean GH mailak baxu egongo dira.
 - d. **GH insentsibilitatean IGF-1 mailak baxu egongo dira.**
 - e. C eta D aukerak egia dira.

GH insentsibilitatean, GH ren hartzaileak kaltetuta egongo dira. Beraz, GHa normal sortuko da, ez da prozesu horretan akatsik egongo. Baina gero askatzean gibelean efektua egiten du somatomedina (IGF1) sortzeko bertan, baina gibelerantz bertako hartzaileek ez dutenez GH ezagutzen, ez da IGFrik sortuko. Baina argi izan behar da GH mailak normalak edo altuak izango direla, baina inoiz ez baxuak GH insentsibilitatea dagoenean.

Azkenik, ezin dira bi gaixotasunak klinikagatik bereiztu.

3. Mintegia: Gorakoak

1. Aurkibidea

- Fisiopatologia
- Maneiua
 - Anamnesia
 - Gorakoen ezaugarriak
 - Azterketa fisikoa
 - Alarma zeinuak
 - Froga osagarriak
- Etiologia adinaren arabera
 - Lehen egunetan
 - Lehenengo astetik aurrera
 - Edoskitzaileak
 - Eskola umeak
 - Nerabeak
- Gorakoen konplikazioak
- Kasu klinikoak

2. Gorakoen fisiopatologia

Gorakoak sortzeko:

- Aferentziak:
 - Kimiorrezeptoreen bidez joango dira, hauek muga hematoentzefalikotik kanpo geratuko dira.
 - Eta gorakoaren zentrua nukleo bakartian egongo da
- Eferentziak:
 - Bide bagal eta esplaknikoaren bitartez emango da erantzuna
- Gorakoa:
 - Gorakoak sortzeko duodenoan eta heste meharrak mugimendu ez-peristaltikoak egingo ditu, modu horretan urdaila bertako materialez betetzen joango da. Aldi berean, digestio bidean egondako jariakin biliarrak eta areakoak ere, urdailerantz joango dira; horri esker urdailean dagoen materiala liseritu egingo da.
 - Honen ostean urdaileko muskuluen uzkurketa ematen hasiko da, eta diafragmak behera egingo du, modu horretan pixkanaka urdail barruko presioa handituz joango da. Hau eman bitartean antroa itxita mantenduko da jariakin gastrikoa hesteetara ez pasatzeko.
 - Urdaila presiopean dagoela, kardiax eta hestegorria erlaxatu egingo da eta materiala ahotik aterako da: GORAKOA

3. Maneiua

3.1 Anamnesia

3.1.1. Aurrekari orokorrak

- Biberioien prestaketa eta tomak nolakoak diren galdetu
- Gosea du? Jolasten du? Negar egiten du? Egarria du? Gernu kantitatea normala/gehiago/gutxiago?
- Hilerokoari buruz galdetu nerabeetan

3.1.2. Aurrekari patologikoak

- Helduaurreko jaioberria da (<37 aste)
- Oinarrizko gaixotasuna izatea: Polihidramnios (malformazio intestinala) duen,
- Mekonio kanporaketan atzerapenik duen (Hirschprung gaixotasuna)
- Aldez aurretik okak? (ziklikoak?)
- Janarietiko intolerantzia
- Aurretiko kirurgiak (bridak egoteko aukera?)
- Egoera epidemiologikoa (infekzioak, estresa...)
- Traumatismo kraneal edo abdominalak izatea
- Aurretiko giltzurrun gaixotasunak?, digestiboak?

3.1.3. Aurrekarik familiarak

- Antzeko sintomatologia duen beste kiderik (GEA, janarietiko intoxikazioa, karbono monoxidogatikoko intoxikazioa)
- Janarietiko alergia.

3.2. Gorakoen ezaugarri eta edukia

3.2.1. Itxura

- Janari arrastoak → Txuria
- Mukiduna → Berdea
- Arrasto biliarrak → hori-berdea
- Fekaloideak → Marroia
- Hematikoak
 - Odolduna → Gorria
 - Liseritua → "En posos de café"

3.2.2. Janariarekin erlazioa

- Batera → Hestegorri atresia
- Berehalakoak → ERGE
- Berantiarrak → Mukofagia
- Estasigatikoa → Obstrukzioak, ileo funtzionala

3.2.3. *Maiztasuna/Kantitatea*

- Arinak
- Ziklikoak
- Etengabekoak

3.2.4. *Indarra*

- Babak + etengabekoa + gutxi → Errefluxua
- indarra → Obstrukzioa
- Aurretiko goragaleak → Infekzioa
- "a chorro" → Hipertentsio kraneala

3.2.5. *Izaera*

- Jarraitu eta egonkorra → Errefluxua
- Progresiboa → Estenosi pilorikoa
- Irregularrak → Ziklikoa

3.2.6. *Bestelako sintomak*

- Sukarra, mina, letargia, beherakoak, melenak, arnas sintomak

3.3. **Azterketa fisikoa**

3.3.1. *Itxura orokorra*

3.3.2. *Bizi konstanteak*

- Presio arteriala:
 - Baxu: Efektu bagalaren ondorioz izan daiteke, ez du zertan sepsia edo shock-aren ondorio izan behar.
 - Altu: Alarma piztu → Hipertentsio kraneala edo intoxikazioa izan daiteke.
- Bihotz maiztasuna
- Temperatura
 - Askotan sukarra infekzioaren seinale bada ere, ume txiki eta jaioberrietan deshidratazio seinalea izan daiteke

3.3.3 *Hidratazio egoera (mukosak, azala)*

3.3.4 *Azterketa abdominala*

- Ikuskapena
- Palpazioa: Biguna izan behar da, umearen espresioari begiratu
 - Defentsa abdominala
 - Blumberg zeinua +/-
 - Masak
 - Aurretiko kirurgiak dauden begiratu
 - Distentsio abdominala
 - Susmoa badago: Azterketa ginekologikoa egiten da; eskrotoan masa (hernia, tumorea)
- Perkusioa

- Auskultazioa:
 - Peristaltismoa (borroka zeinuak): Patologia obstruktiboetan
 - Isiltasuna abdominala: Ileoa

3.3.5. Azterketa neurologikoa

Pare kranealak aztertu, edema papilarra, nistagmoa eta lepo mugimendua besteak beste.

3.4. Alarma zeinuak

3.4.1. *Egoera orokorrean*: deshidratazio zeinuak, letargia

3.4.2. *Konstanteetan*: takikardia iraunkorra, hipotentsioa

3.4.3.. Anamnesian

- Jaio berria
- Traumatismo kraneoentzefaliko edo abdominalak
- Sukarra pikoetan
- Beherakoak, idorreria
- Pisu galera deigarria
- Gorakoen ezaugarriak:
 - Behazuntsuak edo odoltsuak
 - Usain berezia badute: Arazo metabolikoen ondorioz izan daitekela susmatu
 - Proiektiboak, ez behazuntsuak badira: Piloro estenosi hipertrofikoan pentsatu

3.4.4. Esplorazio fisikoan

- Distentsio abdominala
- Hepato/esplenomegalia
- Auskultazioan isiltasuna
- Mina abdominal bizia.

3.4.5. Esplorazio neurologikoan

- Anomaloa
- Jaio berrien eta edoskitzaileen kasuan fontanelen aldaketak; makro/mikrozefaliak

3.5. Froga osagarriak

1. **ANALITIKA:**
 - a. Hemograma
 - b. Elektrolitoak
 - c. Bikarbonatoa
 - d. Urea
 - e. Kreatinina
 - f. Gluzemia
 - g. Kasu batzuetan; aminotrasnferasak, amilasak, amonemia eta porfirinak
2. **GERNU AZTERKETA:** Sedimentua, glukosuria eta gorputz zetonikoak
3. **ZENBAIT KASUTAN:** Alergia frogak eta EEG eskatu beharko dira, susmoen arabera

4. **GASTROSKOPIA/KOLONOSKOPIA:** Esofagitis, ultzera, gaixotasun inflamatorio edo anomalia anatomiko susmoa dagoenean
5. **IRUDI FROGAK:**
- ECO (!!): EZ du irradiatzen, patologia askoren diagnostikoa emango digu. *Adb: Piloro estenosi hipertrofikoan aukerako froga (!)*
 - RX: Decubito supino, bipedestazioa edo ezkerreko dekubito lateralean egin daiteke modu honetan besteak beste obstruzio edota anomalien diagnostikoa izango dugu
 - Bariodun papilla: *Goiko digestio bideko anomalia edo urdail obstrukzioa*
 - Bariodun enema: *Obstrukzio intestinallean*
 - Gammagrafia, TAC/RNM abdominala, manometria eta urografia kasu zehatzetan

4. Etiologia adinaren arabera

4.1. Bizitzako lehenengo egunetan

<u>Patologia obstruktiboa</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Hestegorriaren atresia • Duodeno eta jeiuno atresia • Bolbulua. Errotazio diafragmatikoa • Hernia diafragmatikoa • Bikoizketa
Hestegorri eta urdail arteko esfinterren inkompetentzia	<ul style="list-style-type: none"> • Hiato etena • Heltze atzerapena
Zerebrala	<ul style="list-style-type: none"> • Trauma obstetrikoa • Burubarneko hipertentsioa • Garunetako odoljariora
Arazo metabolikoak	<ul style="list-style-type: none"> • Galaktosemia,..
Infekzioa	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsia • Meningitisa • Gernu infekzioa • Neumonia
Janariaren arazoa	<ul style="list-style-type: none"> • Kopuru gehiegi • Kontzentrazioa handiegiko esnea • Odola irenstea

Ohikoena kausa obstruktiboa izango da eta hauen artean hestegorri atresia edo buxada, beheko buxaduren sintomak normalean 2., 3. edo 4. astean agertzen dira. Infekzioak ere etiologia garrantzitsua osatzen dute, bereziki sepsia eta meningitisa (gorakoez gain sukarra, PCR eta PCT handituta, leukozitosisa,...).

4.2. Lehenengo astetik aurrera

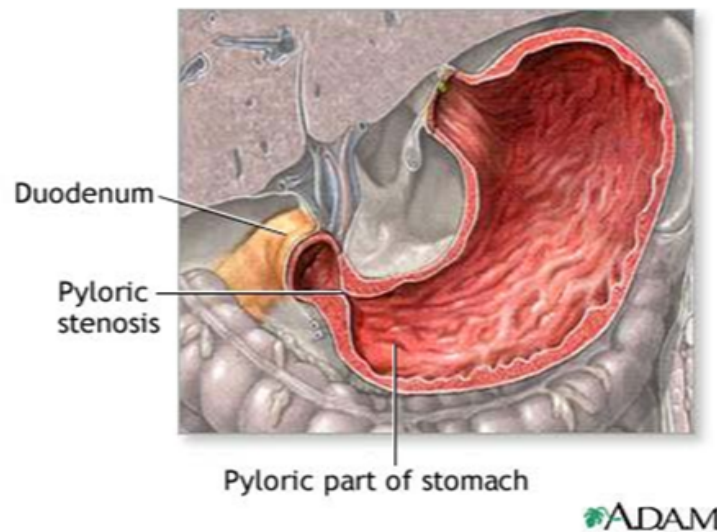
Patologia obstruktiboa	<ul style="list-style-type: none"> • Piloro estenosi hipertrofikoa • Apendizitisa • Gorputz arrotza • Ultzera peptikoa • Bezoarra • Heste inbaginazioa
Arazo metabolikoak	<ul style="list-style-type: none"> • Reye sindromea • Fruktosemia • Tirosinemia • Zetoazidosi diabetikoa
Hainbat infekzio (nagusia)	
Dietetikoa	<ul style="list-style-type: none"> • Ingesta gehiegi • Jate ohitura ezegokia • Elikadurazko intoxikazioa • Elikadura jasanezintasuna edo alergia • Errefluxu gastroesofagikoa
Toxikoa	<ul style="list-style-type: none"> • Beruna • A eta D bitaminak • Droga ezberdinak • Antibiotikoak
Beste batzuk	<ul style="list-style-type: none"> • Faktore emozional eta psikikoak • Gorako ziklikoak

Eragile nagusia infekzioak dira; gastroenteritis akutuak (normalean beherakoak ere agertuko dira), amigdalitisak, gernu infekzioak...

Kirurgia behar duten patologia obstruktiboen artean piloro estenosi hipertrofikoa, apendizitisa eta heste inbaginazioa dira garrantzitsuenak.

4.2.1. Piloro estenosi hipertrofikoa

Patologia honetan piloro **zuntz zirkularren** (batez ere) **hipertrofia eta hiperplasia** ematen da eta beraz, urdaileko edukia pasatzeko zailtasuna eta urdail muskulu zuntzen hipertrofia eta dilatazioa gertatuko dira



A. EPIDEMIOLOGIA

- Obstrukziorik ohikoena da jaioberrian.
- Intzidentzia: 2-4 1000 jaioberritik
- Mutilak: 1/150 - Neskak: 1/750. Ohikoagoa da lehenengo mutilean.
- Gaixoen %15ek aurrekariak dituzte (transmisioa ohikoagoa da amak piloro estenosi hipertrofikoa badu)

B. ETIOLOGIA ETA PATOGENIA

Etiologia ezezaguna da, jatorri genetikoa izan dezakeela pentsatzen da biki unibitelinoetan bibitelinoetan baino ohikoagoa dela ikusi delako adibidez. Bestetik ingurumen faktoreek ere eragina izango dutela uste da.

Mekanismo eta alterazio desberdinak deskribatu dira:

- Urdaila hiperazidoa izatearen ondoriozko alterazio parakrinoek piloroaren **hipertrofia muskularra eragiten dutela uste da.**
- Patologia honi lotuta hainbat alterazio agertu ohi dira:
 - Gastrina areagotuta
 - Prostaglandina serikoak areagotuta
 - Oxido nitroso sintetikoa gutxituta
 - Eritromizinarekin administrazioarekin erlazionatuta
- Piloroaren inerbazio zuntz nitregikoen alterazioak

Bestetik, patologiaren ondorioz hainbat aldaketa emango dira jaioberraren bide digestiboan:

- Esan bezala piloroaren zuntz muskularren **hipertrofia** eta **hiperplasia** (zuntz zirkularrena) ematearen ondoriozko **obstrukzio** ia totala gertatuko da urdailean
- Mukosa eta adbentizia normalak izango dira
- Sekundarioki urdail dilatazioa eta peristaltismo gastrikoa emango dira

Batzuetan: **ikterizia ez konjugatua** agertzen da gaixo hauetan elikagaigabeziagatik (Gilbert gaixotasunean gertatzen den bezala), bain elikagaiak hartu osteko egunetan desagertuko da.

C. KLINIKA

Jaio eta **15-25 egunetara** klinika agertzen hasiko da. Kasu batzuetan errefluxu gastroesofagikoari lotuta agertzekotan klinika lehenago hasiko da eta okerragoa izango da (Roviralata sindromea).

Patologia honi lotuta agertzen diren gorakoak:

- **Ez behazuntsuak** dira
- **Proiektiboak** dira (obstrukzioari aurre egiteko saiakeran pareta gastrikoaren uzkurketen ondorio)
- Oso arraroa da hemorragikoak izatea (urdail paretaren hemorragia txikiak edo esofagitisa dagoenean)
- **Berehalakoak** (tomen ostean) edo **berantiarrak izan daitezke**
- **Jateko gogo**a mantentzen dute (nahiko tipikoa)

Gorako hauen ondorioz:

- **Alkalosi hipokloremikoa**, K^+ eta Na^+ gutxituta egon daitezke (gaur egun ez batere ohikoa hau ikustea diagnostikoa goiztiarra delako).
- Oliguria, idorreria, ikterizia
- Kasu arraroetan: malnutrizio zeinuak eta facies pilorikoa (min gastriko eta goseagatik)

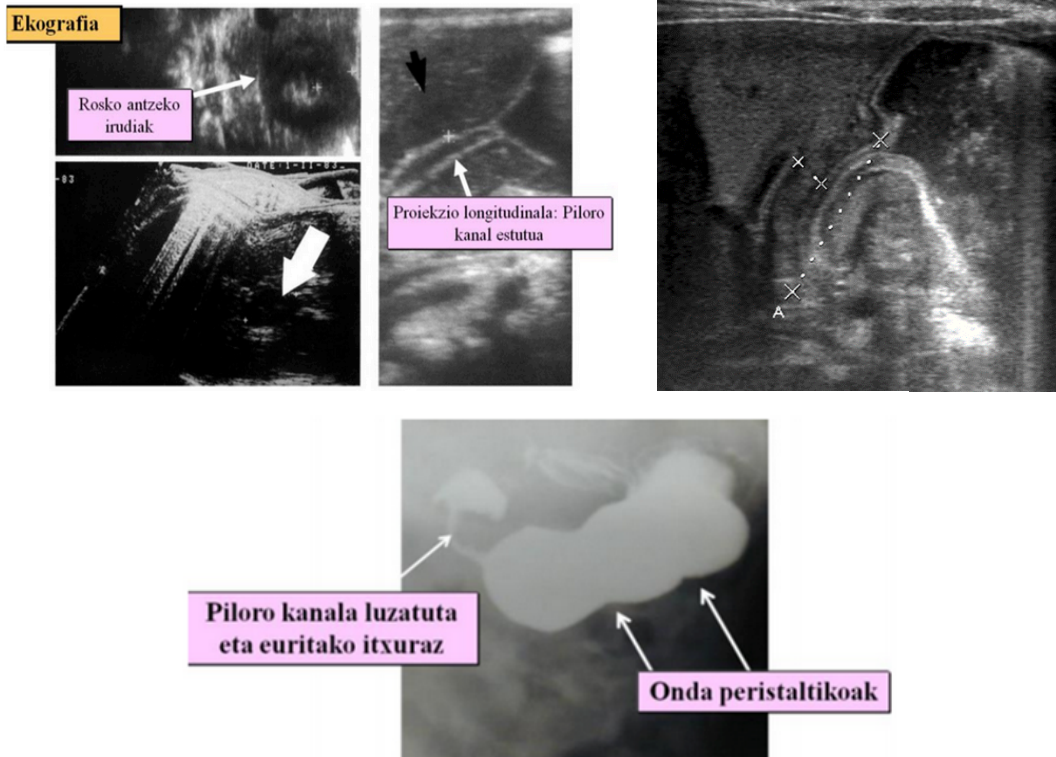
Beste patologia batzuekin erlazionatuta egon daiteke:

- Gilbert gaixotasuna
- Gernu infekzioarekin batera agertzea ez da arraroa
- Maiztasun gutxiagorekin: gastritis eosinofilikoa, Apert sindromea, De Lange sindromea, Smith-Lemli-Opitz, 18. Trisomia eta Zellweger sindromea.

Azterketa fisikoan **uhin peristaltikoak** (ezkerretik eskuinera) ikusi datezke, nahiz eta hasieran zaila izan. Kasu gutxitan patognomonikoa den **oliba pilorikoa** palpatu ahal izango da.

D. DIAGNOSTIKOA

- Erradiografia sinplean urdaila handituta ikusiko da
- **Ekografia (!):**
 - **Aukerako** teknika
 - Eskuineko dekubito lateralean egingo da, urdaila beteta daukala
 - Zeharkako ebaketetan donut antzeko egiturak ikusi ahal izango dira
 - Diagnostikorako baldintzak:
 - Paretaren lodiera piloro eremuan >4mm
 - Oliba piloroaren diametroa >13mm
 - Olibaren luzeera >19mm
 - Neurriak betetzen ez badira baina klinika argia bada EKOa 24 ordutara errepikatuko da



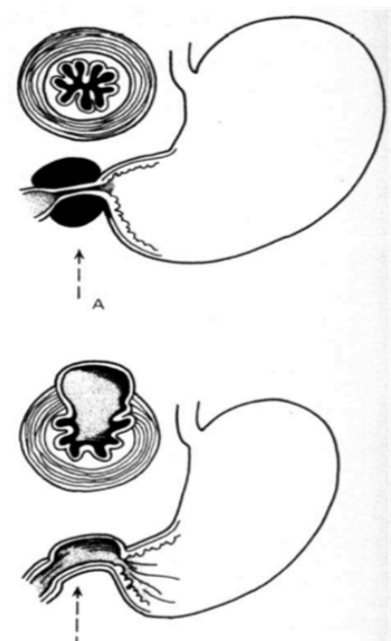
- **Transmisio esofagogastroduodenala** zalantza kasuetan edo historia luzeko gaixotasuna denean egingo da eta batez ere beste patologia obstruktiboekin bereizteko izango da baliagarria. Honako zeinuak ikusi daitezke:
 - Sokaren zeinua (piloro kanal fin eta luzea)
 - Urdail huste atzerapena
 - Euritako itxurako erraboila
- **Diagnostiko diferentziala:**
 - Kanpo estimuluei erantzun askoko edoskitzaileak
 - RGE
 - Hiatal etena
 - Giltzurrun gaineko gutxiegitasuna
 - Behi esnari alergia
 - Gastroenteritisa
 - Duodenoko estenosi proximala

E. TRATAMENDUA

Tratamendua kirurgikoa da, baina ebakuntza aurretik rehidratazioa eta desoreka hidroeletrikoen zuzenketa (agertzekotan alkalosi hipokloremikoa) egin beharko da.

Aukerako tratamendua **piloro-tomia extramukosoa da**

- Eskuineko zeharkako laparotomia subkostala (supraumbilikal edo laparoskopioa egiteko aukera ere)
- Emaizta oso onak, baina ebakuntza ostean gorakoek jarrai dezakete urdail distentsioa desagertu arte



- Konplikazioak:
 - Zauriaren infekzioa
 - Kasu oso arraroetan: ebiszerazio edo bridengatiko obstrukzioak
- **Bestelako tratamenduak**
 - Balo dilatazio endoskopikoa
 - Atropina (sonda bidez edo zain barnetik)

4.2.2. Reye sindromea

Umeetan eta nerabeetan (<18 urte) ematen den etiologia ezezaguneko entzefalopatia akutua. Erraien gantz infiltrazioa gertatzen da, batez ere gibelean. Etiologia ezezaguna den arren, sindrome honen garapenarekin erlazionatutako faktore batzuk deskribatu dira:

- Faktore infekziosoak: A eta B influenza birusak, barizela zoster virusa, Coxsackie birusa, Parainfluenza birusa, Herpes simple birusa.
- Substantzia toxikoak: salzilatoak batez ere.
- Gaixotasun metabolikoak: mitokondrialak, anomaliak karbohidratoen edo urearen zikloan, aziduria organikoak.

Klinikari dagokionez, manifestazioak 5 fasetan banatzen dira, hurrengo taulan jasota adierazten direnak:

Niveles	Nivel de consciencia	Clínica	Exámenes complementarios
I	Letargia	Sigue órdenes verbales. Tendencia al sueño	Elevación de aminotransferasas (AT), mínima elevación del amonio
II	Estupor	Irritable y combativo. Verbaliza inapropiadamente. Neuroimagen (TC)	Elevación establecida de AT, CK, amonio, hipoglucemia (variable)
III	Coma	Postura decorticada (en flexión), espontánea o al estímulo. Pupilas hiporreactivas	Hiperamonemia franca, elevación importante de AT. Monitorización EEG
IV	Coma	Postura de descerebración mantenida (en extensión)	Monitorización EEG. Monitorización de la PIC
V	Coma	Postura flácida. Apnea	Monitorización EEG

Klinika pixka bat laburtuz, 3 fasetan banatu dezakegu umearen egoera neurologikoaren araberakoak:

1. Infekzio biral baten antzeko koadroa: sukar ez oso altua, arnas sintomak, gorakoak eta síntoma gastrointestinalak agertzen dira. Ikusten den moduan, infekzio biriko batekin desberdintzea oso zaila da. Egoera neurologikoari dagokionez, **letargia** agertzen da.
2. Estuporea: umea estupore egoera batean dago, eta egoera horretatik ateratzen den momentu bakarrak gorako eta agitazio momentuak dira. Edoskitzaileetan tipikoa da hipogluzemia ez zetosiko egoerak, konbultsioak eragitea. Konfusioa, suminkortasuna... ere ager daitezke.
3. Koma: presio intrakraneala handitzen da.

Sindrome honek ere alterazio biokimikoak ere aurkezten ditu afektazio multiorganikoagatik, batez ere hepatikoa.

Diagnostikoa klinikoa da baina froga osagarriak egin daitezke umearen egoera kontrolatzeko, batez ere gaixotasunaren fase aurreratuetan:

- Analitika
 - Elektroentzefalograma (EEG)
 - Presio intrakranealaren monitorizazioa
- } Koma egoeratik aurrera

Ez dago tratamendu espezifikorik, bakarrik **euskarri neurriak** erabiltzen dira, fase bakoitzerako beharretara moldatuak:

- I. eta II. estadioak: euskarri neurriak. Sedazioa agitazio zeinuak badaude.
- III. estadioa: tratamendua ZIUan. Arnas euskarria, euskarri metabolikoa fluidoterapia bidez eta presio intrakraneala jaitsi.

4.3. Edoskitzaileak

	OHIKOAK	EZOHIKOAK
DIGESTIBOAK	EGE	Rumiazioa
	Gastroenteritis	Apendizitisa
	Estenosi pilorikoa	Bikoizketa intestinalak
	Gehiegizko elikadura	
	Inbaginazioa	
	Alergia janariari	
ESTRADIGESTIBOAK	Infekzio sistemikoa	Sindrome adrenogenitala
	Farmakoak	Metabolopatiak
	Erdiko otitisa	HTIK
	Kukutxeztula	Giltzurrun azidositubularra
		Azidosi diabetikoa
		Bide ureteropelbikoaren butxadura

4.3.1. Errefluxu gastroesofagikoa

Errefluxu gastroesofagikoa (EGE) Urdaileko edo duodenoko edukiaren atzeranzko igarotzea da hestegorriantza, nahitaezkoa eta esfortzu gabekoa. Normalean **fisiologikoa** eta **automugatua** da. Izan ere, epidemiologia eta historia naturalari erreparatuz:

- 0-3 hilabeteko edoskitzaileen %50ak egunean 2 aldiz edo gehiagotan erregurgitatzen du.
- 15-18 hilabeterekin %60 sendatu da.
- 24 hilabeterekin ia guztiak sendatu dira.

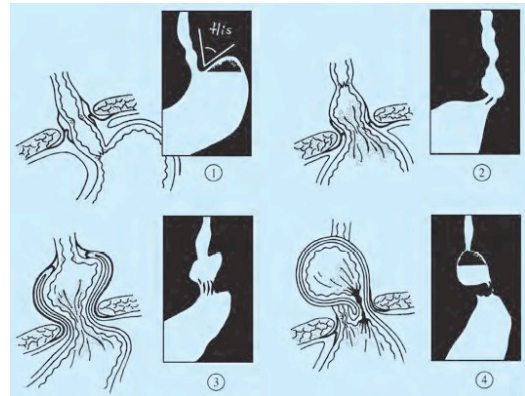
Fenomeno hau berez ez mugatzea eta klinikak bizi kalitatea afektatzea gerta daiteke. Honi **errefluxu gastroesofagikoak eragindako gaixotasuna (EGEG)** deritzogu. Definizioa klinikoa da eta sintomak oso ohikoak eta iraunkorrak (esofagitis edo sintoma esofagikoak) direnean eta arnas sekuelak agertzean ematen da.

A. ETIOPATOGENIA

Errefluxu gastroesofagikoaren etiopatogenian bi motatako faktorek eragiten dute: **faktore anatomikoak** eta **faktore fisiologikoak**.

- Faktore anatomikoak:

- Dilatazio kardioesofagikoa: kardiasaren igoera eta dilatazioa gertatzen da baina urdailak ez du diafragma gainditzen.
- Hiato eten parasofagikoa: urdailaren fundusa intratoraziko dago.
- Irristatzeagatiko hiato etena (por deslizamiento): Honetan, EGE garatzeko probabilitatea herniatutako zatiaren tamainarekin zuzenki erlazionatuta dago.



- Faktore fisiologikoak: (negritaz garrantzitsuenak)

- Beheko esfinter esofagikoaren (BEE) luzera laburra
- **BEEren heldugabetasuna**
- **BEEren erlaxazio iragankorrak:** janaria pasatzen den bakoitzean gertatzen dira, errefluxua eraginez.
- Hustuketa gastrikoaren atzerapena
- Aklaramendu esofagikoaren murrizpena:
 - Grabitateagatik
 - Peristaltismo ausentziagatik

Horregatik, BEE heltzen doan heinean EGEn klinika ere hobetuz joango da. Gainera, heltze honekin ere aklaramendu esofagikoan eragiten duten mekanismoak ere heltzen joango dira eta EGE desagertuz amaituko da kasu gehienetan. Honek, fenomeno honen eboluzioa kasu gehienetan onbera izatea azaltzen du.

B. KLINIKA

EGEak era askotako klinika eman dezake, erregurgitazioa eta piroxia zeinu bereizgarrienak izanik heldu eta ume nagusietan. Klinika anitz hau bi multzo handitan banatu dezakegu:

- Manifestazio digestiboak:

- **Erregurgitazioa/berrahoratzea:** sintomarik ohikoena izan arren bera bakarrik ez du balio EGEGren diagnostikoa egiteko, duen sentzibilitate eta espezifitate baxuagatik. Ume nagusiek erregurgitazioa ez sentitzea gerta daiteke, haien hestegorriaren luzeragatik erregurgitatutako materiala hestegorriaren heren proximalera heltzen ez delako. Ondorioz, ume hauek zapora azido arraro bat nabaritzen dute faringe aldean.
- **Min epigastriko, esterno atzekoa edo piroxia, otorduen ondorengoa:** edoskitzaileek suminkortsunarekin janariari uko egiten diote eta negar egiten dute.
 - Kasu batzuetan **Sandifer sindromea** delakoa eman daiteke: buru, lepo eta gorputz osoaren hiperestentsioa buruaren errotazioarekin eta mugimendu distoniko paroxistikoekin. EGEGak eragindako tortikoli baten modukoa da. Episodio bakoitzak 1-3 minutuko iraupena izaten

du eta egunean 10 episodio eman daitezke, normalean otorduekin bat datozenak.

- **Anorexia, sialorrea, zotin iraunkorra, hortzetako esmaltearen alterazioak.**
- **Desnutrizioa, enteropatia proteina galtzailea, anemia...** Erregurgitazioaren ondorioz ez direlako elikagai nahiko heltzen hestera.
- **Herbst-en triada:** anemia, hipoproteinemia eta akropakiak, EGEGren testuinguruan.
- **Manifestazio estradigestiboak (gehienbat aspirazioagatik)**
 - Loaren asaldurak
 - Apnea krisiak
 - Hiperreaktibilitate bronkiala
 - Neumonia errepikariak
 - Laringomalazia
 - Estenosi subglotikoa
 - Erdiko otitis errepikariak
 - Sinusitis



Sandifer sindromea

C. KONPLIKAZIOAK

Hasi baino lehen, esatea EGEGren klinika hainbat motatakoa izan daiteke:

- **Konplikaziorik gabeko EGEG**
- **EGEG Konplikatua edo EGEG** (jarraian aztertuko dugu)
- **EGEG ezohiko manifestazio klinikoekin:** erregurgitazio edo gorakorik ez dute aurkezten. Hortaz, EGEG kontuan hartu baino lehen beste hainbat patologiekin egiten da diagnostiko bereizlea. Paziente hauek bronkitis, asma, laringitis, Sandifer sindromearekin... etorri ohi dira.

Pazienteak hurrengo zeinuak aurkezten baditu kontuan hartzen hasi beharko gara ziurrenik EGE konplikatu baten aurrean gaudela:

- Gorako errepikariak
- Pisu galera edo pisu igoera eskasa
- Suminkortasuna
- Hematemesia
- Disfagia edo hartualdien errefusa
- Apnea edo itxuraz letala den episodiodia
- Sibilantziak edo estridoreak
- Disfonia edo eztula
- Sandifer sindromea
- Aspirazioa

Gaixotasuna eboluzionatzen uzten bada, azkenean benetako **konplikazioak** agertuko dira:

- Esofagitisa
- Ultzera esofagiko sakona
- Estenosi peptikoa
- Barrett esofagoa

D. DIAGNOSTIKOA

Diagnostikoa egiteko tresnarik garrantzitsuenak **historia kliniko** on bat eta **azterketa fisiko** oso bat dira. Hauekin lortu dezakegun informazioa errefluxu gastroesofagikoa diagnostikatzeko nahikoa izan daitezke. Hala ere, gurasoek kontatzen duten sintomatologiak edo guk hautematen ditugun zeinuek EGEren susmoa piztu ahal digute. Kasu honetan, froga osagarriak egitera pasatuko gara. Horretarako hainbat aukera ditugu (garrantzitsuenak azpimarratuta):

- 1) **Estudio esofagogastroduodenala:** EGE diagnostikatzeko errendimendu eskasa dauka. Anomalia anatomikoak (hiato etena...) ikusteko egokia da baina ez du errefluxuaren presentzia hautematen. Gainera, kontuan hartu behar dugu erradiazioa erabiltzen dela eta umeetan hori ekidin behar dugu.
- 2) **Ekografia:** ez du erradiaziorik erabiltzen, beraz ez da umearentzako kaltegarria. Sentsibilitatea erradiologoaren trebetasunaren araberakoa da, gehienez, aditu baten eskuetan %65ekoa da.
- 3) **24 orduko pHmetria esofagikoa:** sentsibilitate eta espezifitate altuak EGE detektatzeko. EGE episodioaren definizioa: pH<4 15 segundu baino gehiagoko iraupenarekin. Arazoa da ezin duela 4 eta 7 arteko pHak dituzten errefluxuak neurtu, hestegorriaren pH normala 5-6,8 delako eta gainera formulako esneak tanpoi efektua egiten duelako urdaileko azidoarekin. Indikazioak:
 - a. EGEn sintomak daudenean eta eboluzioa ona ez denean nahiz eta tratamendu egokia jarri.
 - b. EGE eta sintoma estradigestiboen arteko erlazioa ezarri nahi denean.
 - c. Tratamenduaren eraginkortasuna kontrolatzeko.
- 4) **Gammagrafia isotopikoa:** faltsu positibo asko ematen ditu, EGEn diagnostikorako ezegokia.

- 5) **Manometria esofagikoa**: hestegorriaren presio intraluminalak neurtuz hestegorriaren aktibitate motorea aztertzen du. Hestegorriaren anomalia motoreak dauden aztertzeko erabiltzen da.
- 6) **Inpedantzia elektriko multiple intraluminala**: elektrodo anizdun kateter batekin egiten da. Froga honek duen alde ona hestegorriaren barnean mugitzen diren gasak eta likidoak detektatu ditzakeela da, horrela errefluxu ez azidoak detektatzea ahalbidetzen du, pHmetriarekin gertatzen ez zen moduan. Gainera, pH eta manometria klasikoak ere egin daitezke proba honekin (guztiak batera, sartzen dugun kateterrak hainbat kateter dituelako).
- 7) **Endoskopia**: EGEarekin nahastu daitezkeen beste prozesu batzuk deskartatzeko (esofagitis eosinofilikoa, Crohn gaixotasuna, infekzioak...) eta biopsiarako laginak hartzeko erabiltzen da.

E. TRATAMENDUA

EGE fisiologikoagatiko erregurgitazio errepikariekin datorren edoskitzaile bat daukagunean, egin beharreko lehenengoa **gurasoak lasaitzea** da, fenomenoaren eboluzio onbera azalduz eta beharrezkoa den informazioa emanez.

Hala ere, gomendio batzuk eman ahal dizkiegu eta horiekin hobetzen ez bada tratamendu farmakologikoa planteatuko dugu eta azken errekurtso moduan kirurgia.

1) Tratamendu posturala

Demostratuta dago sedestazioak errefluxua areagotzen duela, beraz, postura hori ez da gomendatzen. Praktikoena eta eraginkorrena **ezkerreko dekubito lateral horizontala** da.

2) Neurri dietetikoak

Klasikoki esan da **esnea loditzeak** errefluxu episodioak murrizten direla eta oraindik ere gomendatzen da, hori frogatzen duten hainbat ikerketa baitaude. Ume nagusientzako gomendioak gantz, saltsa, txokolate, kafe, te, platano, bainilla eta edari gaseosoak ekiditzea dira. Horretaz aparte, fruta zukuak eta jogurta ere ez dira gomendatzen haien azidotasunagatik (sobrekarga azidoa egongo da eta hestegorriari gehiago kostatuko zaio materia azidoa aklaratzea). Tabakismoa eta gainpisua ere ekidin behar dira.

3) Tratamendu farmakologikoa

- **Protoi ponpa inhibitzaileak** (omeprazol, pantoprazol...): aukerako farmakoak potenteenak direlako eta ez direlako epe luzerako eragin desiragaitzik ezagutzen. Beheranzko pauta gomendatzen da: dosi altuago batekin hasi jariapen azidoa gelditzeko eta ahalik eta lasterren emateko orbaintzea. Hala ere, gehiegi erabiltzen dira (errefluxu txikiekin...).
- **AntiH2 azido jariaketa inhibitzaileak** (ranitidina, zimetidina...): garrantzitsuak EGEgren tratamenduan. Ez dute errefluxu azidoen episodio zenbakia murrizten baina urdaileko azidoak neutralizatzen dituzte.
- **Antiazidoak** (almagato, aluminio hidroxidoa...): jan osteko sintomak ondo kontrolatzen dituzte baina dosiekin kontu handia eduki behar da.
- **Prozinetikoak** (metoklopramida, ondansetron, eritromizina, baklofeno...)

- **Zitobabesleak** (sukralfato): mukosa esofagikoaren erresistentzia areagotzeko. Giltzurrun gutxiegitasunean ezin dira erabili eta epe luzera toxikoak dira.

4) Tratamendu kirurgikoa

Tratamendu medikoarekin hobekuntzarik lortu ez denean erabiltzen da. Ohikoenak **Nissen funduplikatura** (360º) eta Thal modifikazioa dira.

4.4. Eskola umeak

	OHIKOAK	EZOHIKOAK
DIGESTIBOAK	EGE	Ulkus
	Gastroenteritis	Patologia biliarra
	Intoxikazioa, alergia janariari	Pankreatitis
	Apendizitis	Hesteetako gaixotasun inflamatorioa
	Gastritis, <i>Helicobacter pylori</i>	Reye sindromea
	Gaixotasun zeliakoa	Hepatitis
		Akalasia
		Hestegorriko estutasuna
ESTRADIGESTIBOAK	Infekzio sistemikoa	Azidosi diabetikoa
	Migraina	HTIK
	Farmakoak	Gorputz arrotzak
	Sinusitis	Gorako ziklikoen sindromea
	Erdiko otitis akutua	Kimioterapia
	Kukutxeztula	Arazo metabolikoak
		Erdiko belarriko gaixotasuna

4.4.1. Gorako ziklikoak

Gorako episodio **estereotipatu** eta **periodikoak** oinarri dituen patologia da.

A. EPIDEMIOLOGIA

Ohikoagoa da **5-6 urteko** umeetan (edoskitzaileetan ere agertu daitekeen arren) eta **nesketan** ohikoagoa da

B. ETIOLOGIA

Etiologia ezezaguna da. Patologai honen inguruan egiten diren ikerketen helburua kortikotropinaren faktore askatzailearekin erlazionatuta dauden mekanismo neuroendokrinoak identifikatzea.

Beste patologiekin erlazionatuta ager daiteke: migraña, patologia mitokondrial, disfunzio autonomiko edo estresaren aurreko erantzunekin...

C. KLINIKA

Ziklikoa deitzen episodikoa delako eta pertsona bakoitzean episodioaren sintomatologia, hasiera, iraupena... antzekoak direlako.

Faktore abiarazle batzuk egon daitezkeela ikusi da: estresa, infekzioak, zirurgia, elikagai zehatzak, esfortzu fisikoak, menstruazioa, aldaketa klimatikoak, ...

Patologia honetan **4 fase** ematen dira:

- **Prodromoa** (normalean ez dira bisualak)
- **Krisia:**
 - Iraupena: **24-36 ordu**
 - Hasiera eta amaiera: **bapatekoak** dira
 - Normalean **gauean edo goizean goiz** hasten dira
 - Gorakoen ezaugarriak: "En chorro", behazuntsuak, mukitsuak, gutxitan hematikoak
 - **Sintomak:** anorexia, nauseak, zefalea, fotofobia, fonofobia, sialorrea, sentrazio bertiginosa, deshidratazioa, desoreka elektrolitikoak, egoera orokorraren afektazioa...
- **Berreskuratze fasea**
- Krisien artean: **pazienteak normal** egoten diren fasea

D. DIAGNOSTIKOA

Diagnostikoa **klinikoa** da, irudi frogak, biokimika eta endoskopia **normalak** dira

E. DIAGNOSTIKO DIFERENTZIALA

- Migraña abdominala (batzuentzat patologia berdina da)
- Gorako kronikoak
- Beste batzuk: obstrukzio ureteralagatiko hidronefrosi sekundarioa, alterazio metabolikoak (gantz azidoen oxidazioetan akatsak, aziduria organikoak, urearen zikloan akatsak eta porfiriak), sistema nerbiooso zentralako lesio subtentorialak.

F. TRATAMEDNUA

- Tratamendu **profilaktikoa**
 - Helburua:
 - Krisien zenbakia eta larritasuna murriztea
 - Pazienteei sindromearekin bizitzen laguntzea
 - Krisi asko dituzten pazienteetan erabiliko da
 - Krisirik gabeko tarteetan hartzea gomendatzen da
 - Farmakologikoa: ciproheptadina, amitriptilina eta propranolol.
- **Faktore abiarazleak identifikatu eta ekidin**
- **Krisi momentuetan:**
 - Krisien hasieran: AINEak, IBP, antiazidoak, antsiolitikoak, antimigrañosoak.
 - Anihemetikoak: difenhidramina eta ondansentron
 - Ez farmakologikoa: lasaitu, lo egin, argi asko ez...

4.5. Nerabeak

	OHIKOAK	EZOHIKOAK
DIGESTIBOAK	Gastroenteritis	Reye sindromea
	EGE	Hepatitis
	Toxiko ingesta	Ultzera peptikoa
	Gastritis	Pankreatitis
	Hesteetako gaixotasun inflamatorioa	Garuneko tumorea
	Apendizitisa	Behazun kolikoa
ESTRADIGESTIBOAK	Migraina	HTIK
	Haurdunaldia	Erdiko belarriko gaixotasuna
	Farmakoak	Kimioterapia
	Bulimia	Gorako ziklikoen sindromea
	Sinusitis	Giltzurrun kolikoa
	Infekzio sistemikoa	Zetoazidosi diabetikoa
		Drogamenpekotasuna
		Psikopatiak
		Goiko arteria mesenterikoaren sindromea

5. Gorako konplikazioak

5.1. Nutrizio egoeraren eta egoera hidroeletrikoaren nahasteak

- Gorakoen edukiak H^+ , Na^+ , K^+ eta Cl^- du. Sodio galerak direla eta, gorputzean **ur galera** emango da, eta honekin batera **alkalosi hipokloremikoa** eta **hipopotasemikoa**.
- Honen ondorioz, zenbait kasutan **deshidratazio** egoera larriak eman daitezke. Deshidratazio egoera honek bultzatuta zenbait kasutan **gitzurrun gutxiegitasun akutua** ikustera hel gaitzke
- Janariekiko intolerantzia + egoera emetikoa direla medio **malnutrizio egoera** egon daiteke

5.2. Lesio estrukturalak

- Hestegorriko mukosak **sekrezio klorhidropeptikoeki kontaktu errepikatuak** izatearen ondorioz **esofagitisa** ikusi dezakegu.
- Esfortzuaren ondorioz, mukosa esofagogastrikoaren urradura eman daiteke, hori dela eta, **hematemesia** egon daiteke
- Egoera larrietan, hestegorri-urdail loturaren apurketa eman daiteke **Böerhaave Sindromea** emanez. Urgentzia kirurgikoa izango da!

6. Kasu klinikoak

6.1. Kasu klinikoa

- 13 urteko neska.
- Intereseko aurrekari familiar eta pertsonalik ez
- Urgentzietara doa gorakoak dituelako: azken orduan, 5 episodio kontatzen ditu. Amak azken 7 urteetan periodikoki agerraldi hauek errepikatzen direla dio.
- Azterketa fisikoan: mukosen zurbiltasuna, posizio fetala, mina ezker hipokondrioan, Blumberg eta Murphy negatiboak. Irritazio peritoneal zeinurik ez.
- Digestiboko zerbitzura bideratzen da froga desberdinak egiteko asmoz: estudio gastroduodenal normala eta Helicobacter pylori negatiboak ateratzen dira.

GALDERA

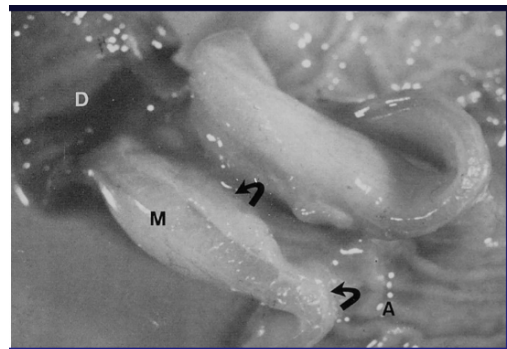
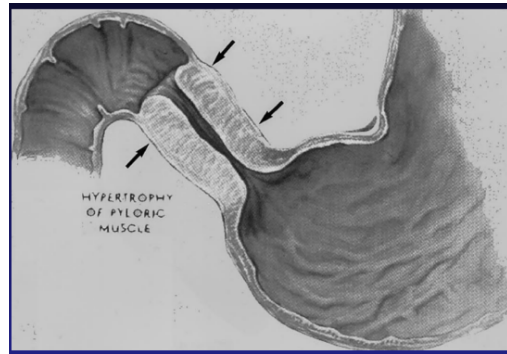
Aipatutako datuak kontuan izanda klasean emandako patologien artean zein uste duzue dela probableena?

- a) Reye sindromea
- b) Estenosi hipertrofiko pilorikoa
- c) Gorako ziklikoak**
- d) Errefluxu gastroesofagikoa

6.2. Kasu klinikoa

- 5 asteko edoskitzailea
- Jaiotzean: 3.120g, 51cm
- Orain arte edoskitze normala eta hazkuntza normala
- Aurrekari pertsonalak:
 - Duela 5 egun **jan osteko** gorakoak, **ez behazuntsuak**, eta edukian janaria (**zuria**) da.
 - Sintomen maiztasuna eta larritasuna gora egiten dute. Azkenean gorako **proiektiboak** dituzte janariarekin batera.
 - **Ez du sukarrik, ez du eztukik, ezta azal lesiorik.**
 - Umeak gorakoak dituen arren **gosea izaten jarraitzen** du.
- Azterketa fisikoa:
 - Egoera orokor egokia
 - Deshidratzio zeinurik gabe
 - Abdomena:
 - Biguna eta ez mingarria
 - **Distentsio abdominala du goiko hemiabdomenean**
 - **Palpazioan: Masa abdominala du; oliva pilorikoa.**
- Laborategi azterketa:
 - Hemograma: Normala
 - Inflamazio zeinu: negatiboak
 - **Alkalosi** metabolikoa odolean

- EKO abdominala:



- *H: gibela*
- *P: Area*
- *AG: Antro gastrikoa*
- *MP: Muskulu pilorikoa*
- **: Kanal pilorikoa*

GALDERAK

- **Zuen ustez muskulo pilorikoa normala da ala lodituta dago?** Lodituta, hipertrofiatuta
- **Kanal pilorikoa normala da ala luzatuta dago?** Luzatuta
- **Horren arabera zein da zuen susmo diagnostikoa?** Piloroko estenosi hipertrofikoa

6.3. Kasu klinikoa

- 4 hilabeteko edoskitzailea
- KONTSULTA ARRAZOIA: gorakoak
- ORAINGO GAIXOTASUNA:
 - Duela hilabete eta erditik **gorakoak jatorduen ostean**
 - Hasieran egunean behin, maiztasuna handituz joan da
 - Jatorduetan ezerosotasuna, ondoren negarra
 - **Irritabilitatea eta loaldi etena**
- AURREKARI PERTSONALAK:
 - Haurdunaldi eta erditze normala. Jaiotzerako pisua: 3200g
 - Edoskitze osoa 2 hilabetera arte. Ondoren behi esnea
 - Egunean 2 deposizio, normalak
 - **3 hilabete arte pisu egokia. Orain ez du aurrera egiten**
 - Txertaketa egutegia aldian

- AZTERKETA FISIKOA:
 - Normala
 - **Pisu eboluzio ezegokia**
 - Altuera normala
- PEDIATRAREN GOMENDIOAK:
 - Elikadura aldaketa, esnea loditu
 - Janariaren bolumena eta aporte proteikoa doitu
 - Ez jarri egoera horizontalean jan ostean
- 15 egun ostean kontsultara bueltatu.
 - **Gorakoak ez dira hobetu**
 - **Pisu igoera txikia**

Inpedantzia elektriko multiple intraluminala eskatu:

- 65 errefluxu episodio pH<4
- Horietako 20 >5 minutuko iraupena
- Gorako eta negarrekin erlazionatzen dira

GALDERA

Zein da zuen susmo diagnostikoa?

- a) **Errefluxu gastroesofagikoak eragindako gaixotasuna**
- b) Reye sindromea
- c) Piloro estenosi hipertrofikoa
- d) Gorako ziklikoen sindromea

4. Mintegia: Sortzetiko metabolismo akatsak

I. Sortzetiko metabolismo akatsen orokortasunak

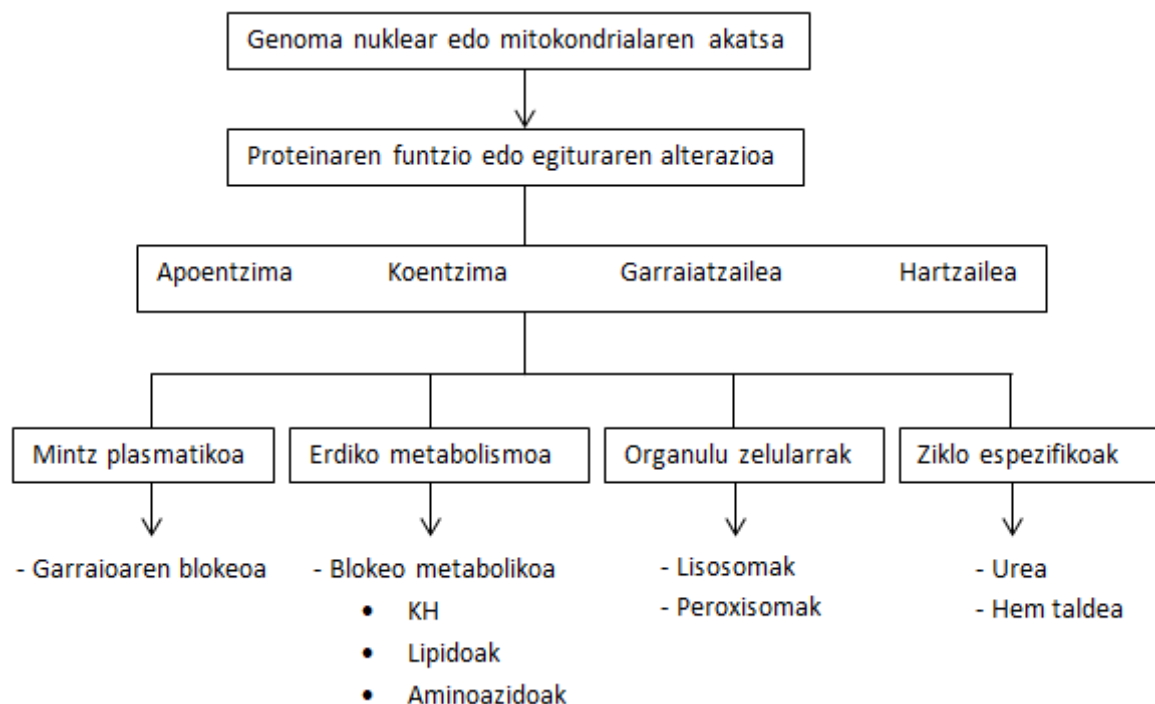
Sortzetiko metabolismoaren akatsak jatorri genetikoak daukaten gaixotasunak dira, orokorrean **herentzia autosomiko errezesibo** bidez transmititzen direnak. **Heterogeneotasun handiko** patologia dira, kaltetutako proteinaren arabera zein akats genetikoaren arabera klinikaren larritasun maila desberdina izan daitekeelako.

Gaixotasun **arraroak** kontsideratzen dira, gaixotasun bakoitzaren intzidentzia oso baxua delako. Hala ere, azkenaldian sortzetiko metabolismoaren akatsek eragindako gaixotasun hauen jarraipena handitu da, bi kausengatik:

- **Diagnostikoa burutzeko metodologian aurrerapenak** egon dira, horien artean jaioberrien screening programak edo diagnostiko biokimikoen hobekuntza.
- **Tratamenduan** egon diren **aurrerapenei** esker susmo diagnostiko gehiago eta asistentzia hobea jasotzeko aukera dago.

1. Etiopatogenia

Genoma nuklear zein mitokondrialetan emandako mutazioen ondorioz, gene zehatz horrek kodifikatzen duen proteinaren egitura edo funtzioaren asaldura gertatzen da. Kaltetutako proteina hori entzima, koentzima, garraiatzailea, hartzailea, egiturazko proteina... izan daiteke, beraz alterazio biokimikoak puntu desberdinetan emango dira (kaltetutako proteinak parte hartzen duen bide metabolikoaren arabera).

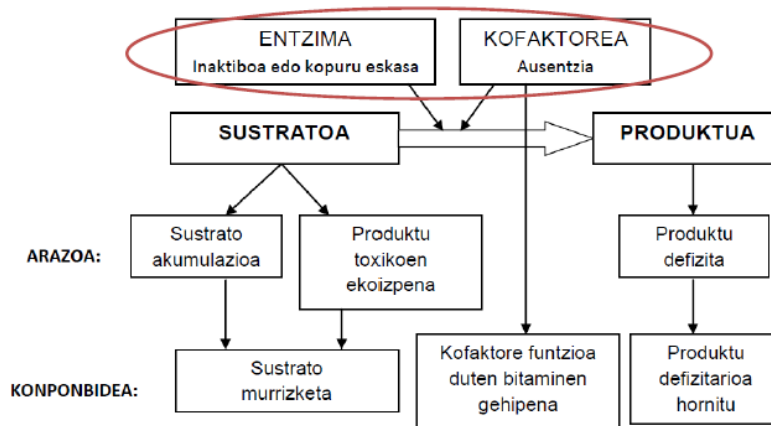


A. ENTZIMA EDO KOENTZIMEN AKATSEN FISIOPATOLOGIA

Mutazioaren ondoriozko proteinaren (orokorrean entzima edo kofaktore) eskasia edota inaktibotasunak metabolismorako beharrezkoak diren produktuen ekoizpena oztopatuko dute, substratu-produktu erreakzioa ezin burutzeagatik.

Horrek honako ondorioak dakartza:

- **Substratuaren metaketa:** entzima edo kofaktore faltagatik, substratua metabolizatu beharko litzatekeen organoan metatu egingo da.
- **Produktu toxikoen ekoizpena:** metatutako substratua toxikoa izan daitekeelako edota substratu hori beste bideetatik metabolizatzen delako, produktu toxikoak sortuz.
- **Produktuaren defizita:** askotan energia lortzeko ezintasuna dago glukoneogenesisia, glukogenolisia... oztopatuta egoteagatik.



B. PROTEINA GARRAIATZAILEEN AKATSEN FISIOPATOLOGIA

Proteina garraiatzaile baten akatsak, honek substratua alde batetik bestera igarotzeko ezintasuna suposatuko luke. Hori dela eta, hainbat molekula ezin izango lukete zelulan sartu eta gernu edo digestio aparatuetatik galduko lirateke.

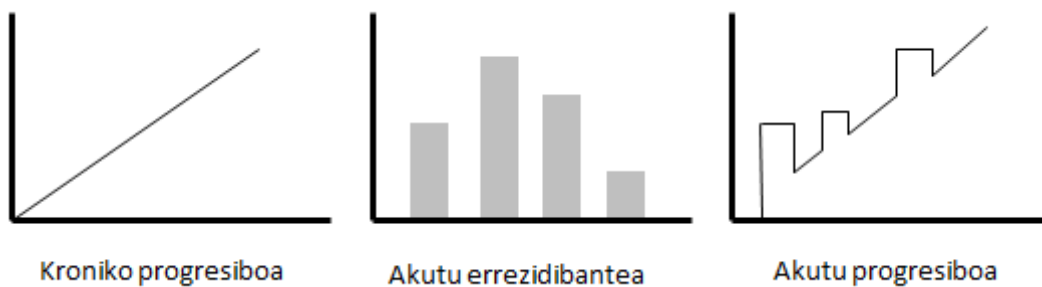
C. ORGANELA ZELULARRETAKO PROTEINEN AKATSEN FISIOPATOLOGIA

Hainbat proteina organulu zelular batzuen barruan makromolekula batzuen katabolismoan aritzen dira, adibidez Golgi aparatuan, EER, peroxisoma edota lisosometan. Proteina hauen akatsek organulu barnean katabolizatu ezin den substratuaren metaketa eragingo dute, horrek klinika zehatza emango duelarik.

2. Sailkapena

Gaixotasun hauek hiru irizpideren arabera sailkatu daitezke:

- **SINTOMEN ARABERA**
 - Kroniko progresiboa: sintoma arinak ematen ditu
 - Akutua: sintoma nabariak ematen ditu hasieratik
 - **Rezidibantea:** episodio akutua igarotzean egoera basalera itzultzen da
 - **Progresiboa:** episodio akutua igaro ostean ez du egoera basala guttiz berreskuratzen, eta apurka-apurka episodio bakoitzaren ostean geratuko diren lesioak handiagoak izango dira.



- **FAKTORE ABIARAZLEEN ARABERA**
 - **Elikagaiak:** metabolizatu ezin daitezkeen nutrienteak jateak episodio akutu baten hasiera eragin dezake.
 - **Interkurrentziak:** egoera basalaren deskonpentsazioak sortzen dituzten faktoreek (infekzioak, estresa...) gaixotasunaren desoreka eragin dezakete, adibidez, behar energetikoak handitzeagatik (*akatsa energia lortzeko bideetan egotekotan, behar energetikoak ezin izango dira asetu eta desoreka gertatuko da*)
 - **Farmakoak:** bide metaboliko zehatzetan sartuta desorekak eragin ditzakete
- **ADINAREN ARABERA**
 - **Jaioberria**
 - **Edoskitzailea**
 - **Nerabe-heldua**

3. Klinika

Kontutan izan behar dugu jaiotzetik lehenengo sintoma agertzen den arte aldakortasun handia egon daitekeela gaixotasun batetik bestera. Horrela, sintomak agertzeko hiru fase edo epe bereizten dira:

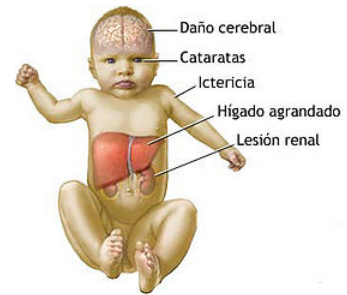
- **1. Fasea:** gutxi gorabehera jaio eta **2-3 egunetara** hasten dira sintoma nahiko inespezifikoekin.
- **2. Fasea:** jaio eta **3-4. egunean**, aurretik sintomarik izan gabe bat-batean sintomatologia larria agertu eta umearen egoera orokorra deterioratzen hasten da.
 - Talde honetan sartzen dira ere lehenengo fasean sintoma hain inespezifikoak emateagatik diagnostikatu gabe geratu diren umeak eta bigarren fase honetan diagnostikatzen direnak.
- **3. Fasea:** sintomak **asko larritzen** dira eta umea **koman** sartu daiteke.

Sortzetiko metabolismo akatsek sintoma oso inespezifikoak ematen dituzte, eta horregatik askotan zaila izaten da beste prozesu patologiko batzuetatik bereiztea (askotan sepsiaren antzeko sintomak izaten dituzte).

Orokorrean sintomarik ohikoenak **neurologikoak** (logura, konfusioa, letargia, konbultsioak...) **eta liseriketa** aparatukoak (okak, jateko zailtasuna, janariari uko egitea...) izango dira.

Honako hauek dira agertu daitezkeen sintoma batzuk:

- Azidosi metabolikoa
- Gorakoak
- Hipogluzemia
- Hazkunde atzerapena
- Usain berezia
- Hipotonia
- Fenotipo bereizgarriak
- Azal alterazioak



4. Diagnostikoa

4.1. Jaiotzetiko patologien screening-a

Jaiotzetiko patologien screening-a sortzetiko gaixotasunen identifikazio goiztiarra egiteko osasun publikoaren barnean sartuta dagoen **prebentzio sekundariorako** programa da. Aztertzen diren zenbait patologia metabolopatiak izango dira.

Ume guztiei egiten zaien detekzio goiztiar honek lehenengo egunetatik tratamendu goiztiarra ezartzea ahalbidetzen du, gaixotasunaren mortalitate, morbilidade eta ez-gaitasunak murriztuz.

4.1.1. EAE-ko screening programan sartzen diren gaixotasunak

Gaur egun 10 gaixotasun aurkitzen dira EAEko Screening programaren barruan:

1. Sortzetiko hipotiroidismoa
2. Fenilzetonuria
3. Kate ertaineko Azil-CoA deshidrogenasaren eskasia (MCAD)
4. Fibrosi kistikoa
5. Zelula faltziformeen anemia
6. Astigar xarabe gernuko gaixotasuna
7. Homozistinuria
8. I motako aziduria glutarikoa
9. Azidemia isobalerikoa
10. Kate luzeko Azil-CoA deshidrogenasaren eskasia (LCHAD)

Modu sistematikoan bilatzen ez diren gaixotasun batzuk ere aztertzeko aukera dago Screening anpliatuarekin.

4.1.2. Prozedura

Jaio eta 48h-tara ume guztiei **ORPOAREN FROGA** izenekoa egiten zaie, non umearen orpotik odola hartzen den ziztada baten bidez. Froga hau ospitaleko alta eman aurretik egin behar da.

Frogak positibo ematekotan, familiarekin kontaktuan jarri eta diagnostikoa egiteko teknikak burutuko dira (screeningaren emaitza positibo izateak ez baitu diagnostikoa baieztatzen). Diagnostiko frogek gaixotasuna konfirmatuz gero, tratamenduarekin hasiko gara.

4.2. Diagnostiko bideratua

Diagnostiko bideratua susmo klinikoa dagoen kasuetan besterik ez da egiten, hau da, ez zaie jaioberri guztiei egiten (Screening-a bezala).

Diagnostikoa bideratzeko susmoa piztu dezaketen hainbat irizpide daude, lagungarriak izan daitezkeenak:

- **Familia aurrekariak**
- **Screening neonatala**
- **Sintomak**
 - Utero barnekoak (malformazioak edo fetuak amarengan eragindako sintomak)
 - Jaioberriengan
- **Froga osagarriak:**
 - Perfil biokimikoa
 - Irudi bidezko frogak

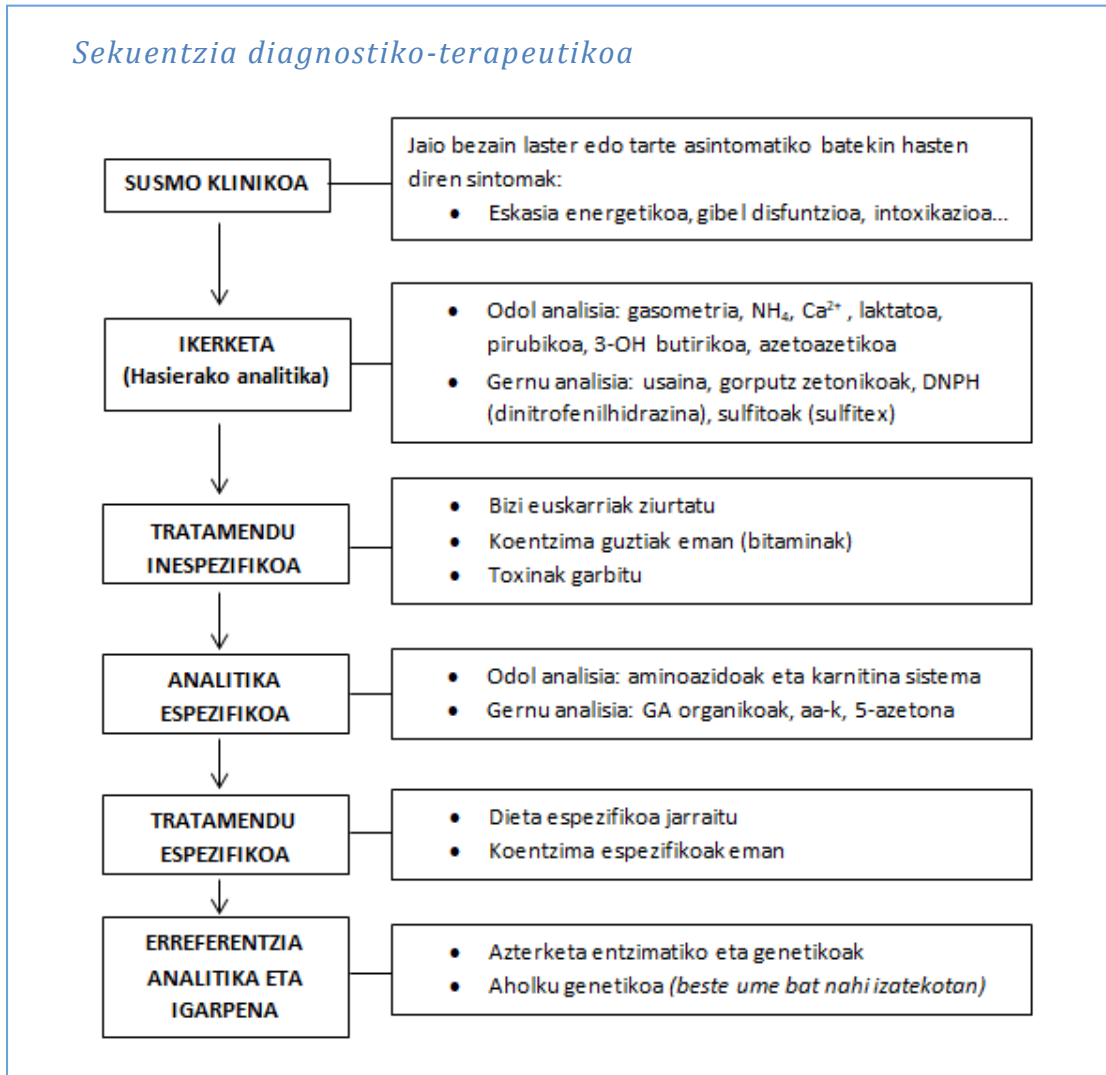
Hala ere, diagnostikoa ziurtatzeko ezinbestekoa izango da kaltetutako proteinaren funtzioa edo estruktura kaltetuta dagoela frogatzea, normalean **azterketa entzimatiko edo genetiko**en bidez egiten dena.

Azkenaldian jaio aurretiko diagnostikoa burutzeko teknikak erabiltzen hasi dira familiartekoengan gaixotasuna konfirmatzen den kasuetan. Ekografia baliagarria ez denez, **likido amniotikoaren, biloxka korionikoen edo amniozitoen froga egiten da, zelula hauetan aktibitatea neurtuz.*

5. Tratamendua

Honakoak dira tratamenduaren oinarri orokorrak:

- Gaixotasunaren agerraldia eragin dezaketen **faktore abiarazleak ekidin** (farmakoak, estres egoerak, interkurrentziak...)
- **Tratamendu sintomatikoa** (bentilazioa, egonkortasun hemodinamikoa, oreka hidroelektrolitikoa eta azido-base oreka...)
- **Toxikotasuna murriztu**
 - Dieta mugatu, entzima akasdunak erabiltzen duen substratua murrizteko
 - Farmako kelanteak erabili, produktu toxikoak gorputzetik kanporatzeko
- **Proteinaren disfuntzioa hobetu** (aktibitate entzimatikoa areagotzeko kofaktoreak gehituz edo zuzenean produktua gehituz)
- **Bide metaboliko akasdunaren ordezkapena** (ordezkapen entzimatikoa)
- **Organo transplantea**
- **Terapia genikoa** (bektore biral eta ez-biralen bidez, mutatutako genearen funtzioa berreskuratzeke)



II. Aminoazidoen metabolismoaren akatsak

Aminoazidoak proteinak osatzen dituzten oinarrizko molekula organikoak dira. Aminoazidoak esentzial eta ez-esentzialen artean bereizten dira, soilik elikagaietatik lortzen direnak eta gorputzak sintetizatu ditzakeenak, hurrenez hurren.

Odolean aurkitu ditzakegun aminoazidoak **dietako proteinetan, muskuluetako proteolisian** eta **gorputzeko berezko sintesian** dute jatorria bereziki. Jakinaenez, organismoak aminoazidoak proteinen biosintesi eta substratu nitrogenatuen aitzindari moduan erabiltzen ditu eta kantitate txikiago baten gorotz, gernu eta azal deskamazioaren bitartez kanporatuak dira. Halere, balio plasmaticoak modu orekatu eta iraunkor batean mantentzen dira bizitzan zehar, hauen erregulazioan diharduen sistema metaboliko konplexuari esker.

Beraz, mutazio genetiko baten ondorioz sistema metaboliko honetako edozein konposatuaren alterazio estruktural edo funtzional bat egonez gero, **aminoazidoen homeostasia apurtu** eta **gaixotasun metaboliko zehatz baten sintoma eta zeinuak** agertuko dira. Hauek 4 talde sindromikoetan bereizten direlarik:

- Aminoazidopatiak
- Aziduria organikoak
- Urearen zikloko akatsak
- Aminoazidoen garraioaren akatsak

1. Fenilalaninaren akats metabolikoak: Fenilzetonuria (PKU) eta hiperfenilalaninemiak (HFA)

Fenilalanina (Phe) aminoazido esentzial aromatikoa da. Dietan hartzen den eta proteinen sintesian erabilia ez den Phe **tirosinaren bide metabolikoan katabolizatzen** da, hau horrela, Phe tirosina bilakatuko da. Bide horretan **fenilalanina-hidroxilasa (FAH)** entzimak dihardu, **tetrahidrobiopterina (BH₄)** kofaktore ez proteikoak lagunduta.

1.1. Etiopatogenia eta epidemiologia

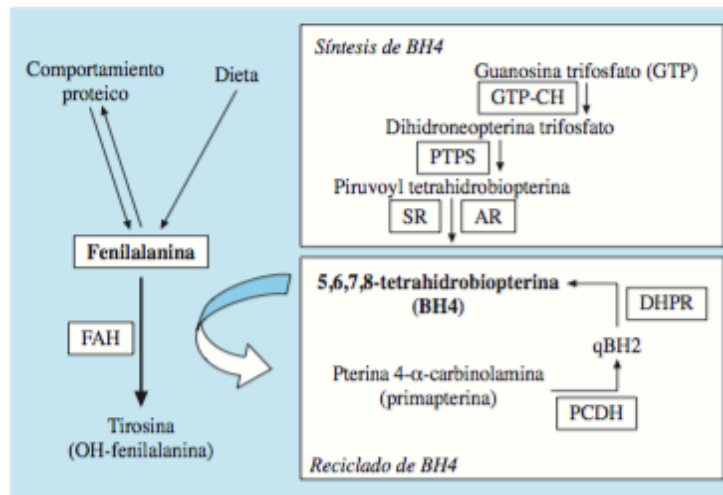
Hiperfenilalaninemia (HFA) eragiten duten defizit guztiak **hereditarioak** dira eta **autosomiko errezesibo** moduan transmititzen dira. PKU klasikoaren prebalentzia 1:15.000-koa da, beste motena aldiz, 1:50.000. Arraza zurian eta iparamerikar natiboen artean ohikoagoa da. HFA dutenen artean %1-3a BH₄ kofaktorearen defizitaren ondoriozkoa da.

Fenilalaninaren hidroxilazio sistema hurrengo hauek osatzen dute:

- **Fenilalanina hidroxilasa (FAH):** 12q24.1 lokusean kokatutako entzima, fenilalaninatik tirosinara erreakzioa katabolizatzen duena. Mutazio ezberdin pilo bat deskribatuak izan dira gen honetan, eta hori dela eta aipatzekoa da gaixo gehienek mutazio desberdineko bi gene dituztela, hots, genarekiko heterozigotoak direla.
- **Dihidropteridina reduktasa (DHPR):** 4p15.1 lokusean kokatutako entzima, tetrahidropterinaren (BH₄) birziklapenean diharduena **karbinolamina deshidratasarekin (PCDH)** batera.

BH₄-aren sintesia GTP-tik eratorria da eta hainbat entzimek hartzen dute parte:

- Guanosin trifosfato ciclohidrolasa I (**GTP-CH**): 14q11.14-q11 lokusean kokatuta.
- 6-piruvoyl tetrahydropterina sintetasa (**PTPS**): BH₄ kofaktorearen eskasiaren arrazoirik ohikoena da, 11q22.3 lokusean aurkitzen dena.
- Sepiapterina reductasa (SR): ez du alaninemia ematen, beraz ez da aipatuko.



1.2. Fisiopatologia

FAH entzimaren akatsaren edo BH₄-ren kofaktorearen eskasiaren ondorioz, **Phe** gorputzeko likido eta garunean **metatuko** da, **hiperfenilalaninemia** sortuz. Mekanismoa guztiz ezaguna ez bada ere, pentsatzen da NSZean dagoen Phe metaketa dela eta, muga hematoentzefalikoan ematen den aminoazidoen garraio sistema kaltetu eta beste tamaina handiko aminoazido neutroen (tirosina eta triptofanoaren) kaptazioa inhibitzen dela, garuneko neurona mailan kalteak eragiten direlarik. Halere, badaude tratatu gabeko PKU klasikoa duten helduak inteligentzia normalarekin eta honek agerian uzten ditu fisiopatologiari buruzko hainbat zalantza.

Aipatzeko da PKU klasikoan (odolean, Phe >20 mg/dL denean), gehiegizko Phe beste bide batzuetatik metabolizatu eta **fenilzetonak** (fenilpirubato eta fenilazetato) sortzen direla, hauek **gernu** bidez iraitzi eta **fenilzetonuria** terminoari izena ematen diotela. Hala eta guztiz ere, fenilzetonek ez dute NSZeko kaltearen patogenian parte hartzen eta hauen presentzia gorputzeko likidoetan PKUaren larritasun seinale dira soilik, hau da, Phe >20 mg/dL dela egiaztatzen dute soilik. Horregaitik **ezin da screening** moduan fenilzetonen kopurua gernuan neurtu, tratamendua behar duten eta detektatuko ez liratekeen beste koadroak ez zituelako detektatuko, PKU moderatua eta PKU arina, alegia.

Amaitzeko, aipatu, ezberdintasun nabarmen bezala, BH₄ kofaktorearen eskasia dagoenean, fisiopatologia ezberdina dela, izan ere, FAHren kofaktore izateaz gain, tirosina hidroxilasa eta triptofano hidroxilasa entzimen kofaktorea ere bada, eta hortaz, dopamina eta serotoninaren biosintesia gutxituko da. Hori horrela, **HFAk** ematen duen klinikaz gain, **dopamina** eta **serotoninaren defizitaren** ondoriozko **klinika** ere gehituko zaio. Hau dena dela eta diagnostikoa ondo egiten ez bada, arazo neurologikoak izan ditzakete Phe maila plasmatikokoak tratamenduaren bitartez kontrolatuta badaude ere.

1.3. Hiperfenilalaninemien sailkapena

Phe-ren balio plasmatikoen arabera 2 egoera bereiztu ditzakegu, tratamendua ezartzeko edo ez baliogarria izango dena:

1. **Fenilzetonuria (PKU):** paziente hauen Phe kontzentrazio plasmatikoa >6 mg/dL (>360 $\mu\text{mol/L}$) da eta hortaz, tratamendua behar izango dute. 3 talde bereizten dira:
 - a. **PKU klasikoa** edo larria: >20 mg/dL (>1200 $\mu\text{mol/L}$)
 - b. **PKU moderatua:** 10-20 mg/dL (600-1200 $\mu\text{mol/L}$)
 - c. **PKU arina:** 6-10 mg/dL (360-600 $\mu\text{mol/L}$)
2. **Hiperfenilalaninemia onbera:** paziente hauen Phe kontzentrazio plasmatikoa 2,5-6 mg/dL (150-360 $\mu\text{mol/L}$) bitartekoa da. Hauek ez dute tratamenduaren beharra Phe kontzentrazioak <6 mg/dL mantentzen duten bitartean.

1.4. Klinika

Geroago ikusiko dugun screening neonatalari esker, normalean ez da PKU klasikoa ikusten, horregaitik, klinika azaltzerakoan screening jaso dutenen eta jaso ez dutenen klinika azalduko da. Gainera, amak PKU izanda umeak izan dezakeen klinika ere aztertuko da laburki.

1.4.1. Screening neonatala jaso dutenak

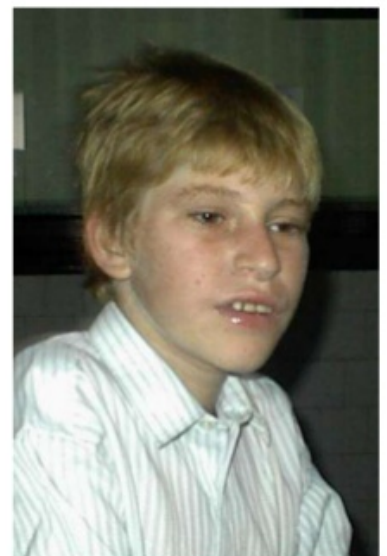
Hau da **egoerarik ohikoena** eta gaur egun gehien ikusten den sindromea, zeinetan HFA detektatu eta modu goiztiarrean tratatuko den. Hauxe izango da ikusi dezakeguna tratamendua ondo betetzen bada ere:

- Koefiziente intelektualaren gutxipen arina (adin bereko populazioarekin konparatuz)
- Hiperkinesia
- Arreta falta sindromea

1.4.2. Screening neonatala jaso ez dutenak

Bizitzako **6-8 hilabetetatik** progresiboki aurrera egiten duen sindromea da. Agertuko den klinika entzima akasdun kopuruaren arabera izango da eta batez ere, Phe-ren kontzentrazio plasmatikoen arabera. Oro har, hurrengo sintoma eta zeinu hauek agertuko dira HFA duten gaixoengan:

- Fase goiztiarrean: **hipopigmentatutako** umeak dira azal zuri, ile hori eta begi argiekin (osasuntsu dauden neba-arrebekin alderatuta). Maxilarraren prominentzia eta mikrozeftalia dute, ekzema seborreikoak (%25), haginaren arteko espazioa handituz gain esmaltearen hipoplasia (%70), **arratoi/lizun usaina** azalean zein gernuan eta azkenik, hazkuntzan atzerapena. Azkenik, **gorakoak** ohikoak dira ere.
- Fase berantiarrean: aurrekoei NSZeko sintomak gehitzen zaizkio. **Atzerapen mentala** oinarritzko alterazioa da. Horrez gain, suminkor edo apatiko agertzen dira, hau da, euren jarrera hiperkinetiko edo guztiz hipokinetiko izan daiteke. Gainera, krisi komizialak, koreoatetosis, hiper edo hipotonia, hiperreflexia, espaztizitatea edota dardarak nabarmentzen dira. Fase aurreratuetan martxaren alterazioak agertzen dira.



BH₄ kofaktorearen eskasia dela eta, arestian aipatu moduan HFA eragindako klinikaz gain, dopamina eta serotoninaren defizitaren ondoriozko klinika ere gehituko zaio. Kasu hauetan bizitzako **4 hilabetetik aurrera** NSZaren txarreragotze goiztiarrago bat izaten dute, atzerapen psikomotor nabarmenagoa, zeinu extrapiramidalak, gorputz-adarren mugimendu koreoatetosiko edota distoniko nabarmenak, enborreko hipotonia, hipozinesia, elikadura zailtasun nabariak eta arazo autonomikoak. Azkenik aipatu mikrozeftalia (%5) beste sindromean baino gutxiago ematen dela.

1.4.3. Amaren PKU-ak eragindako klinika

PKU diagnostikoa duten eta tratamendua jarraitzen ez duten haurdunetan gertatzen da. Haurdunaldiaren bitartean HFA badute, umea atzerapen mental, mikrozeftalia, **hazkuntzaren atzerapen** eta **kardiopatia kongenitoak** edukitzeko arrisku handia du. Horregaitik, oso garrantzitsua da haurdunaldi bitartean amaren odoleko Phe <6 mg/dL mantentzea.

1.5. Diagnostikoa

Normalean, PKU duten jaioberriak jaiotzean **Phe maila normalak** dituzte odolean, hauek nabarmenki igoko dira lehen egunetan **elikatu ostean**. Hau da screening-a duten herrialdeen prozedura diagnostikoa:

1. **Guthrieren test berritua/Screening testa:** jaiotzetik 24-48h-etara orpoaren frogaren bitartez, odolean aztertuko du Phe kopuru normala baino gehiago dagoen ala ez. Hau beraz, proba kualitatiboa izango da, ez digu Phe kopuru zehatzaren datua emango.
2. **Analitikan odoleko Phe kopurua:** horrela odolaren dagoen Phe kopurua jakin eta aurretik aipatutako talderen baten sailkatuko dugu gaixoa. Beraz, HFaren diagnostikoaren baieztapenerako da proba hau.
3. **Gernuko pterinen neurketa:** FAHaren defizitean biopterinen handipena ikusten da gernuan, handipen hau %31-83 bitartekoa delarik. Handipen hau ikusten ez bada, HFA biopterinen metabolismoaren akatsen ondoriozkoa dela esan dezakegu eta aurkitzen diren biopterinen mailen arabera akatsdun entzima ere identifikatu daiteke. Berez, diagnostikoa konfirmatzeko BH₄-aren gainkarga eta entzimaren analisia egin beharko zen, baina ez dugu hau landuko prebalentziari begiratuz ez delako hain garrantzitsua.

Screeninga sistematikoki egiten ez den lekuetan, **kloruro ferrikoarekin gernuan fenilzetona dauden** egiaztatu dezakegu, hazkuntza alterazio eta alterazio neurologikoak dituzten jaioberrietan diagnostikoa bideratzeko. Ondoren pterinen neurketa egingo dugu ere, BH₄-aren eskasia dagoen edo ez jakiteko (eta hau konfirmatzeko egin beharreko beste proba guztiak ere).

1.6. Tratamendua

1.6.1. FAH defizit soilak eragindako PKU

Gogoratu tratatuko direla **Phe mailak >6 mg/dL** dituen pazienteak. Tratamenduaren helburua, oro har, Phe mailak <6 mg/dL izatea da lesio neuronala saiesteko; halere, hazkuntza eta elikadura egokia bermatzen duen Phe maila izan beharko litzateke helburua (helburu individualizatuak), oraindik 6 mg/dL baino gutxiago izaten direnak, 2-6 mg/dL artekoak. Horretarako **Phe-n murriztua duen dieta** erabiliko da kronikoki. Paziente gehienek ezin dute

Phe >500 mg/egun baino gehiago hartu, hau da, dieta normal bateko <%10 izango zen Phe kopurua. Edoskitzaileen kasuan, lehen edoskitzea kontraindikatu bazegoen ere, gaur egun, **amaren esnea hartzea gomendatzen da** (kopuru murriztuan), **Phe gabeko formulekin** batera.

Cuadro 12.5.2. Alimentos prohibidos y permitidos en PKU

Prohibidos

- Carnes en general, aves, pollo, pavo, pescados, mariscos, huevos, leche y derivados, pan y harinas normales, pastelería, frutos secos, leguminosas, queso, soja
- Aspartamo (E951)

Permitidos libres

- La mayoría de las frutas y verduras
- Aceite, margarina vegetal
- Azúcar, miel, mermelada sin suplementos proteicos, Maizena®, tapioca
- Condimentos, leche especial, refrescos sin aspartamo, helados sin leche, caramelos de cristal

Controlados

- Cereales y arroz
- Algunas verduras, tubérculos y frutas (patata, guisantes, coles, maíz dulce, aguacate, plátano, etc.)

Paradoxikoa badirudi ere, Phe aminoazido esentzial bat den heinean, Phe kantitate txikiak mantendu egin behar dira dietan, fenilalaninaren defizita gertatu ez daiten. Defizit honetan **letargia, hazkundearen atzerapena, anorexia, anemia, exantema, diarrea** eta **heriotza** ere agertu daitezke.

Phe-n murriztua den dieta jarraitzeak zailtasunak dituenez, **BH₄ kofaktorea** aho bidez ematen hasi da (10mg/kg/eguneko), dieta malguago bat onartu eta erosoago bizi ahal izateko, baina ez da maneiurik ohikoena.

1.6.2. BH₄ kofaktorearen eskasiak eragindako PKU

Tratamenduaren helburua HFA murrizteaz gain, NSZeko neurotransmisoreen eskasia kontrolatzea ere izango da. HFaren maneiurako aurretik aipatutako neurri berdinak hartuko dira, hots, Phe murriztua duen dieta.

NSZeko neurotransmisoreen eskasia kontrolatzeko neurotransmisoreen aitzindariak ematen dira, **L-dopa** eta **5-hidroxitriptofanoa**, batik bat. Gainera, aipatu, carbidopa ere erabilia dela, L-dopak NSZera heldu baino lehenagoko gibel metabolismoa gainditu dezan. Halere, neurri hauek ez dituzte hain emaitza hain onak ematen, eta zaila izaten da NSZeko sintoma neurologikoak guztiz saiestea, garunean BH₄ kontzentrazio egokiak lortzea zaila delako.

2. Tirosinaren akats metabolikoak: Tirosinemiak

Tirosina (Tyr) aminoazido ez-esentziala da, dieta zein fenilalaninaren (Phe) hidroxilazioz lortzen dena. Proteinen sintesirako erabilia da eta **dopamina, noradrenalina, adrenalina, melanina** eta **tiroxinaren** aitzindaria da. Gaixotasun metaboliko anitz deskribitu izan dira Tyr-aren metabolismoarekin zer ikusia dutenak, hala nola: I motako Tirosinemia, II motako Tirosinemia, III motako Tirosinemia, Hawkinsinuria eta Alkaptonuria, baina ohikoena I motako Tirosinemia da eta horretan zentratuko gara.

2.1. Etiopatogenia eta epidemiologia

I motako Tirosinemia (Tirosinemia edo Tirosinemia hepatorenala) **autosomiko errezesibo** moduan transmititzen den gaixotasun hereditarioa da. Arraza guztietan agertu daiteke, baina eskandinabo eta frankokanadiarretan are prebalenteagoa da. Hori horrela, mundu mailan **1:100.000 prebalentzia** badu ere, Quevec-eko Saguenay-Lac Saint Jean eskualdean prebalentzia 1:1.846-koa da.

I motako Tirosinemian **fumaril-azetoazetato hidrolasa (FuAH)** entzima dago kaltetuta, 15q23-25 lokusean kokatuta dagoena. Entzima hau Tyr bide metabolikoko azken entzima da eta **hepatozito** eta **giltzurruneko tubuluetako epitelioan** sintetizatzen da.

2.2. Fisiopatologia

FuAH entzimaren akatsaren ondorioz, blokeoaren aurretik dauden produktuen metaketa emango da, zehazki, **maleilazetoazetato (MAA)** eta **fumaril-azetoazetatoa (FAA)** metabolitoen metaketa; gainera, substantzia hauek **sukzinilazetoazetato (SAA)** bilakatuko dira.

FAA metabolitoa guztietatik **toxikoena** da, izan ere, mutazio anitz eragiten ditu eta horrela **hepatozitoen eta tubuluetako epitelioko zelulen apoptosia** emango da. Horrez gain, **kartzinogenesisia bultzatuko** da kromosomen ezegonkortasunean eragiten duelako ere.

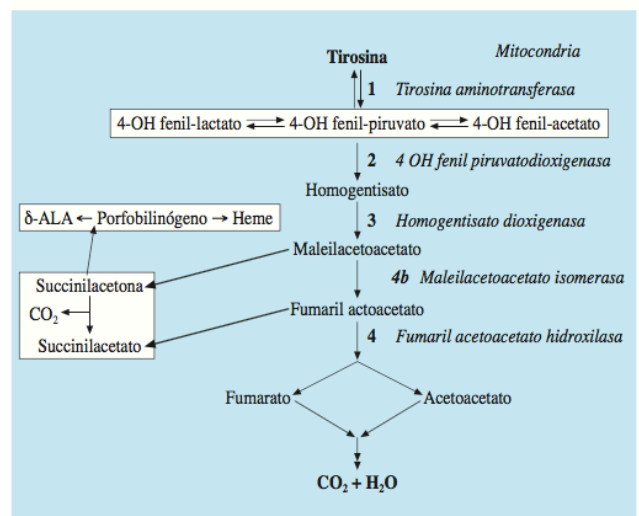
SAARA bilakatzeak **azido δ-lebulinikoaren (DALA)** metabolismoaren inhibizioa dakar eta DALAren metaketak **klinika pseudoporfirikoaren** erantzulea da, aurretiaz aipatutako kalte renal eta hepatikoari gehituko zaiona.

Hortaz, ondorio modura, I motako Tirosinemiak kaltetuko dituen organoak **gibela, giltzurrunak** eta **nerbio periferikoak** dira.

2.3. Klinika

Gaixotasuna duen pazienteak jaiotzean normala dirudi eta tratatzen ez bada, normalean, **2-6 hilabeteren** buruan **debuta** edukiko du gaixotasunak, edozein adinetan debuta gertatu ahal bada ere. Organoz organo eman daitezkeen sintomak azalduko ditugu:

- **Gibel afektazioa:** infekzio abiarazle batek eragindako egoera kataboliko baten ondoriozko **krisi hepatikoak** markatzen du gaixotasunaren hasiera, normalean.
 - **Krisialdian:** sukarra, suminkortasuna, gorakoak, odol-jario gastrointestinalak, hepatomegalia, ikterizia, hipogluzemia eta transaminasa hepatikoen igoera ematen da. Gainera, **aza egosiaren usaina** izaten dute. Krisi hepatiko gehienak gainditzen badira ere, **gibel gutxiegitasun akutua** eta **heriotza** eragin ditzakete.
 - **Krisi gabeko aldian:** hazkuntzaren atzerapena, hepatomegalia eta **koagulazioaren alterazioak** ematen dira.



- *Era kronikoan mantenduta*: **zirrosia** eta **hepatokartzinoma** agertzeko joera dago, azken hau mortalitatearen kausa garrantzitsuena izanik.
- Nerbio periferikoen afektazioa: porfiria akutuan gertatzen den koadroaren antzekoa (**koadro pseudoporfirikoa**) da eta umeen %40an ematen da. Krisi hauek infekzio arin batek abiarazitakoak izaten dira.
 - *Krisialdietan*: batez ere hanketako **min handia**, buru eta enborraren **hipertonia**, **gorakoak** eta **ileo paralitikoak** ematen da. Gainera, mihi eta aho-mukosan autoinduzitutako lesioak agertzen dira. Krisialdien %30ean **paralisia** agertu daiteke eta arnas gutxiegitasun larria eragin ahal du honek. Krisien iraupena 1-7 egunekoa da, baina paralisiaren errekupezioak denbora gehiago eskatzen du normalean.
- Giltzurrun afektazioa: **Fanconi sindromearen** (tubulo proximaleko gaixotasuna) antzeko koadroa garatzen da anion-GAP normaldun azidosi metabolikoarekin. Hori dela eta, **hiperfosfaturia**, **hipofosfatemia** eta D bitaminari erresistentzia duen **errakitismo iraunkorra** ematen da. Gainera, ekografian, nefromegalia eta nefrokaltzinosia ikusten dira. Oro har, giltzurrunaren kaltea tubuluetako disfuntzio batetik, giltzurrun gutxiegitasunera doa.

Paziente batzuetan **miokardiopatia hipertrofikoa** eta **hiperintsulismoa** ere ikusi dira.

Hemen laburbilduta egongo dira gaixotasun honek izan ahal dituen aurkezpen ohikoena aurkezpen adinaren arabera:

< 6 hilabete	6 hilabete - 1 urte	> 1 urte
<ul style="list-style-type: none"> • Gibel Gutxiegitasun Akutua 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatoesplenomegalia • Hazkuntzaren geldotzea • Errakitismoa • Hipotonia 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatopatia kronikoa <ul style="list-style-type: none"> • <i>Zirrosia</i> • <i>Hepatokartzinoma</i> • Errakitismoa • Miokardiopatia

2.4. Diagnostikoa

1. **Profil biokimiko orokorra odolean**: hipoalbuminemia, koagulazio faktoreen eskasia eta α -fetoproteinaren igoera. Gainera, transaminasak altu egon daitezke ere eta krisi hepatikoetan altuago agertu ohi dira oraindik. Halere, nabarmenena koagulazio faktoreen defizita dela argi egon behar da.
2. **Profil biokimiko orokorra gernuan**: Fanconiren sindromearen ondoriozko aldaketak ikusiko dira: aminoaziduria, glukosuria eta fosfaturia.
3. **Hezurretako erradiografian**: errakistimoaren zeinuak agertuko dira.
4. **Odoleko analitika zehatza**: tirosina, fenilalanina eta metioninaren igoera ematen da plasman. Halere, hau beste etiologia batzuegatiko gibel gutxiegitasun akutuan ere gertatu daiteke eta dietaren arabera aldakorra denez, ez da oso espezifikoa.
5. **Sukzinilazetonaren neurketa odol edo gernuan**: honek emango digu behin betiko diagnostikoa, izan ere, gaixotasun honetan patognomonikoa da.

Jaioaurreko diagnostikoa egitea ere posiblea da: **sukzinilazetonaren mailak neurtuz likido amniotikoan** edo mutazio familiarrak ezagutuz gero, amniozito edo bellositate korionikoetako zelulen **DNAren analisiaren** bidez.

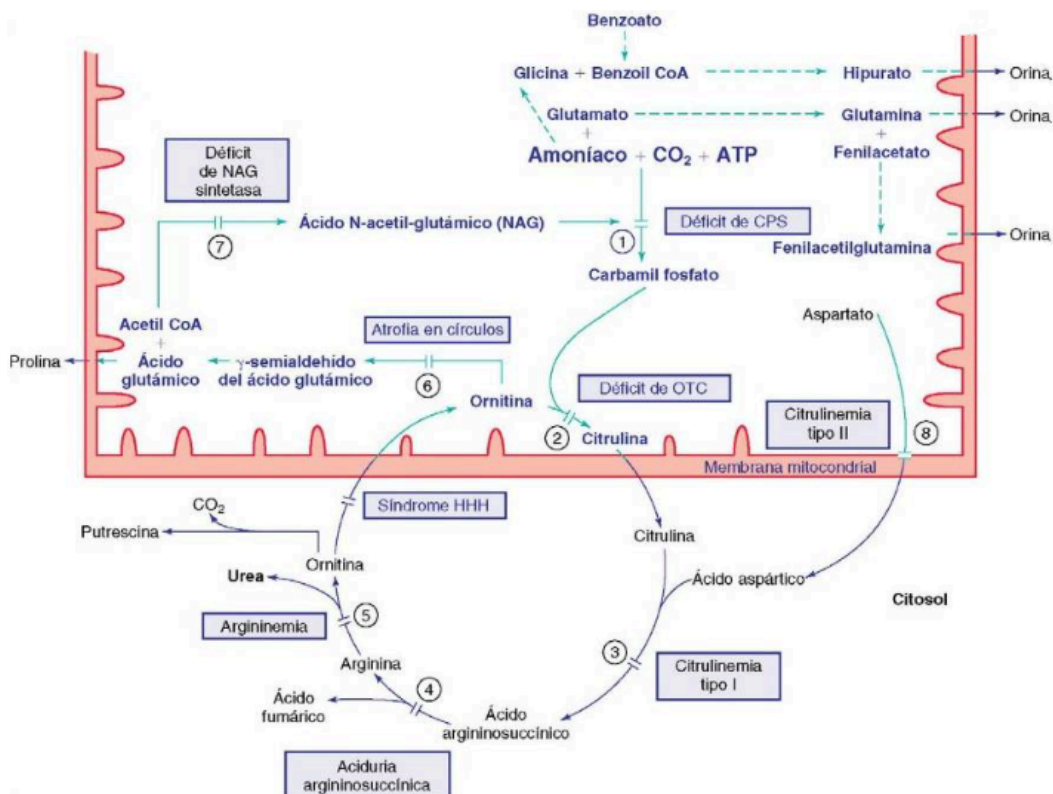
2.5. Tratamendua

Hiru zutabe ditu tratamenduak:

1. **Fenilalanina eta tirosinan baxua den dieta:** gaixotasunaren progresioa geldotu dezake, baina ez du geldituko.
2. **Nitisinona (NTBC):** Tirosinatik 4-HPPD degradazioa inhibitzen du, horrela krisi hepatikoak eta pseudoporfirikoak eten egiten dira (metabolito toxikoak sortzen ez direlako). Dietarekin batera hartu behar da farmako hau.
Halere, aurretiaz dagoen kalte hepatikoa ez du zuzentzen eta atzera ezina denez, zirrosi edo kartzinoma hepatozelularra garatzen duten edo ez kontrolatu behar da paziente hauetan.
3. **Gibel transplantea:** aurreko tratamenduari **erresistentzia** (%10) dagoenean edota **kartzinoma hepatozelularra** agertzen denean, aukerako tratamendua da.

3. Urearen zikloko akats metabolikoak: Hiperamonemiak

Urearen zikloan dietako proteinen katabolismoan eta beste konposatu nitrogenatuen degradazio prozesuan sortutako **amonioa eliminatzen** da, entzima anitz dituen ziklo baten bitartez **urea** sortzen delarik. Ziklo honetan 6 entzimek hartzen dute parte **3 mitokondrioan** [karbamilfosfato-sintetasa (CPS), ornitina-transkarbamilasa (OTC) eta N-azetilglutamato-sintetasa (NAGS)] egongo dira eta **3 zitoplasman** [argininosukzinato-sintetasa (ASS), argininosukzinato-liasa (ASL) eta **arginasa**]. Bakoitzaren defizitak sortzetiko metabolismoaren gaixotasun zehatz bat eragingo du.



3.1. Etiopatogenia eta epidemiologia

Guzti hauen prebalentzia orokor estimatua 1:30.000 da eta entzima bakoitzaren defizitak mutazio konkretu batek eragingo du.

3.2. Fisiopatologia

Urearen zikloarekin zerikusia duten gaixotasun guztiak **hiperamoniemia** eta **aminoazidoen alterazioak** izaten dituzte. Urearen zikloa blokeatua dagoenez, amonioa metatu egingo da eta hau NSZarentzat oso toxikoa izango da, kalte larriak sortuko dituelarik.

Jaioberriaren hiperamoniemiaren kausa garrantzitsuenak (%60) dira urearen zikloarekin zerikusia duten gaixotasun metabolikoak, azidemia organikoak izanik 2. kausa garrantzitsuena (%30). Halere, beste kausa ugari eragiten dute hiperamoniemia egoera jaioberrian.

Tabla 79-3 ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO QUE CAUSAN HIPERAMONIEMIA
Déficit de enzimas del ciclo de la urea
Carbamil fosfato sintetasa (CPS)
Ornitina transcarbamilasa (OTC)
Argininosuccinato sintetasa (AS)
Argininosuccinato liasa (AL)
Arginasa
N-acetilglutamato sintetasa
Acidemias orgánicas
Acidemia propiónica
Acidemia metilmalónica
Acidemia isovalérica
Déficit de β -cetotilasa
Déficit múltiple de carboxilasas
Déficit de acil CoA deshidrogenasa de los ácidos grasos de cadena media
Acidemia glutárica tipo II
Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica
Intolerancia a la proteína lisinúrica
Síndrome de hiperamoniemia-hiperornitinemia-homocitrulinemia
Hiperamoniemia transitoria del recién nacido
Hiperinsulinismo congénito con hiperamoniemia

3.3. Klinika

Aurkezpen klasikoa jaioberrietan ematen den **hiperamoniemiagatiko intoxikazio akutua** bada ere, **bizitzako edozein aldietan** ere agertu daiteke klinika.

- Aurkezpen neonatala: Klinika akutua izaten da, jaiotzean osasuntsu badago ere, egun gutxi batzuk pasata klinika progresiboa aurkeztuko du (normalean proteinak jan ostean). Sintoma eta zeinuak **elikagaiei errefusa**, **suminkortasuna**, **gorakoak**, **takipnea**, honek eragindako **arnas alkalosia**, krisi komizialak, hepatomegalia, presio intrakraneal handitua (fontanelen handitzea) eta **letargia** edo **koma sakona** dira.
- Lehen urteetako aurkezpena: Defizit entzimatikoak hain larriak ez badira, aldi neonatalaren ostean agertu daiteke klinika akutua. Gainera, klinika kronikoa ere egongo da.
 - *Klinika akutua*: **katabolismoa handitua dagoen egoeretan** edota dietan **proteina asko jan ostean** abiarazia izan daiteke. Aurreko aurkezpeneko klinika bardintsua emango da.

- *Klinika kronikoa*: **aterapen psikomotorra, gorako ziklikoak, gibel alterazioa** eta **hazkuntzaren geldotzea** ematen da.
- **Aurkezpen berantiarrak**: ume nagusiago, gazte eta helduetan ematen da eta sintomatologia anitza izan daiteke. Ohikoa da **entzefalopatia errepikariak** (letargia eta ataxia), **trastorno neuropsikiatrikoak** (egoera psikotikoen antza dituen jarreraren alterazio akutua edo subakutuak) eta **gibel alterazioak** (hipertransaminasemia eta hepatomegalia).

Amaitzeko, sintoma eta zeinu batzuk defizit konkretu baten agertzen dira bakarrik:

- **Arginasaren defizita**: diplejia-tetraplejia (kalte piramidal progresiboa)
- **Zitrinaren defizita**: kolestasi neonatala
- **Arginosukzinato-liasaren defizita** edo **aziduria arginosukzinikoa**: gibel gutxiegitasunera jotzen duen gibelaren fibrosi progresiboan.

3.4. Diagnostikoa

Markatzaile biokimiko garrantzitsuena **hiperamoniemia** da, odoleko amonioaren kontzentrazioaren igoera. Hiperamoniemia esanguratsua izango da **>150 μmol/L** denean jaioberrien kasuan eta **>80 μmol/L** denean beste bizitzako aldi guztietan. Honez gain, **aminoazidoen alterazioak** ere ikusiko ditugu, gaixotasun bakoitzean desberdinak izango direnak.

Hiperamoniemiadun jaioberriak **sepsia** izango bazuen moduan diagnostikatua izan ohi da klinikagaitik; hori dela eta, **amoniokoaren kontzentrazio plasmaticoak** neurtzea ezinbestekoa da jaioberri baten, honek duen sintomatologia infekzio argi batekin azaldu ezin denean.

Hiperamoniemia eragiten duten lehen bi kausak desberdintzeko ezinbestekoa da **azidobase oreka** ezagutzea, izan ere, hiperamoniemia egoera baten **pH normala edo alkalosi** bat badugu ziurrenik **urearen zikloko entzimaren defiziten bat** izango dugu eta oster, **azidosi** bat izatekotan, ziurrenik **azidosi organiko** bat izango da. Diagnostiko guztia beheko algoritmoa jarraituz egingo da:

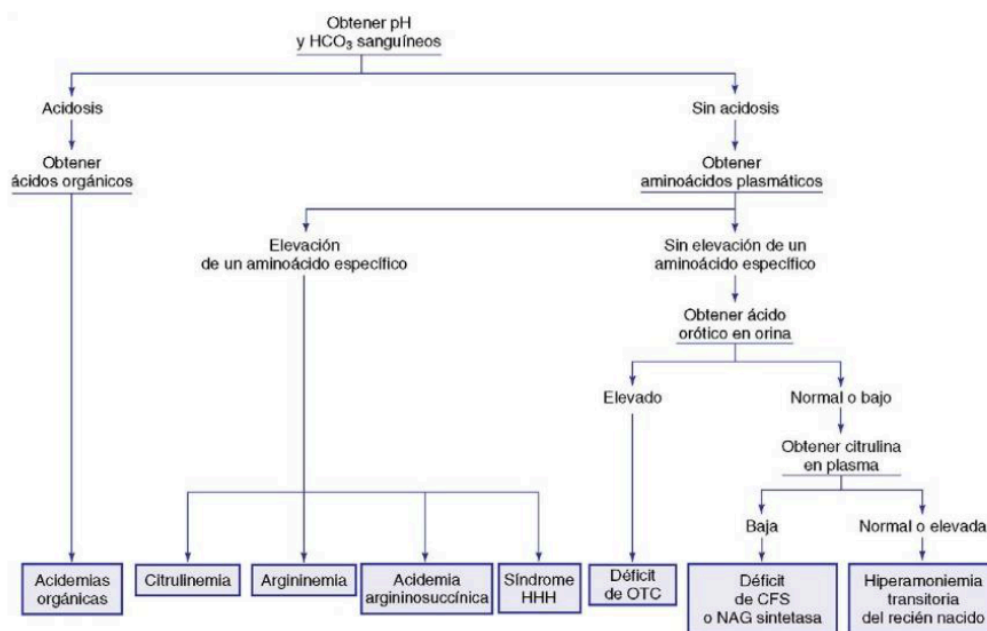


Figura 79-13 Abordaje clínico de un recién nacido con hiperamoniemia sintomática. CFS, carbamil fosfato sintetasa; NAG, N-acetilglutamato; OTC, ornitina transcarbamilasa; síndrome HHH, hiperamoniemia-hiperornitinemía-homocitrulinemia.

3.5. Tratamendua

Krisi akutuen tratamendua **URGENTZIAZKOA** da, epe luzera kalte oso larri eta atzerazekin eragiten dituelako.

- Deskompentsazioen (krisi akutuen) tratamendua: urgentzia metabolikoa da. **Ekarpen proteikoaren etena, energia maila handidun soluzioak** (Glukosa i.v. %10) eta **arginina eta amonioaren-garbitzaileekin** (fenilbutirato eta benzoato sodikoarekin) tratamendua hasi beharko da. Aurreko neurriek huts egiten badute (3-6 orduetan amonioa ez bada jaisten eta hau 250-500 $\mu\text{mol/L}$ artean badago), **hemodiafiltrazioa** egin beharko da.
- Oinarrizko (de base) tratamendua: **proteinetan murriztua den dieta**. Horrez gain, aminoazido, bitamina eta mineralak eman behar zaizkio pazienteari eta gainera, **amonioaren-garbitzaile bat** (fenilbutirato edo benzoato sodikoa) emango zaie. Gibel transplantea aukera ona izan daiteke aurreko neurriekin kontrolatu ezin diren pazienteentzat.

Tratamenduaren aurrerapenak handiak izan badira ere, ondino ez da nahikoa pazienteen funtzio neurologikoen kalitatean erreparatuz gero. Pronostikoan klabe izango dira, beraz, **zehatz mehatz betetzen den tratamendua** eta **deskompentsazioen prebentzioa** katabolismoa areagotzen duten egoerak saiestu eta proteinen ekarpenak jeitsiz.

Cuadro 12.4.1. Principales aminoacidopatías

<i>Aminoácido</i>	<i>Defecto enzimático</i>	<i>Enfermedad</i>
Fenilalanina	Fenilalanina hidroxilasa Defectos de síntesis de BH4 Defectos de regeneración de BH4	Fenilcetonuria
Tirosina	Fumarilacetoacetato hidrolasa Tirosina aminotransferasa 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa	Tirosinemia I Tirosinemia II Tirosinemia III
Glicina	Sistema de clivaje de la glicina	Hiperglicinemia no cetósica
Serina	3-fosfoglicerato deshidrogenasa	Déficit de serina
Ornitina	Ornitina aminotransferasa	Atrofia girata
Homocisteína	Cistationina β -sintasa Metionina sintasa	Homocistinuria
Valina, leucina, isoleucina	Deshidrogenasa α -cetoácido ramificado	Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce

Cuadro 12.4.4. Principales alteraciones congénitas del transporte de aminoácidos

<i>Aminoácido</i>	<i>Defecto</i>	<i>Enfermedad</i>
Cistina, arginina, lisina, ornitina	Transporte intestinal Transporte renal	Cistinuria
Aminoácidos neutros	Transporte intestinal Transporte renal	Enfermedad de Hartnup
Lisina, arginona, ornitina	Deficiencia del transportador 7 A7 en hígado, intestino, riñón	Lisinuria-intolerancia a proteínas
Ornitina	Deficiencia del transportador mitocondrial 25 A15	Hiperamoniemia-hiperornitinemia-homocitrulinuria (HHH síndrome)
Cistina	Defecto del transportador en la membrana lisosomal	Cistinosis

Cuadro 12.4.3. Alteraciones de los aminoácidos en los defectos del ciclo de la urea

<i>Defecto</i>	<i>Aminoácidos en plasma</i>
Déficit de carbamilo fosfato sintetasa	↑ Glutamina ↑ Alanina ↓ Citrulina ↓ Arginina
Déficit de ornitina transcarbamilasa	↑ Glutamina ↑ Alanina ↓ Citrulina ↓ Arginina
Déficit de argininosuccinato sintetasa	↑ ↑ Citrulina ↓ Arginina
Déficit de argininosuccinato liasa	↑ Citrulina ↑ Ácido argininosuccínico ↓ Arginina
Déficit de arginasa	↑ ↑ Arginina
Déficit de N-acetil glutamato sintetasa	↑ Glutamina ↑ Alanina

Cuadro 12.4.2. Principales acidurias orgánicas

<i>Aminoácido</i>	<i>Defecto enzimático</i>	<i>Enfermedad</i>
Leucina	Isovaleril CoA deshidrogenasa 3-metilcrotonil CoA carboxilasa 3-metilglutaconil CoA hidratasa	Academia isovalérica 3-metilcrotonil glicinuria Aciduria 3-metilglutacónica
Valina e isoleucina Metionina, treonina (vía propionil)	Propionil CoA carboxilasa Metilmalonil CoA mutasa	Acidemia propiónica Acidemia metilmalónica
Lisina, hidroxilisina, triptófano	Glutaril CoA deshidrogenasa D/L-2hidroxiglutarato deshidrogenasa	Aciduria glutárica I L/D-2aciduria hidroxiglutárica
Valina, leucina	Déficit múltiple de carboxilasas	Déficit de holocarboxilasa sintetasa Déficit de biotinidasa

III. Lipidoen metabolismoaren akatsak

1. Dislipemiak

Dislipemiak sortzetiko metabolismo akats prebalenteenak dira eta gero eta kasu gehiago ikusten dira. Gaitz kardiobaskular goiztiarra eragiten dute. Hau honela, gero eta gaitz kardiobaskular gehiago ikusten da. Hala ere, haurrak izatean interbentzio goiztiarra egiteko ahalmena daukagu.

Tabla 1. Clasificación de las dislipemias primarias				
Entidad	Defecto	Herencia	Prevalencia	Lípidos
Hipercolesterolemia familiar monogénica	Receptor de LDL, disminución del aclaramiento de LDL	Autosómica Dominante	Heterocigoto 1-2/1.000 Homocigoto 1/10 ⁶	CT, C-LDL
Hipercolesterolemia poligénica	Desconocido	Poligénica	2-5/100	CT, C-LDL
Déficit de apo-B100	Apo-B100	Autosómica Dominante	1/700-1.000	CT, C-LDL
Hiperlipemia familiar combinada	Desconocido	Autosómica Dominante	Heterocigoto 1/1.000 Homocigoto 3-5/1.000	CT, C-LDL, elevación de Apo B
Hipertrigliceridemia familiar	Déficit de lipoprotein-lipasa, déficit de Apo CII, otros mecanismos	Desconocido	Heterocigoto 1/100 Homocigoto 2/1.000	TG, C-VLDL, C-LDL, C-HDL
Disbetalipoproteinemia familiar	Apo-E	Autosómica Recesiva	1/2.000	CT, TG
Hipoalfalipoproteinemia familiar	Apo A-I	Dominante Recesiva		C-HDL disminuido

Guk hipercolesterolemia familiar monogenikoa landuko dugu.

1.1. Hipercolesterolemia familiarra

Dislipemien artean ohikoena da adin pediatrikoan. Asaldura autosomiko kodominante eta monogenikoa izango da.

1.1.1. Etiologia

LDL hartzaileak kodetzen dituzten geneen alterazioek eragindako gaixotasuna da (1600 mutazio baino gehiago ezagutzen dira mundu osoan, 400 Espainian).

1.1.2. Fisiopatologia

LDL kaptazioa gutxituta egongo da eta odolean kolesterol maila altuak aurkituko ditugu (batez ere homozigotoetan, 500-1200 mg/dl), TG maila normalekin.

Beti bezala, oso garrantzitsua da pediatra moduan gaixotasun genetiko honen susmoa izatea: hipercolesterolemia + gaixotasun kardiobaskular historia familiarra

1.1.3. Genotipoak

Bi genotipo bereizten dira:

- **Heterozigotoa** : arinagoa, alelo bat osasuntsu dagoelako
- **Homozigotoa**: alelo biak kaltetuak dituena, larriagoa

A. HETEROZIGOTOA

Ohikoena da, prebalentzia 1/500 izanik.

LDL hartzaileen geneen mutazioen ondorioz, hartzaile gutxiago (%50a) edo akasdunak izango dira (errezeptore gabeko mutazioek akasdunek baino klinika larriagoa emango dute).

LDLaren zelula barnerako sarrera gutxituta egongo da eta honen katabolismoa oztopatuko da. Gainera, hepatozitoetan LDL gutxiago egoteak kolesterolaren sintesia handitzen du, VLDL eta LDLak ere igoz.

Biokimika

- Kolesterola: 300-400 mg/dL
- LDL beti > 130 mg/dL (oso gaineratik)
- TG normalak. Diagnostiko diferentziala hiperlipemia konbinatuarekin egin beharko da datu honen bidez, honetan altu dagoelako.

Klinika

Heterozigotoen %10ak baina gutxiagok aurkeztuko ditu sintomak helduarora iritsi aurretik.

Bizitzaren hirugarren eta laugarren hamarkadan klinika azaltzen joango da: **ateroesklerosi goiztiarra eta xantomatosia**. Xantomak Akilesen tendoian, ukondo, belaun eta esku atzealdean azalduko dira.

B. HOMOZIGOTIKOA

Alelo biak mutaturak izateak hartzailearen gabezia edo funtzionamendu eza eragiten du. Aurrekoa baino askoz arraragoa da. Prebalentzia 1/1.000.000 da. Klinika larriagoa eta goiztiaragoa izango da (LDL hartzaile gabeko pazienteak hartzailearen aktibitate normala izango litzatekeenaren %2 baino gutxiago daukate, hartzaile akastunak dituztenek %25eko aktibitatea aurkez dezakete).

Biokimika

Eskola adinerako, lehen aurkikuntza kolesterol maila oso altua izaten da:

- Kolesterol plasmatikoa 500-1200 mg/dl
- LDL maila oso altua
- Trigliceridoen maila normalak edo pixka bat altuak
- HDL maila normalak edo pixka bat baxuak

Klinika

Xantomak ager daitezke azaleko zein tendoietako deposituengatik. Jaiotzatik izan ditzakete, 12 urte aurretik edukitzea da ohikoena. **Xantelasma** arraroa da eta ez da bat ere espezifikoa. **Arcus corneae** korneako sudur ekuatorean azaltzen den pigmentazio horixka da, 10 urte inguruko haur homozigotikoetan ager daitekeena. Zeinu hauek ez dute zertan beti agertu.

Hautzaroaren hasieratik **ateroesklerosis** izango dute, aorta eta arteria koronarioen afektazioarekin. 20 urte inguru dituztenean **miokardioko infartua** izan dezakete (batzuetan aurreratzen da, adin pediatrikoko bat-bateko heriotza, baina ez da ohikoa).

1.1.4. Diagnostikoa

Diagnostikoa desberdina izango da heldu eta haurretan:

A. HELDUETAN

Helduetan hiperkolesterolemia familiarraren diagnostikoa egiteko tresna desberdinak dauden arren, hurrengo taulako irizpideak dira gehien erabiltzen direnak. Diagnostiko zurrta izango da 8 puntu edo gehiago izanez gero, eta 6tik gora probabilitatea egongo da.

Tabla 2 Criterios de la red de clínicas de lípidos holandesas para el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar

<i>Historia familiar</i>	
Familiar de primer grado con enfermedad coronaria prematura (hombres <55 años y mujeres < 60 años) y/o Familiar de primer grado con niveles de cLDL > 210 mg/dl	1
Familiar de primer grado con xantomas tendinosos y/o arco corneal < 45 años y/o Familiar < 18 años con cLDL \geq 150 mg/dl	2
<i>Antecedentes personales</i>	
Paciente con enfermedad coronaria prematura (hombres < 55 años y mujeres < 60 años)	2
Paciente con enfermedad cerebrovascular o arterial periférica prematura (hombres < 55 años y mujeres < 60 años)	1
<i>Examen físico</i>	
Xantomas tendinosos	6
Arco corneal < 45 años	4
<i>Análisis de laboratorio</i>	
cLDL \geq 330 mg/dl	8
cLDL 250-329 mg/dl	5
cLDL 190-249 mg/dl	3
cLDL 155-189 mg/dl	1
<i>Análisis genético</i>	
Mutación funcional en el gen del RLDL, APOB o PCSK9	8
<i>Diagnóstico de HF:</i>	
Certeza: \geq 8 puntos; probable: 6-7 puntos; posible: 3-5 puntos	
De: WHO publication No. WHO7HGN/FH/CONS/99.2 ¹³ .	

B. HAUR ETA NERABEETAN

Diagnostikoa susmatu dezakegu:

- Kolesterol totala 270mg/dl edota cLDL > 190 mg/dl denean
- Kolesterol totala 220mg/dl edota cLDL > 150 mg/dl denean eta hurrengoetako bat duenean:
 - HFren konfirmazio genetikoa dagoenean
 - Hiperkolesterolemiaren transmisio bertikalaren ebidentzia dagoenean
 - Gurasoren batek gaixotasun koronario goiztiarra badu

Frogatu da cLDL mailek ondo desberdintzen dutela 10 urtetik beherako haurren artean nork duen HF eta nork ez.

Diagnostikorako perfil lipidikoaren 2 determinazio izatea gomendatzen da, hauen artean gutxienez 2 hilabeteko denbora egonik. 2 eta 10 urte bitartean diagnostikatzea gomendatzen da. Honen garrantzia haurra bizi ohiturei errazago ohitzean datza.

Diagnostikoa haur homozigotoetan

Haurrak 2 urte inguru dituenean egin behar da, edo lehenago. Honetan oinarritzen da:

- cLDL > 500 mg/dl tratamendurik gabe edo cLDL > 300 mg/dl tratamenduarekin
- 10 urte izan aurretik xantomak aurkeztea
- Hiperkolesterolemia historia edota guraso bien diagnostiko genetikoak (biek izan behar dute hiperkolesterolemia, edo mutazio beraren heterozigotoak gutxienez)
- Badaude beste bi aukera diagnostikorako ohikoak ez direnak eta pazientearen maneian interes erlatiboa dutenak: azaleko fibroblastoen/zelula mononukleatu periferikoen LDL hartzaileen aktibitatea neurtzea eta genearen mutazioen analisia.

Hasierako diagnostikorako analitika orokor bat eskatuko da aurreko irizpideak baieztatzeko edota bestelako patologiarekin bat deskartatzeko eta behin diagnostikoa eginda jarraipenerako perfil lipidikoa eskatzearekin nahikoa izango da.

1.1.5. Tratamendua

Haurretan ez ditugu helduetan ezarritako helburu hain zorrotzak jarriko, cLDLak ez du nagusietan bezain baxua izan beharko.

14 urtetik aurrera cLDL plasmatikoa < 130 mg/dl izatea gomendatzen da (idealena <110 mg/dl) eta 14 urtetik beharoketan < 160 mg/dl, azken hau beste arrisku kardiobaskularerako faktorerik edo gurasoren batek gaixotasun koronario goiztiarra eduki ezean, helburuak zorrotzago izan beharko direlarik kasu hauetan.

Batez ere, umearen ohiturak aldatzen saiatuko gara.

A. TRATAMENDU DIETETIKOA

Elikadura da haurren tratamenduaren oinarria, cLDLren %15eko jaitsierak lortu daitezkeelarik. Funtsezkoa izango da energia eta nutrienteen ekarpen egokia egitea, hazkunde eta pisu egokiak mantentzeko.

Tratamendu konbentzionala (ez hurrengoa bezain egokia):

- Gantz gutxiko dieta.
- Kolesterola eta gantz saturatuak gutxitu.
- Gantz poli-insaturatuak gehitu (azido linoleiko asko).

Dieta mediterranea: normalean gomendatzen dena

- Gantz normala, LDL-a gutxitu.
- Mono-insaturatuak (azido oleikoa) gehitu.
- ω -3 eta ω -6 kate luzeko gantz poli-insaturatuak.
- Antioxidanteak gehitzea.

Gauza ez da lipidorik gabeko dieta bat jarraitzea. Dieta mediterranean oinarrituriko dietek (hau da, **gantz kantitate normalak hartuta baina kalitatezkoak**) emaitzak hobeak dituzte.

Elikadura egokiaz gain, jarduera fisikoa bultzatu behar da, eta ez erretzea.

B. TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA

Tratamendu farmakologikoarekin hasia erabakitzeke zenbait izango ditugu:

- 10 urtetik gora
- LDL-K > 190 mg/dl nahiz eta dieta jarraitu
- LDL-K > 160 mg/dl nahiz eta dieta jarraitu + historia familiarra edo arrisku faktore bi elkartuta (obesitatea, hipertentsioa, erretzaileak edo familian 55 urtetik beherako gaixotasun kardiobaskular historia)

Berez, ez dago adostuta zein adinetan hasi behar den tratamendu farmakologikoa **estatinekin** (HMG-CoA erreduktasa inhibitzaileak) HF duten haurretan (ez dago segurtasun daturik 8 urtetik beherakoentzat). Izatez, estatinak, eraginkorrek eta seguruak dira. Heterozigotoetan, 10 urtetik aurrera gomendatzen da estatinen erabilera mutikoetan eta nesketan, ahal bada, menarkia eta gero. Homozigotoetan medikazioa diagnostikoa egin bezain lasten hasi behar da.

Hauekin jarritako helburua lortzen ez badugu, **erretxinak** edo **ezetimib** (hesteetako kolesterolaren absortzioa blokeatzen du) gehitzea baloratu behar da.

C. BESTE AUKERA TERAPEUTIKOAK

Homozigotikoen kasuan haurrak 6 urte baino gehiago baditu **LDL aferesia** burutu daiteke, maila plasmatikoa zein xantomak gutxitzeko eraginkorra dena, baita aterosklerosi aortiko eta koronararioa murrizteko. Abordai baskular iraunkor baten konplikazioak izango ditu. HF heterozigoto kasu larri zehatz batzuetan ere egin daiteke. **Gibel transplantea** edo **hepatozitara LDRr-aren gene kodifikatzailea transferitzea** prozedura posibleak dira baina ez daude orokortuta.

2. Lipidosiak

Gaixotasun genetiko multzo honetan hidroxilasa espezifikoen gutxiegitasuna dago, lisosometan lipidoak metatzen direlarik. Ume hauek normal jaioko dira orokorrean, baina, lipidoak metatzen doazen heinean, sintomak agertuz joango dira.

Ikuspuntu klinikotik talde oso heterogeneoa da. Hala ere, NSZ asaldurak, hepato/esplenomegalia eta urritasun sensorialak(itsutasuna/gorreria) ohikoak dira.

Tratamendua sintomatikoa izan daiteke eta falta den entzimaren errekonbinantea ere eman daiteke, gutxiegitasun hau konpentsatzeko.

Oinarri biokimikoak gaur egun gero eta gehiago ezagutzen direnez, aldaketa eman da eskuhartze terapeutikoan eta pronostikoan.

Diagnostikoa gaixoaren eta familiarren azterketa entzimatikoa eta genetikoan oinarritzen da. Eramailen detekzioa eta diagnostiko prenatala egitea posible da. Beraz, gaur egun anatomia patologikoa ez da nahitaezkoa diagnostikorako (bere garaian oso erabilgarria zen).

Guk ikusiko ditugunak, esfingolipidosiak izango dira. Bakoitzak esfingolipido zehatz baten metaketa adieraziko du. Batzuk aldaera bat baino gehiago izango dituzte, heterogeneotasun genetikoaren erakusle dena.

2.1. Gangliosidosiak

2.1.1. GM1 gangliosidosisia

Lehen haurtzaroko etapan agertu ohi da, nerabezaroan zenbait kasu deskribatu diren arren. Edozein kasutan, herentzia autosomiko errezesiboa da. Epidemiologiari dagokionez, 1/100.000-1/200.000ko prebalentzia du.

A. FISIOPATOLOGIA

GM1 gangliosidoaren **beta-galaktosidasaren** aktibitate urriak eragindako GM1 gangliosidoaren akumulazio lisosomikoak (NSZean batez ere) eragindako asaldura da.

B. KLINIKA

Klinika heterogeneoa da. Jaioberrian nabariak izan daitezke hepatoesplenomegalia, edemak eta azal erupzioak. Bizitzako lehen 6 hilabeteetan agertzen da, hazkuntza eta garapen psikomotorren atzerapenarekin, krisi kloniko tonikoez jarraituta. Aurpegi bitxia izaten dute, lodituta, hortzoi hipertrofiakoak, makulan gerezi gorri orbanak... 3-4 urterekin hiltzen dira.

Nerabezaroan agertzen diren kasuak klinika neurologikoarekin (ataxia, disartria...) hasten dira. Eboluzioa geldoagoa da eta bizitzako laugarren hamarkadara hel daitezke.

C. DIAGNOSTIKOA

Susmo klinikoa izango dugu. Entzimaren aktibitatea neur daiteke azaleko fibroblastoen kultiboan edo odol periferikoko leukozitoetan. Genearen mutazioa bilatu daiteke diagnostiko definitiboa egiteko. Jaioaurretiko diagnostikoa ere egin daiteke amniozitoen edo bilo korionikoen kultiboetan aktibitate entzimatikoa neurtuz.

D. TRATAMENDUA

Tratamendua sintomatikoa eta sostengukoa da. Pronostikoa oso aldakorra da, esan bezala, grabeagoa izango da zenbat eta goiztiarragoa izan.

2.1.1 GM2 gangliosidosisia

Tay-Sach eta **Sandhoff gaixotasunak** ditugu talde honetan. Autosomiko errezesiboak dira. Prebalentzia 1/320.000 da Tay-Sach gaixotasunaren kasuan.

A. FISIOPATOLOGIA

Beta-hexosaminidasaren defizita edukiko dugu. Honen ondorioz, GM2 gangliosidoaren metaketa lisosomikoa emango da, kasu honetan ere, nerbio sistema zentrolean gehienbat.

B. KLINIKA

Tay-Sach gaixotasunaren klinika edoskitzaroan has daiteke (4-5 hilabeteetatik aurrera) eta klinika neurologiko askotarikoa du: gaitasun motoreen galera, hiperakusia, erretinan gerezi gorri orbanak, makrozefalia, krisi epileptikoak (2. urtetik aurrera tratamendua beharko dutenak), neuroendekapena...

Sandhoff gaixotasunaren klinika antzekoa da, baina edoskitzaileek hepatoesplenomegalia, erasan kardiakoa eta hezur erasana ere izaten dute.

C. DIAGNOSTIKOA

Susmo klinikoa izango dugu klinika neurologikoa eta gerezi gorri orbanak dituzten edoskitzaileetan. Diagnostikoa leukozitoetako A eta B beta-hexosaminidasaren neurketa bidez egiten da.

D. TRATAMENDUA

Etorkizunera begira, entzimaren ordezkapena proposatzen da.

2.2. Gaucher

Depositu lisosomikoengatiko gaixotasunik ohikoena da. Herentzia autosomiko errezesiboa du eta asaldura genetiko prebalenteena da judutar askenazien artean. Epidemiologia: 1/50.000-1/100.000. Kasuen %99a I motako Gaucher izango da (hau judutarretan askoz ere ohikoagoa da, 1/1.000eko prebalentzia izanik).

A. FISIOPATOLOGIA

Beta-glukosidasaren entzimaren defizita, glukolipidoen metaketa batez ere sistema erretikuloendotelialean ematen da. Metaketa hauek gibela, bizkar muina, barea eta hezur muina kaltetzen dute (gaixotasun multisistemikoa).

B. KLINIKA

3 azpimota kliniko desberdintzen dira sintoma neurologikoen gabezia/agerpen eta progresioaren arabera.

- Gaucher I: Sintomak haurtzaroan edo helduaroan ager daitezke, gehienak nerabezaroan agertzen diren arren. Hezurretako min eta hausturak, hematoma edukitzeko joera, barea eta gibela handitzea funtzioaren asaldurarekin edo gabe, astenia kronikoa, birika gaixotasunak... Garapena eta intelijentzia ondo egon ohi dira.
- Gaucher II: askoz arraroagoa da. Honek ez du desberdintasunik etnia batean edo bestean. Eboluzio azkarreko endekapen neurologikoa, erraietako asaldura zabala eta bizitzako lehen bi urteetan heriotza ematen du.
- Gaucher III: Aurreko bien tarteko klinika aurkezten dute. Haurtzaroan hasi eta heriotza 10-15 urterekin ematen da.

C. DIAGNOSTIKOA

Entzimaren aktibitatea neur daiteke azaleko fibroblastoen kultiboan edo odol periferikoko leukozitoetan. Asaldatutako organoetan biopsiak egin daitezke, hezur muinean Gaucher zelulak ikusten dira.

Genearen mutazioa bilatu daiteke diagnostiko definitiboa egiteko.

Jaioaurretiko diagnostikoa ere egin daiteke amniozitoen edo bilo korionikoen kultiboetan aktibitate entzimatikoa neurtuz.

D. TRATAMENDUA

Gaucher I-ean tratamendu ordezkatzailerak ematen da, beta-glukosidasa (sintoma lokomotorrak izan ezik besteak itzulgarriak dira), eta, kasu grabeenetan, bizkarmuin transplantea (sendatzailea, baina morbi-mortalitate altua).

Beste bi motetan nahiz eta entzima emanez ez den progresio neurologikoa gelditzen, paziente batzuetan tratamendu aringarri bezala erabiltzen da.

2.3. Niemann-Pick I

Herentzia autosomiko errezesiboa du.

A. FISIOPATOLOGIA

Esfingomielinasa (ASM) entzima faltako zaie talde honetakoei, esfingomielina metatuz sistema monozito-makrofagoan.

B. KLINIKA

Hiru mota bereizten dira:

- A mota: umeak jaiotzean itxura ona izango du. 6 hilabeterekin hepatoesplenomegalia, limfadenopatiak eta atzerapen psikomotorea nabariak izango dira. Hemen ere gerezi gorri orbainak ager daitezke. Heriotza eragiten du 3 urterekin. Mota honetakoak ohikoagoak dira judutarretan.
- B mota: Hautzaroan diagnostikatzen da hepatoesplenomegaliagatik. Helduaroan arnas zailtasuna azalduko da.
- C mota: Ikterizia neonatal luzea izaten dute. Geroago endekapen neurologiko geldoa agertuko dute.

C. DIAGNOSTIKOA

Entzimaren aktibitatea neur daiteke azaleko fibroblastoen kultiboan edo odol periferikoko leukozitoetan.

Hezur muinean zelulak aurkitu daitezke.

Genearen mutazioa bilatu daiteke diagnostiko definitiboa egiteko.

Jaioaurretiko diagnostikoa ere egin daiteke A eta B motetan amniozitoen edo bilo korionikoen kultiboetan aktibitate entzimatikoa neurtuz.

D. TRATAMENDUA

Ez dago tratamendu espezifikorik. Transplanteak probatu dira baina ez da emaitza onik lortu. Entzimak eta terapia genikoa izan daitezke etorkizuneko tratamendua.

2.4. Fabry

Gaixotasun hau ohikoagoa da gizonetan, **X kromosomari loturiko transmisio errezesiboa** baitauka. Prebalentzia 1/40.000 da gizonetan (populazio orokorrean 1/100.000).

A. FISIOPATOLOGIA

Alfa-galaktosidasa entzimaren mutazioa egongo da glukoesfingolipidoen metabolismoaren akatsa ekarriko duena, hauek metatuz (globotriaosilzeramida batez ere) plasman, endotelio baskular eta muskulu leuneko lisosometan.

B. KLINIKA

Emakume heterozigotoak asintomatiko egon daitezke edo gizonezkoek besteko sintomatologia eduki dezakete (oso gutxi). Honen arrazoia X kromosomaren ausazko inaktibazioa da. Hauek dira agertuko diren sintomak: **angiokeratomak** (orbain gorriak)

orokorrean haurtzaroan azaltzen dira eta diagnostiko goiztiarrean laguntzen digute, hipohidrosia, kornea eta kristalino lausotasuna, akroparestesiak, giltzurrun baskulopatia, kardiakoa edo garunekoa, mina "Fabryren krisia", bronkitis kronikoa eta disnea, linfedema, osteoporosia eta hazkunde atzerapena. Hau fenotipo klasikoan agertzen da, fenotipo berantiarra aurkezten dutenek ez dute sintomatologia hau izaten eta helduaroan kardiopatiak eta nefropatiak izaten dituzte.

C. DIAGNOSTIKOA

Klinikak lagunduko digu forma klasikoan. Biokimikoki konfirmatuko dugu entzimaren aktibitatea neurtuz plasman, leukozito aislatuetan edo fibroblasto/linfoblastoen kultiboetan.

D. TRATAMENDUA

Alfa-galaktosidasa errekonbinante bidezko tratamendua seguru eta eraginkorra da. Giltzurrun gutxiegitasun kasuan hemodialisi eta giltzurrun transplanteak egiten dira.

IV. Karbohidratoen metabolismoaren akatsak

1. Hipogluzemia

Glukosa garunak erabiltzen duen energia iturri garrantzitsuena da eta ezinbesteko molekula da garunaren garapen egokirako. Bizitzako hasierako hilabeteetan batez ere, garun-masa handia izaten da eta honek glukosa asko kontsumitzen du (nagusiago egin heinean kontsumoa murrizten da). Gainera, glukosatik abiatuta hainbat aminoazido esentzial eta garunaren garapenerako ezinbestekoak diren lipidoen sintesia ere burutzen da. Horregatik, batez ere jaioberri eta edoskitzaileengan, edozein etiologia duen hipogluzemiak **garun garapenaren atzerapena eta epe luzearako sekuelak** eragin ditzake ondo diagnostikatu eta tratatzen ez badira.

Orokorrean (adin pediatriko bakoitzak bere balorea daukan arren), **40-50mg/dL** baino gutxiagoko baloreak hipogluzemiatzat hartzen dira adin pediatrikoan, baina kontutan izan beharko dugu **hasierako ordu/egunetan gluzemia balore txikiagoak** egon daitezkeela eta fisiologikoak direla. Hipogluzemiaren definizioa Whipple triadak ezartzen du: **sintomak + datu biokimikoak + tratamenduari erantzuna** (sintomen desagertzea glukosa administratzean).

1.1. Karbohidratoen erregulazioaren berezitasunak umeengan

Haurdunaldian zehar fetuaren glukosa amarengandik jasotzen da zirkulazio plazentarioan zehar, beraz gluzemia fetala fetuaren glukogenolisi eta glukoneogenesisitik independentea da. Haurdunaldiaren azken 2 hilabeteetan zehar nabaria da fetuaren glukogeno erreserba hepatikoak handituz doazela, uterotik kanpoko lehenengo orduetan erabiltzeko (*beraz ume goiztiarretan erreserba hauek murriztuta egongo dira*).

Erditzerakoan zirkulazio plazentarioa eteten da, eta lehenengo baraualdi horri aurre egiteko umea **glukosa endogenoa mobilizatzen hasi** beharko da. Trantsizio hori errazteko aldaketak emango dira hormonetan, hormonien hartzaileetan eta aktibitate entzimatiakoan. Horrela, hurrengo aldaketak agertzen dira hormonetan:

- [Glukagoia] ↑
- [Intsulina] ↓ (hasierako egunetan ez dio estimulu fisiologikoei erantzuten)
- [Katekolaminak] ↑: adrenalinareneko igoerak, aldi berean [GH] ↑

Hormona hipergluzemiante hauei esker glukogenolisia (erreserba hepatikoak agortuz), glukoneogenesisia, lipolisia eta zetogenesisia burutzen dira, eta jaiotzetik **4-6hren buruan (batzuetan egunak)** glukosaren **kontzentrazioak normaltzea** lortzen da, hasierako hipogluzemiari aurre eginez.

Helduek baraualdi luzeetara aurre egiteko aukera daukate, baina jaioberriek dituzten erreserba nutrizional eskasek ez dute hori baimentzen:

- Orokorrean, umeek dituzten glukogeno erreserbak 8-12 ordutarako nahikoak dira, baina momentu horretatik aurrera glukoneogenesisia gailentzen da.
- Glukoneogenesisia burutzeko giharretik lortutako aminoazido neoglukosortzaileak erabiltzen dira, baina kontutan izanda umeen masa muskularra oso txikia dela, honek asko mugatzen du glukoneogenesisiaren erabilera epe luze baterako eta beraz zailtasunak agertzen dira baraualdi luzei aurre egiteko.

1.2. Etiología (*Lauki gorriaren barruan azalduko direnak. Guri interesatzen zaiguna da jakitea hipogluzemia batez ere hainbat gaixotasun metabolikoen sintoma moduan aritzen dela, gainontzeko kausak endokrinologian ikusiko ditugulako*)

Cuadro 12.20.3. Causas de hipoglucemia

Falta de aporte de glucosa endógena al torrente circulatorio

- Glucogenosis hepáticas
- Defectos de la neoglucogénesis
- Intolerancia hereditaria a la fructosa

Deficiencia de los sistemas de contrarregulación

Déficit de ACTH, cortisol, GH

- Déficit de glucagón.
- Déficit de adrenalina

Hiperinsulinismo

- Recién nacido
 - Transitorio:
 - **Hijos de madre diabética**
 - Síndrome de Beckwick-Wiedemann
Recién nacidos pequeños para la edad gestacional
Recién nacidos pretérmino
 - Asfixia neonatal
 - Recién nacidos de madres con toxemia
 - **Permanente (hiperinsulinismo congénito):**
 - Mutaciones en el gen SUR1 (AR)
 - Mutaciones en el gen KIR6.2 (AR)
 - Mutaciones en el gen de la glucocinasa (AD)
 - Mutaciones en el gen de la glutamato dehidrogenasa (AD)
 - Hiperinsulinismo AD de causa desconocida
 - Hiperinsulinismo fetal por pérdida materna en 11p, y mutación SUR1 o KIR6.2 paterna
- Otras edades
 - **Lesiones focales**
 - Adenomas y adenomatosis
 - Inducida por fármacos. Hipoglucemiantes orales
 - Anticuerpos antiinsulina o antirreceptor en diabéticos

Defecto del transporte celular de glucosa

- Déficit de GLUT1
- Déficit de GLUT2 (enfermedad de Bickel-Fanconi)

Falta de combustible alternativo

- Defectos del ciclo de la carnitina **Defectos de la β -oxidación** (véase cap. 12.14)
- Defectos de acoplamiento de H⁺ a la cadena respiratoria mitocondrial
- Defectos de la cetogénesis

Hipoglucemia "idiopática cetogénica"

Otras

- Malnutrición.
- Hepatopatías y diarreas graves (paludismo grave)
- Secundarias a la acción de tóxicos (setas, alcohol)
- Fármacos. Hemodiálisis
- Tumores gigantes. Sepsis
- Trastornos del metabolismo de aminoácidos
- Galactosemia

1.2.1. Hipogluzemia zetosiko idiopatikoa

Hipogluzemiaren kausarik ohikoena da 1-6 urteko umeen artean.

- Etiologia: ezezaguna da, baina uste da ume hauek **baraualdiari sentikortasun handitua** diotela, eta gehiegizko erantzun moduan krisi hipogluzemikoak eta zetosi oso intentsuak izaten dituztela.
- Klinika (kuadro autolimitatu tipikoa): goizetan eta **baraualdi luze** baten ostean okak eta usain zetosiko bereizgarria izaten dituzte.
- Analitikak:
 - **Hipogluzemia zetosikoa zetonuriarekin** (hipogluzemia + zetonemia + zetonuria)
 - **Intsulina ↓** eta **Glukagoia, GH eta Kortisola ↑**
 - Glukagoi testean erantzun murriztua
- Tratamendua: **krisiak prebenitzea** baraualdi luzeak ekidinez

1.2.2. Hiperintsulinismoa

Intsulinareen jariaketa desegokia (hiperintsulinismoa) hipogluzemiaren kausarik ohikoena da urte 1 baino gutxiagoko umeen artean.

Klinikoki hiperintsulinismoak eragiten dituen krisi hipogluzemiko tipikoak **akutuak, biziak** eta **tratamenduari erantzuten zailak** izaten dira (glukosa perfusio handiagoak jarri behar izaten dira hipogluzemia hiperintsulinikoetan, ez hiperintsulinikoetan baino).

Analitikak aztertzeko eta baloreak esanguratsuen izateko umea baraualdian utzi beharko dugu glukosaren kontzentrazioak <40mg/dL jaisten diren arte. Orduan, honakoak ikusiko ditugu:

- [Intsulina] > 5-10μU/mL hipogluzemiaren presentzian
- Glukosa/Intsulina erlazioa ↓ (etengabe <3 bada, diagnostikoa baieztatzen da)
- Proinsulinemia, IGF-BP1 eta C peptidoa (*intsulina exogenotik bereizteko*) ↑
- Zetonuriarik ez
- Glukagoi testean erantzun handia

Bi hiperintsulinismo mota daude: iragankorrak eta iraunkorrak.

A. IRAGANKORRAK (ugarrienak)

• AMA DIABETIKOA IZATEAGATIKO HIPOGLUZEMIA

Adibidez, haurdunaldian zehar txarto kontrolatutako diabetesa duen ama baten kasuan, fetuak gluzemia maila altuari egin beharko dio aurre. Horrek **intsulina ↑** (hiperintsulinismoa), **glukagoia ↓** eta **adrenalina ↓** (hasieran katekolaminen kontzentrazioa asko handitzen da, baina gero muin suprarrenalaren agortzea ematen da katekolaminak murriztuz) eragingo du.

Hormona hipergluzemianteen eskasia horrek **glukosa endogenoa sintetizatze**ko **ezintasuna** eragingo dutenez, jaiotzerakoan umeak hipogluzemia izateko aukera gehiago izango ditu. Jaioberriari glukosa exogenoa jartzerakoan ere kontuz ibili beharko gara hipergluzemia bat ez eragiteko, intsulinareen bat-bateko handipenak errebotetzko hipogluzemia bat eragin dezakeelako.

- **BESTELAKO KAUSAK** (*aurreko orrialdeko taulan begiratu*)

B. IRAUNKORRAK

Talde honetan sartzen diren hipogluzemien agerraldi klinikoa oso aldakorra izan daiteke (lehenengo egunetan, hilabeteetan, urteetan...), eta modalitate bakoitzak larritasun eta tratamendu medikoari erresistentzia maila desberdina izango dio (*orokorrean, zenbat eta gazteago larritasun handiagoa eta tratamenduari erresistentzia handiagoa*).

Histologikoki bi lesio mota agertu daitezke:

- β zelulen lesio difusoak (ugarietak): **hiperintulinismo familiarrak** dira, ohikoenak **autosomiko errezesiboak**.
 - Gen desberdinetan agertzen diren mutazioek **Langerhans isloteen hiperfuntzionamendua** eragiten dute, hiperintulinemiaren kausa dena.
 - Tratamendurako bi aukera daude:
 - Tratamendu medikoari erantzutea (diazoxidoa). Kasu hauetan, hiperintulinismoa sindrome baten barruan kokatu ohi da, eta beraz sindrome hori bilatu beharko da.
 - Tratamendu medikoari erresistentziak agertzen diren kasuetan, **pankreatektomia subtotala** egitea beharrezkoa izaten da, horrek dakartzan konplikazioekin (diabetesa, gutxiegitasun pankreatikoa...)
- Lesio fokalak: edozein adinetan agertu daitezkeen **hiperplasia adenomatosoak** dira, baina ez dira gaixotasun familiarrak. Hauetan ere aldaketa genetikoak gertatzen dira gene espezifiko batetan.
 - Kasu hauetan tratamendu sendatzailea burutzea posiblea da **lesiora mugatutako pankreatektomiaren** bidez.

1.2.3. *Hazkuntza hormona eta kortisol eskasia*

A. GH ESKASIA

Hormona honen eskasiak eragindako hipogluzemiak batez ere jaioberriengan gertatzen dira (zenbat eta nagusiago, gutxiago gertatzen da).

- Etiologia: primarioa (idiopatikoa) edo sekundarioa (tumore hipotalamikoa)
- Analitikan: [GH]↓ hipogluzemia episodio batean
- Tratamendua: GH eman

B. SORTZETIKO HIPOPITUITARISMOA

Orokorrean ACTH eta GH-en eskasiagatiko hipogluzemia episodioak izaten dira.

- Susmo diagnostikorako baliagarriak izango dira hurrengo datuak:
 - Morfogenesiaren alterazio posibleak (kaltetuta dagoen hormonaren arabera)
 - Biokimikoki: hiponatremia (ACTH eskasiagatik), GH eta kortisol ↓, IGF1↓
- Diagnostiko definitiborako estimulazio froga hormonalak egin beharko dira.
- Tratamendua: faltan dauden hormonak ordezkatu

C. GILTZURRUN GAINEKO GUTXIEGITASUNA

Hipokortizismoak eragindako hipogluzemia episodioak izaten dira.

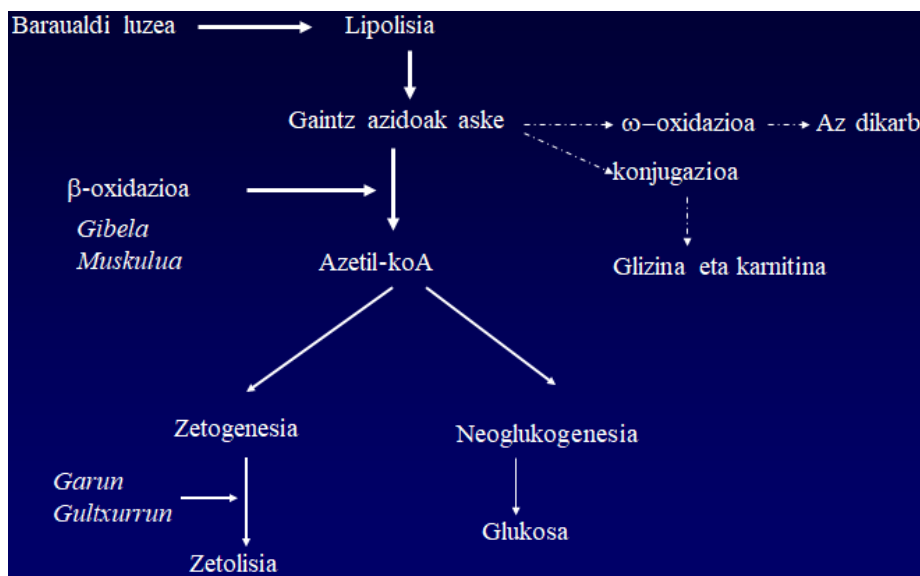
- Etiologia: sortzetiko hiperplasia suprarrenala, Addison gaixotasuna, ACTHrekiko erresistentzia edo ACTH eskasia
- Tratamendua: hidrokortisona jarri

	Intsulina	GH	Kortisol
Hiperintsulismoa	↑↑↑	↔↑	↑
GH falta	↔↓	↓	↑
Panhipopituitarismoa	↔	↓	↓
Adrenal insufizientzia	↔	↔↑	↓

1.2.4. Gantz azidoen β-oxidazio akatsa

Herentzia autosomiko errezesiboa duten gaixotasun multzoa da, non gantz azidoen oxidazioan aritzen den entzima zehatz baten akatsak energia falta eragiten duen (Azetil-CoA-k zetogenesisia eta neoglukogenesisia burutzen baititu) jaioberrian.

- **Klinika:** adina eta alterazio metabolikoaren arabera da, baina orokorrean akats multiorganikoa (energia eskasia orokorragatik) eta hipogluzemia hipozetosikoarekin dago.
- **Analitikan:** diagnostikoa bideratzeko baliagarriak izango dira hurrengo aurkikuntzak:
 - Hipogluzemia hipozetosikoa
 - Azidemia organikoa (gantz azidoak ezin oxidatzeagatik)
 - Ez-ohiko metabolito metaketa (gantz azidoetatik eratorritakoak)
 - Gernuan azido dikarboxiliko eta azilkarnitinarene presentzia
- **Tratamendua:** **baraualdiak ekidin** eta larritasun mailaren arabera KH edota gantz azidoak ordezkatzeko **suplementuak**.



1.3. Klinika

Hipogluzemiaren sintomak oso aldakorrek dira hainbat faktoreen arabera: hipogluzemia gradua, kontzentrazioaren jaitsieraren abiadura, adina...

1.3.1. Sintoma motaren arabera

Sintomak bi taldetan banatzen dira: sintoma adrenergikoak eta sintoma neuroglukopenikoak.

- Hasierako momentuan agertzen diren sintomak **nerbio sistema autonomoaren aktibazioak** eragindako sintoma adrenergikoak izaten dira, normalean glukosaren **kontzentrazioaren jaitsiera azkarrari** loturikoak.
 - Ohikoenak: antsietatea, izerdia eta takikardia
- **Hipogluzemia luzaroan** mantentzen bada edota **glukosaren kontzentrazioaren jaitsiera motela** bada, sintoma neuroglukopenikoak agertuko dira.
 - Ohikoenak: zefalea, nahasmen mentala, ikusmen alterazioak, nortasun nahaste organikoak eta kontzentratzeko zailtasuna

Tabla 66-1 MANIFESTACIONES DE LA HIPOGLUCEMIA EN LA INFANCIA
SÍNTOMAS ASOCIADOS A LA ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO Y LA LIBERACIÓN DE ADRENALINA*
Ansiedad [†] Sudación [†] Palpitaciones (taquicardia) [†] Palidez Tembloros Debilidad Hambre Náuseas Vómitos Angina (con arterias coronarias normales)
SÍNTOMAS ASOCIADOS A GLUCOPENIA CEREBRAL
Cefalea [†] Confusión mental [†] Alteraciones visuales (↓ de la agudeza visual, diplopía) [†] Cambios orgánicos de la personalidad [†] Incapacidad para concentrarse [†] Disartria Mirada fija Parestesias Vértigo Amnesia Ataxia, falta de coordinación Somnolencia, letargo Crisis epilépticas Coma Embolia cerebral, hemiplejía, afasia Postura de descerebración o descorticación

1.3.2. Adinaren arabera

- Jaioberriengan:
 - Ohikoa da klinika **hipotimia edo konbultsio** koadro baten barruan agertzea.
 - Sintomarik ohikoenak: **apnea, zianosia, hipotermia** eta **elikatzeko zailtasunak** izaten dira, baina kontutan izan behar dugu askotan **forma asintomatikoak** ere daudela (*horregatik garrantzitsua izango da, batez ere arrisku faktoreak dituzten umeengan, gluzemiaren neurketa burutzea*).
- Edoskitzaile eta ume nagusiagoak:
 - Ohikoa da klinika konbultsio koadro batekin hastea.
 - Sintoma inespezifikoagoak izaten dira orokorrean eta forma asintomatikoak ere badaude (*zaila izaten da hipogluzemia bestelako afektazioetatik bereiztea bakarrik klinika kontutan hartuta, beraz ume baten jokabidea arraroa dela kontsideratzen bada, beti gluzemia neurtuko da hipogluzemia deskartatzeko*).

1.4. Diagnostikoa

Diagnostikoa burutzeko paetak

- 1) SUSMOA IZAN: **anamnesia** eta **klinikaren** bidez
- 2) SUSMOA BAI EZTATU: krisi hipogluzemiko baten susmoaren aurrean, edozein tratamendu ezarri aurretik krisi hipogluzemiko bat dela konfirmatu beharko da, eta hori **tira erreaktiboaren** bidez egingo da.
- 3) DIAGNOSTIKO ETIOLOGIKOA (* *dutenak jarraian azalduko dira*)
 - ***Klinikaren arabera**
 - Adinaren arabera (etiologia bakoitza adin tarte espezifikoan agertzen da)
 - Jan eta hipogluzemia agertu artean igarotzen den denboraren arabera
 - ***Biokimikaren arabera**
 - ***Probokazio frogak**

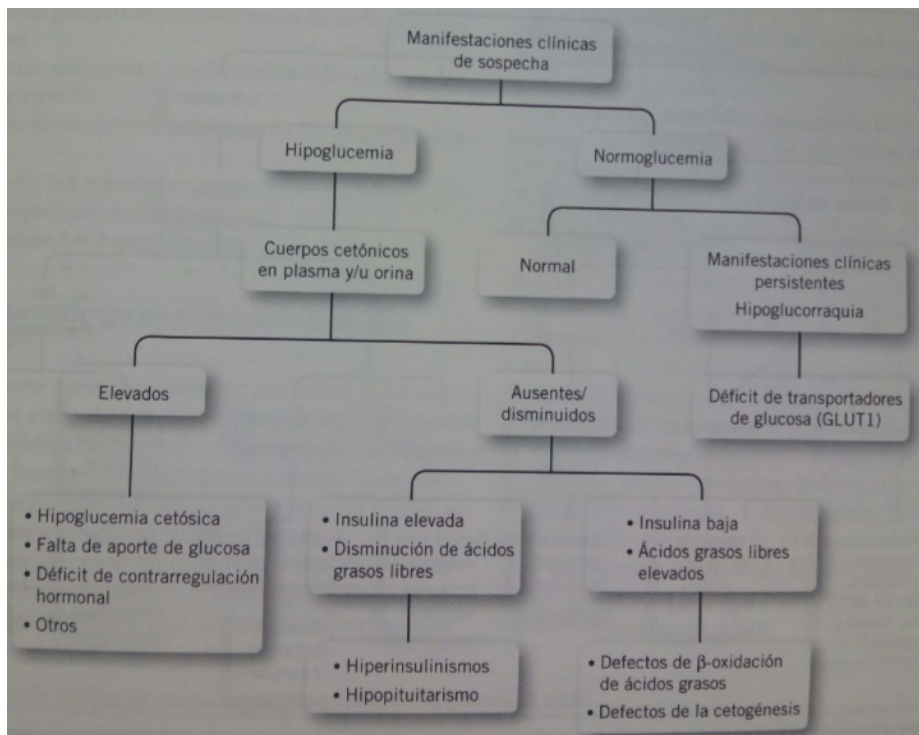
1.4.1. *Klinikaren arabera diagnostiko etiologikoa*

Hipogluzemiaz gain, honen jatorria azaltzen duen etiologiarekin zerikusia daukaten bestelako sintomak egon daitezke. Beste modu batean esanda, badaude sintoma batzuk patologia zehatz batetara bideratu ahal gaituztenak.

Cuadro 12.20.2. Hipoglucemia: síntomas asociados de interés para el diagnóstico etiológico

Ausencia de sudor, palidez	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia suprarrenal • Intoxicación por propranolol o alcohol • Uso de insulina lenta
Acidosis	<ul style="list-style-type: none"> • Diabéticos mal tratados • Acidosis láctica • Glucogenosis I, III y VI • Síndrome de Reye • Insuficiencia suprarrenal
Hepatomegalia	<ul style="list-style-type: none"> • Galactosemia • Intolerancia congénita a la fructosa • Síndrome de Beckwith-Wiedemann • Síndrome de Reye
Hipoprecimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de hormona de crecimiento • Déficit de hormona de crecimiento y ACTH
Hiperpigmentación	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia suprarrenal crónica • Síndrome adrenogenital
Diarrea	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de disacaridasas intestinales
Micropene, fisura palatina	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de hormona de crecimiento y de gonadotrofinas
Signos de maltrato o abandono	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia por inyección de insulina (síndrome de Meadow o Münchausen en niños)
Trastornos emocionales en adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia facticia por insulina o sulfonilureas

1.4.2. *Biokimikaren arabera*



1.4.3. Probokazio frogak

Froga bakoitzak mekanismo erregulatzailer zehatzaren funtzionamendua aztertzeko balio du. Egoera metaboliko zehatz bat eragiten da eta momentu horretan odol eta/edo gernu analisiak egiteko laginak hartuz gorputzaren erantzuna aztertzen da. Emaiza biokimiko horiek diagnostiko etiologiko batera bideratuko gaituzte.

A. BARAUALDIKO FROGA

Probokazio froga honen bidez hipogluzemia bat eragin eta honen erregulazioan aritzen diren mekanismoen funtzionamendua aztertzen da. Lehenengo analisisa bazkal osteko 1go orduan egiten da eta hortik aurrera analisi gehiago burutzen dira pazientearen adinaren arabera denbora tarte zehatza utzita.

B. GLUKOSA GAINKARGA

Froga honen bidez glukosa gainkarga baten aurrean aktibatzen diren mekanismo erregulatzailer funtzionamendua aztertzen da. Baraualdian egonda, 1.75g/kg glukosa ematen zaizkio eta gluzemia eta intulina neurtzeko analisiak egiten dira 0'-30'-60'-90'-120'-180'-240'-300'-etan. Normalean erantzun normala glukosaren igoera moderatua izango litzateke.

C. GLUKAGOI TESTA

Baraualdian 30µg/kg glukagoi ematen zaizkio umeari intramuskularki, . Laginak 0'-15'-30'-45'-60'-90'-120'-etan hartzen dira gluzemia eta intulinemia neurtzeko. Erantzun normala 45 minututan gluzemia maila basaletik %50 igotzea izango litzateke.

**Lehen aipatu moduan, adibidez, hipogluzemia zetosikoetan glukagoiaren testean erantzun eskasa dagoela, eta aldiz hiperintulinismoetan erantzun oso handia.*

D. LEUZINA TESTA

Baraualdian 75mg/kg leuzina jarri eta glukosa eta intulina mailak neurtzen dira 15 minuturo ordu batean. Jakinda leuzinak intulinaren jariaketa estimulatzen duela, erantzun normala intulinaren igoera eta gluzemiaren jaitsiera arina izango litzateke.

**Leuzina testa positiboa izango da hipogluzemia hiperintulinemikoetan adibidez, non lehenengo 30-45 minutuen artean gluzemiaren jaitsiera oso bortitza (%50eko jaitsiera) emango den.*

1.5. Tratamendua

1.5.1. Hipogluzemiaren zuzenketa

Ahal izanez gero, tratamendua umeak hipogluzemia bat daukala konfirmatu ondoren ezarriko da (batzuetan egoera klinikoa larria bada ez da diagnostikoa konfirmatzen eta zuzenean tratatzen hasten da).

A. ARO NEONATALA IGAROTA

- Fase akutuan:
 - Umea kontziente badago eta posible bada, aho bidetik glukosa %30
 - >50-60mg/dL-ko kontzentrazioa ez bada lortzen edo umea inkontziente badago, zain barneko glukosa %10-tik 2-3mL/kg + glukosa perfusioa 5-10% (6-8mg/kg/min-ko ekarpena emateko)

- Hipogluzemia errefraktario edo hiperintulinismo susmoa badago, glukagoi intramuskularra edo subkutaneoak jartzen da (0,25-0,50mg)
- Konbultsioak badaude 4mL/kg suero glukosatu %10 jarri daiteke

1.5.2. Tratamendu etiologikoa

Kausaren arabera beharrezkoak izango dira neurri espezifikoagoak, adibidez:

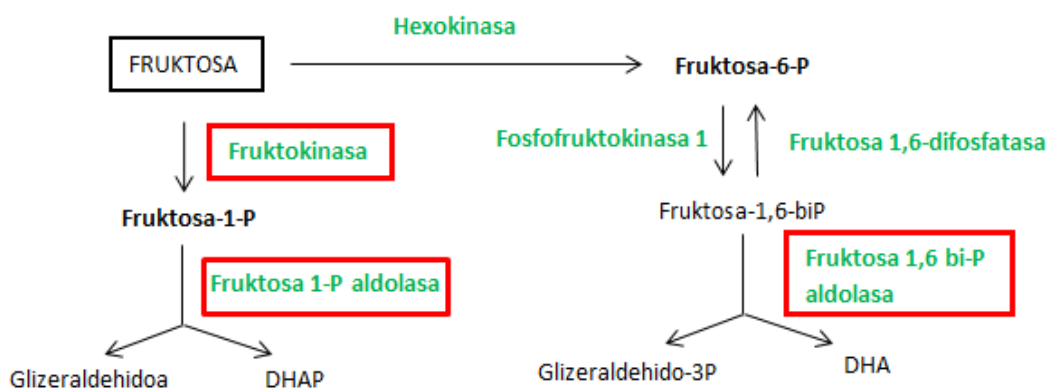
- Suplementuak gehitu
- Neurri dietetiko bereziak (baraualdiak ekiditea, elikagai batzuk ezin hartzea...)
- Tratamendu medikoak:
 - Hiperintulinismoan: glukagoia, diazoxidoa edota okreotidoa (somatostatinararen analogoa da, perfusio jarraian jarrita intsulinararen jariaketa inhibitzen duena GHren jariaketaren inhibizioan eraginik izan gabe)
 - Giltzurrun gaineko gutxiegitasunean: hidrokortisona
 - Hazkuntza hormonaren eskasian: GH
- Tratamendu kirurgikoak

Hipogluzemia eragin duen gaixotasun espezifikoaren tratamendua 2. Puntuaz azalduta dago patologia bakoitzaren barruan.

2. Fruktosemia

2.1. Fruktosaren metabolismoa

Fruktosaren katabolismoak bi bide jarrai ditzake: hexokinasen bidezkoa (muskuluan batez ere) edo fruktokinasen bidezkoa (gibel, heste eta giltzurrunetan batez ere). Hala ere, fruktokinasaren afinitatea fruktosarekiko hexokinasarena baino handiagoa denez, fruktosa gehiena fruktosa-1P bilakatzen da entzima horren bidez.



2.2. Fruktosaren metabolismoaren akatsak

2.2.1. Fruktosuria onbera esentziala

Herentzia autosomiko errezesibodun gaixotasun honetan, **gibeleko fruktokinasaren** entzimaren gabezia dago, eta horrek fruktosatik fruktosa-1P sortzeko pausuan blokeo bat sortzen du. Horren ondorioz, fruktosa mailak odolean handitu eta giltzurrunetik iraitzen hasten da (fruktosuria).

Gaixotasun asintomatikoa denez, ustekabeko aurkikuntza izaten da gernuan fruktosa moduan identifikatzen diren substantzia erreduzitzaileak detektatzerakoan. Diagnostikoa konfirmatzeko fruktokinasaren aktibitate entzimatikoa neurtzen da eritrozitoetan, baina ez da beharrezkoa inolako tratamendurik ezartzea, gaixotasunaren berezko pronostikoa ona baita.

2.2.2. *Fruktosarekiko intolerantzia heredagarria*

** Aldolasa entzimaren 3 isoentzima (A,B,C) ezagutzen dira gizakiarengan, eta isoentzima bakoitzak lehentasun bat erakusten du fruktosa-1P edota fruktosa 1,6-biP metabolizatzerako orduan. B aldolasaren kasuan aldiz, ez dago lehentasunik, horregatik entzima honen eskasiaz bi bideak kaltetzen dira.*

Gaixotasun autosomiko errezesibo honetan **B aldolasaren** eskasia dago, eta horrek zelulen barruan fruktosa-1P eta fruktosa 1,6-biP-aren metaketa eragiten du. Honek bi ondorio nagusi izango ditu:

- Fruktosa-1P eta fruktosa 1,6-biP-aren zelula barneko kontzentrazioen handipenak fruktokinasaz eta fosfofruktokinasaz 1-aren inhibizioa eragingo du, odolean fruktosaren kontzentrazioa handituz.
- Zelula barruko fosfato eta ATP erreserbak agortu egingo dira, fruktosa-1P eta fruktosa 1,6-biP-aren sintesirako erabili baitira era masibo batean.

A. KLINIKA

Entzima honen eskasia duten umeak asintomatiko mantentzen dira amaren esnea jaso bitartean, baina azukredun elikagaiak kontsumitzen hastean sintomatologia hasiko da:

- **Hipogluzemia:** ATP eskasiaz suposatzen duen zelulen energia faltak, glukogeno metabolismoaren beste entzimetan funtzionamendu akatsak eragiten ditu eta hipogluzemia sortzen da.
- **Hiperurizemia:** ATP eskasiaz zelula barnean AMP metatu egiten da eta hau azido uriko bilakatzen da, azken honen kontzentrazioak handituz.
- **Azidosi laktikoa, hiperaminoaziduria, hipermagnesemia...**

Hortaz, izango dugun kuadro akutua fruktosa edo sakarosa hartu ostean hipogluzemia, okadak, azidosi laktikoa, hiperurizemia, fruktosemia, fruktosuria... dituen umea izango da. Denborarekin, gibel eta giltzurruneko zelulen kalte kronikoak gibel disfunkzioa (ikterizia, koagulopatiak, edema, aszitisa, hepatomegalia...) eta giltzurrun disfunkzioa (tubulopatiak, glukosuria, hiperaminoaziduria...) eragingo dute.

B. DIAGNOSTIKOA

- **Fruktosaren tolerantzia froga:** diagnostikoa egiteko eraginkorra den arren, ez da burutzen sintomatologiaren agerpen akutuak eragin dezakeen arriskuagatik
- **Biopsia hepaticoa B aldolasaren aktibitate entzimatiakoaren** neurketa
- **Azterketa genetikoa** burutzea entzimaren mutazioa aurkitzeko, biopsia saihestuz

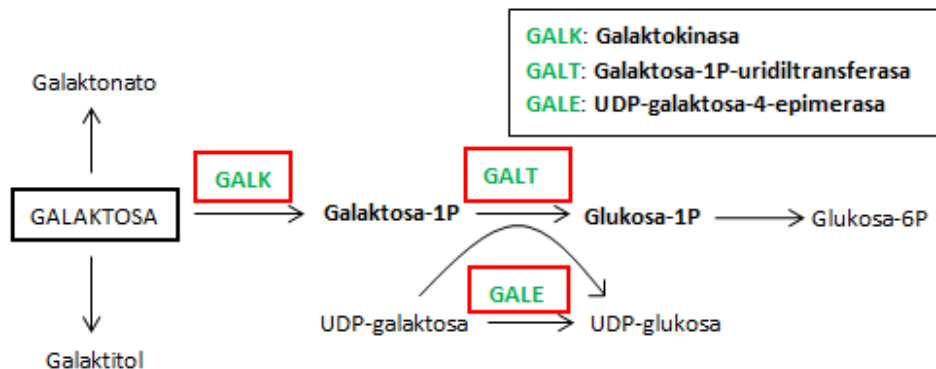
C. TRATAMENDUA

Fruktosa, sakarosa eta sorbitolik gabeko dieta zorrotza jarraitzea ezinbestekoa izango da pronostiko ona bermatzeko. Gainera, gomendagarria da **C bitamina eta azido foliko** suplementuak hartzea, aktibitate entzimatiako glikolitikoa handitzen baitute.

3. Galaktosemia

3.1. Galaktosaren metabolismoa

Galaktosa monosakaridoaren iturri nagusia laktosadun (galaktosa+glukosa) produktu lakteok dira. Hauek ingeritzean, enterozitoetako β -galaktosidasa entzimaren bidez hidrolizatu eta odoletik bideratzen da gibel, garun edo giltzurruna bezalako organoetara. Bertan irudiko metabolismo prozesua jaso ostean glukosa-1P sortzen da, iturri energetiko moduan (%80) glikolisia erabiltzeko edota glikoproteina eta glikolipidoen sintesia (%20) burutzeko.



3.2. Galaktosaren metabolismoaren akatsak

Galaktosaren hiru sortzetiko akats metaboliko daude (GALK, GALT eta GALE entzimenak), eta hirurek herentzia autosomiko errezesiboa daukate.

- **GALK defizita** (ohikoena): galaktosa eta galaktitol metaketa dakar
- **GALT defizita**: galaktosa-1P, galaktosa eta galaktitol metaketa dakar. Entzimaren aktibitate mailaren arabera I (larriena), II eta III forma klinikoak bereizten dira.
- **GALE defizita**: UDP galaktosa, galaktosa 1P, galaktosa eta galaktitol metaketa dakar. Bi aldaera bereizten dira:
 - Forma asintomatiko onbera: defizita eritrozito eta leukozitoetara mugatzen denez, ez du klinikarik ematen eta ez du tratamenduaren beharrik.
 - GALT defizitaren antzeko kuadroa aurkezten duen aldaera da, hipotonia eta gorreria gehituz.

3.2.1. Klinika

Jaiotzerakoan jaioberria osasuntsu dirudien arren, edoskitzea hastean (laktosaren kontsumoa) **elikagaiei uko** egiten diote, **goragaleak** eta **beherakoak** agertuz.

Kontutan hartuta galaktosaren metabolismoa nagusiki gibel, garun eta giltzurrunetan burutzen dela, sintomatologia organo horien disfuntziora bideratuko da nagusiki (galaktosaren katabolismoaren bitartekarien metaketak eraginda).

- **Gibel gutxiegitasuna**: kolestasia, fibrosia, zirrosia, hepatomegalia, hemorragiak...
- **Giltzurrun gutxiegitasuna**: tubulopatiak
- **Alterazio neurologikoak**: konbultsioak, atzerapen mentala, letargia...
- **Kataratak**: galaktitol metaketagatik agertzen den sintoma nahiko espezifiko da. Galaktitolak zelulen arkitekturan alterazioa sortzen du, eta alterazio hori kristalinoan nabaritzen da batez ere (*horregatik sintoma bakarra izaten da GALK defizitan*).

3.2.2. Diagnostikoa

Kasu horretan hurrengo tresnak erabiliko dira diagnostikoa bideratzeko:

- **Susmo klinikoa:** intoxikazio sintomak (okadak, elikagaiei uko...), kristalinoaren afektazioa, gibel gutxiegitasun larria (ikterizia, edemak, hepatomegalia...) eta tubulopatia.
- **Alterazio biokimikoak:**
 - Kaltetutako entzimaren arabera odolean bitartekari zehatzen kontzentrazioa igoko da eta gernuan gorputz erreduktoreen detekzioa egin ahal izango da.
 - Gibel gutxiegitasunaren adierazleak (bilirrubina ↑, albumina ↓, entzimak↑, koagulopatia)
 - Tubulopatiaren adierazleak (glukosuria, albuminuria, aminoaziduria...)

Diagnostikoa konfirmatzeko bi modu daude:

- Eritrozito, leukozito edota fibroblastoetan **aktibitate entzimatoaren ausentzia frogatzea**
- Mutazio zehatzaren identifikazioa burutzea

3.2.3. Tratamendua

Tratamenduaren oinarria **galaktosa gabeko dieta** jarraitzea izango da, horrek edoskitze naturala burutzea kontraindikatzeko duelarik. Hortaz, **esne ordezkioak** eman beharko zaizkio (soja hazietan oinarritutako prestakinak, kaseina hidrolizatuak...).

4. Glukogenosiak

Herentzia autosomiko errezesiboa duten glukogenoaren metabolismo akatsak dira, non glukogenolisi prozesuan parte hartzen duten entzimen eskasiek glukogenoa gibel eta muskuluan metatzea eragiten duten.

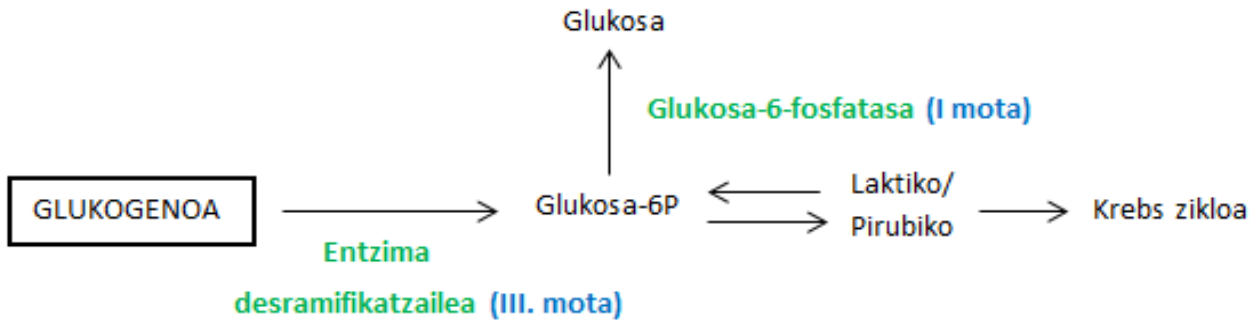
- Gibelak glukogenoaren metabolismoa erregulatzen du glukosaren homeostasia mantentzeko helburuarekin. Hortaz, glukogenoa giblean metatuz gero **hepatomegalia, hazkuntza murrizketa** eta **xurgapen osteko garaian hipogluzemia** agertuko dira.
- Muskuluak aldiz glukogenoa kontsumo propiorako (uzkurketarako) erabiltzen du, beraz muskuluko glukogeno metaketek **muskulu ahultasuna, nekatze goiztiarra** **esfortzu fisikoa egiterakoan, giharretako mina** eta **kontrakturak** eragingo dituzte.

Orokorrean hiru glukogenosi mota bereizten dira, kaltetu egiten den organoaren arabera: gibel glukogenosiak, glukogenosi muskularrak eta glukogenosi orokorrak (sintoma hepatiko, muskular eta kardiakoak dituztenak).

	Entzima eskasia	Glukogenosi mota
➔ I mota	Glukosa-6-fosfatasa	Gibelekoa
III mota	Entzima desramifikatzailea	Gibelekoa
IV mota	Entzima ramifikatzailea	Gibelekoa
VI mota	Fosforilasa hepatikoa	Gibelekoa
➔ II mota	α-glukosidasa	Orokorra
V mota	Fosforilasa muskularra	Muskularra
VII mota	Fosfofruktokinasa	Muskularra

**VIII-XI arteko glukogenosiak arraragoak dira eta akats nahasiagoak dituzte*

4.1. Gibel glukogenosiak



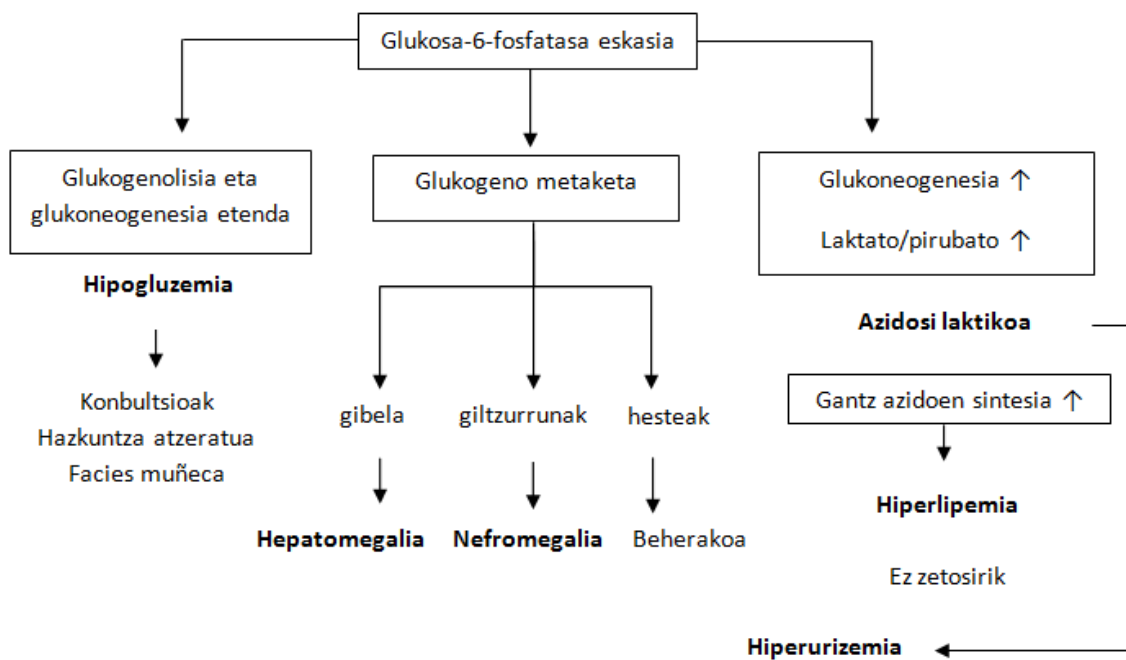
4.1.1. I motako glukogenosia (Von Gierke gaixotasuna)

Glukogenosi guztien artean ohikoena eta larriena da. **Glukosa-6-fosfatasaren** sistema entzimatikoa akatsa da gaixotasun honen oinarria, eta lau mota bereizten dira (Ia, Ib, Ic, Id).

4.1.1.1. Ia motako glukogenosia

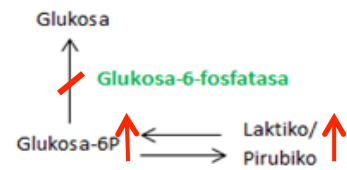
Akatsa glukosa-6-fosfatasaren α azpiunitatean dago.

Gaixotasun honetan ematen diren aldaketa metabolikoak entzima horren eskasiak eragindako alterazioekin egongo dira lotuta:



- **Hipogluzemiam larria:** baraualdian ezinezkoa da glukosa askea lortzea glukogenolisi edota glukoneogenesisitik abiatuta, glukosa-6Ptik glukosa lortzeko entzima ezinbestekoa delako. Horrek honakoak dakartza:
 - Konbultsioak
 - Hazkuntza atzeratua
 - Facies muñeca (aurpegia panpin modukoa izatea)

- **Hepatomegalia eta nefromegalia:** glukogenoa gibel eta giltzurrunetan metatzeagatik organoen handipena ematen da.
- **Hiperlaktazidemia:** glukogenoa glukosa askea bilakatu ezin denez, beste bide metabolikoetatik bideratzen da, adibidez, glukosa-6Ptik abiatuta azido laktikoa sortuz (bide horren funtzionamendua egokia delako).
- **Hiperurizemia:** laktatoa azido urikoarekin lehiatzen da giltzurrunetan jariatuak izateko. Beraz hiperlaktazidemia egoera batean, azido uriko gutxiago iraitziko da, honen mailak odolean igoz.
- **Hiperlipemia:** hipointsulinismoagatik eta Azetil-CoA kontzentrazioa handituta egoteagatik gertatzen da.
- **Zetosirik ez:** gorputz zetonikoak energia moduan erabiltzen direlako.



A. KLINIKA

Entzimaren eskasiak eragindako ondorio metabolikoek fenotipo bereziak sortzen dituzte adin desberdinetako haurretan:

- **Haurtzaroan:**
 - Nanismoa, buru eta gorputz adar desproporzioekin
 - Hepatomegaliagatik sabel prominentea, torax eta gorputz adar txikiekin
 - Adimen atzerapena hipogluzemiaren larritasun mailaren arabera
 - Panpin itxura masail handituekin
 - Plaketen funtzionamendu okerragatik hemorragiak
- **Pubertaroan:**
 - Garapen sexualaren atzerapena
 - Hezueria (hiperurizemiagatik)
 - Adenoma hepatikoak
 - Giltzurrun gutxiegitasuna eta giltzurrun litiasiak
 - Osteopenia edo osteoporosia (kaltzioaren desorekagatik)

B. DIAGNOSTIKOA

- **Susmo klinikoak:** Ia motako glukogenosiaren susmoa piztu behar zaigu batez ere baraualdiko hipogluzemia larri eta hepatomegaliaren konbinazioarekin.
- **Datu biokimikoak:**
 - Hipogluzemia
 - Azidosi laktikoa
 - Hiperlaktazidemia
 - Probokazio testak:
 - Aho bidezko glukosaren gainkarga: gluzemia ↑ eta laktatoa ↓
 - Glukagoiaren testa: glukosaren kurba leuna eta laktatoa ↑
 - Zetosirik ez
 - Hiperlipemia
 - Hiperurizemia
- **Diagnostikoa baieztatzeko:**
 - Glukosa-6-fosfatasaren gibeledko aktibitate entzimatikoa murriztua baieztatu
 - Mutazioaren azterketa burutzea

C. TRATAMENDUA

Glukogenosi mota honen tratamenduaren oinarria nagusiki dieta izango da, hurrengo indikazioak jarraituz:

- Egunean zehar xurgapen geldo edo erdi-geldoko karbohidratozko janariak burutu (dextrinomaltosaz edo almidoiz aberastutako janariak)
- Gaez:
 - 0-2 urte artean dieta berezi hori zunda nasogastriko bidez bideratzen da
 - >2 urte izanik, artoaren almidoi gordinaren aporte jarraia beramatu (2g/kg)
- Galaktosa, fruktosa eta gantz saturatuak murriztu
- Dieta hipourizemikoa eta alopurinol (hiperurizemiarako)

4.1.1.2. Ib, Ic eta Id motako glukogenosiak

Ib motako glukogenosian akatsa **glukosa-6-fosfatasaren translokasan** dago.

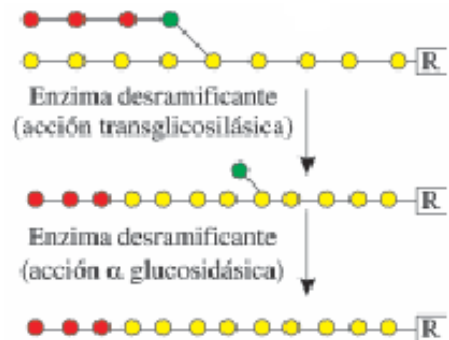
- Klinikoki Ia motan ematen diren sintoma guztiak gehi **neutropenia** agertzen da, azken honek infekzio errepikariak, afta antzeko lesioak aho eta heste mukosan eta gaixotasun inflamatorio antzeko bat eragiten dituelarik.
- Tratamendua ere Ia motan ematen denaren berdina izango da, baina kasu honetan **kolonien faktore estimulatzaileak** gehituko ditugu, neutropenia zuzendu eta infekzioen larritasuna murrizteko.

Ic eta Id motako glukogenosiak Ib motaren oso antzekoak dira.

4.1.2. III motako glukogenosia (Cori edo Forbes gaixotasuna)

Glukogenosi mota honetan **entzima desramifikatzailearen eskasia** dago, hain zuzen ere glukogenolisian parte hartzen duen entzima (glukogenoaren adarrak mozten dituen). Bi forma kliniko bereizten dira:

- IIIa (ohikoena): entzimaren funtzioaren galera gihar zein muskuluan gertatzen da
- IIIb: entzimaren funtzio galera gibelean bakarrik gertatzen da



Klinikoki **gibela** izaten da **gehien kaltetu** ohi den organoa, honako sintomak agertzen direlarik: hepatomegalia (glukogeno metaketagatik), zirrosirako joera moteldua, ikterizia, hipogluzemia, transaminasen igoera...

Tratamenduari dagokionez maiztasun handiz karbohidratoetan aberatsak diren jakiak hartzea izango da oinarria, honako indikazioekin:

- Gaez (edoskitzaileetan) dieta berezia zunda nasogastrikoaren bidez bideratuko da
- Proteinetan aberatsa den dieta (hipogluzemiaren prebentzioan lagundu dezake)
- Galaktosa eta fruktosa hobeto toleratzen direnez, ez dira murriztu behar

4.2. Glukogenosi orokorrak

4.2.1. II motako glukogenosia (Pompe gaixotasuna)

α glukosidasa azido entzima lisosomalaren **eskasiaren** ondoriozko gaixotasuna da, non glukogenoa hainbat ehunen muskulueta (leun, ildaskatu eta kardiakoan) lisosometan metatu egiten den.

A. KLINIKA

Glukogeno metaketek bi fenotipo kliniko desberdin sor ditzakete:

- Hautzaroko forma:
 - Formarik larriena da aktibitate entzimatiakoaren erabateko galeragatik
 - Sintomak: hipotonia, miokardiopatia, ahultasun orokorra, makroglosia, jateko zailtasunak, arnas bideko infekzioak...
 - Tratamendua jarri ezean lehenengo urtean hilgarria da arnas edo bihotz gutxiegitasun eta infekzioengatik.
- Gaztaro eta helduaroko forma:
 - Ez da hain larria izaten, aktibitate entzimatiako erresiduala izaten dutelako
 - Sintomak: ahultasun muskular progresiboa
 - Morbi-mortalitatearen kausa nagusia ahultasunaren eboluzioak eragindako arnas gutxiegitasuna izaten da, bentilazio mekanikoa behar izaten delarik.

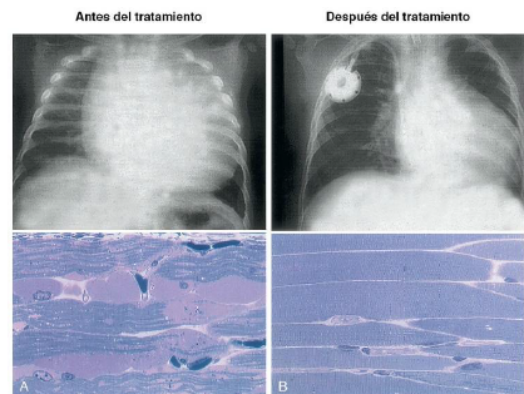
B. DIAGNOSTIKOA

- **Analitika:** kreatinin kinas, aspartato aminotransferasa eta LDH \uparrow
- **Toraxeko Rx:** hartzaroko forman kardiomegalia masiboa ikusi daiteke (argazkia)
- **EKG:** boltai handiko QRS tarte eta PR tarte laburtua
- **Elektrokardiografia:** bentrikulu eta tabike interbentrikularren lodipena, ezkerreko bentrikuluaren irteera oztopatuarekin
- **Elektromiograma:** anormala da afektatuta dauden muskulueta soilik
- **Biopsia muskularra:** glukogeno eta fosfatasa azidorako positibo tindatzen diren metaketak ikusten dira

Hainbat froga egin daitezke, baina diagnostikoa konfirmatzeko ezinbestekoa izango da **analisi entzimati**koa (α glukosidasa azidoaren gabezia baieztatzeko) edota **mutazioen detekzioa** burutzea.

C. TRATAMENDUA

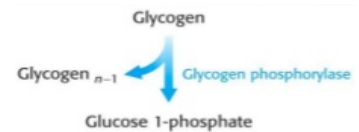
- Zainketa paliatiboak **bentilazio artifizial eta proteinadun dietarekin**
- **Ordezkapen entzimati**kozko **terapia** (hartzaroko miokardiopatia hobetzen du, *argazkia*)
- Etorkizunean adenobirusak bektore moduan erabiliz **terapia genikoa** erabili ahal izango da.



4.2. Glukogenosi muskularrak

4.2.1. V motako glukogenosia (McArdle gaixotasuna)

Miofosforilasa entzimaren eskasiak eragindako gaixotasun hau haurtzaroan hasten den arren, askotan 2-3. hamarkadetan azaleratzen da.



Klinikoki paziente hauek muskuluetakoko glukogenoa mobilizatzeko duten ezintasunagatik **ariketa fisikoari intolerantzia**, **mialgiak** eta **atsedenaldiarekin hobetzen den muskulu ahultasuna edo zurruntasuna** izaten dute. Gainera, tipikoa izaten da **bigarren bultzadaren fenomenoa**, non pazienteak ariketa fisikoaren intentsitate maila baxu baten ostean gogotsuago hartzen duten ariketa fisikoa (ordezko iturriak bilatzen dituelako energia lortzeko, hala nola, gantz azidoak).

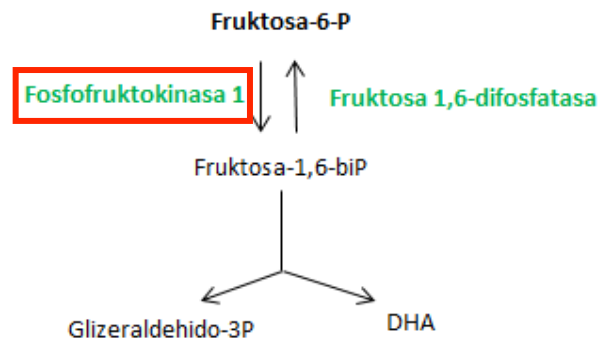
Diagnostikoa burutzeko **analisi biokimikoak** (laktato testa +, hau da, laktato mailak ez dira handitzen baina bai amonioarenak), **biopsia muskularra** (glukogeno metaketa aztertzeko) eta **mutazioaren detekzioa** burutu daitezke.

Tratamendu moduan gomendagarria da **ariketa aerobiko moderatuak** burutzea ariketa fisikoarekiko tolerantzia hobetzeko.

4.2.2. VII motako glukogenosia (Tarui gaixotasuna)

Muskuluaren **fosfofruktokinasa** entzimaren defizitarekin lotuta dagoen gaixotasuna da, non fruktosa-6P ezin den fruktosa-1,6-difosfato bilakatu.

Klinika Pompe gaixotasunaren antzekoa da, baina kasu honetan sintomak goiztiarragoak eta indartsuagoak izaten dira. Gainera, ez dago bigarren bultzadaren fenomenorik eta **mialgiez** gain **hemolisia** ere gertatu daiteke (eritrozitoetan entzimaren defizita izateagatik).



Diagnostikoa burutzeko, **biopsia muskularrean** glukogenoaren forma anomalo bereizgarri bat ikusten da, poliglukano izenekoa.

Tratamendu espezifikorik gabeko patologia da.

V. GAG metabolismoaren akatsak: Mukopolisakaridosiak

Glukosaminoglikanoak (**GAG**) kate luzeko karbohidrato konplexuak dira. Makromolekula hauen osagaiak (azido uronikoak, aminoazukreak eta azukre neutroak) proteinei lotzen zaizkie proteoglikanoak osatzeko. Azken hauek **ehun konektiboko** eta **mintz zelular** eta **nuklearreko** ezinbesteko **osagaiak** dira.

Mukopolisakaridosiak **gaixotasun hereditario progresiboak** dira, eta **GAG degradatzeko** beharrezkoak diren **entzima lisosomikoak** kodetzen dituzten geneen mutazioek eragindakoak dira. Defizit entzimatik bakoitzaren ondorioz, degradazio produktu ezberdinen **metaketa intralisosomala** emango eta horiek sindrome kliniko desberdinak emango ditu.

Gaixotasun arraroak dira eta azpimota guztien artean ohikoena MPS-III (Sanfilippo gaixotasuna) izango da; honen ostean MPS-I (Hurler) eta MPS-II (Hunter) egongo direlarik.

1. Etiopatogenia eta epidemiologia

Autosomiko errezesibo moduan heredatuak dira normalean, baina Hunter gaixotasuna/MPS II-ak ez du patroia hori jarraitzen, izan ere, X kromosomari lotutako transmisioa errezesiboa du (xx), hori dela eta, gizonezkoetan ikusiko da batik bat eta emakumezkoak eramaile osasuntsuak izango dira. Prebalentzia globalari erreparatuz **3,5–4,5** :100.000-koa da.

2. Fisiopatologia

GAG degradazioan ematen diren akatsek (lehen aipatutako entzima lisosomikoen defizitagaitik emandako akatsek), GAG zatien metaketa intralisosomikoa eragingo dute. Beraz, **zeluletan lisosoma handituak** aurkituko dira eta hauek eragingo dituzte gaixotasun hauetan bereizgarriak diren alterazio kliniko, radiologiko eta biokimikoak.

Orokorrean, bide metaboliko ezberdinen akatsek entitate kliniko anitz eragiten dituzte. Hori horrela, **heparan-sulfatoaren bideko akatsek** atzerapen mentala eragiten dute eta **dermatan-sulfatoaren, kondroitin-sulfatoaren** eta **keratan-sulfatoaren bideko akatsak** alterazio mesenkimalekin erlazionatuta daude.

3. Klinika

Mukopolisakaridosiek **ezaugarri komunak** dituzte eta hauek hasierako hurbilketa diagnostikorako lagungarriak izan daitezke. Orokorrean, gaixotasun multisistemikoak izaten dira. **Aurpegi fenotipo bereizgarria** (aurpegi "toskoa") dute, **organomegalia** ohikoak dira eta baita **disostosi multipleak** (patroi erradiologiko bereizgarria aurkezten dute osifikazio prozesuaren akatsen ondorioz) ere. Hauek dira, oro har, mukopolisakaridosietan kaltetzen diren organo garrantzitsuenak:

- **Nerbio sistema zentrala:** adimen atzerapena
- **Sistema eskeletikoa:** disostosi multiplea eta hazkuntza murriztua
- **Sistema kardiobaskularra:** miokardiopatia eta HTA
- **Digestio aparatua:** hepatomegalia
- **Begiak:** kornea opakutasuna eta ikusmen galera

- **Azala:** produktuen metaketaren ondoriozko infiltrazio dermikoa ematen da, aurpegiaren fenotipo bereizgarriaren eragilea dena.



MPS mota guztiek komunean duten klinika ikusi ostean, MPS-III-ak dituen zehaztasunak aztertuko ditugu:

3.1. MPS III (A, B, C, D): Sanfilippo-en gaixotasuna

Klinikoki berdintsuak baina genetikoki ezberdinak diren 4 gaixotasun sailkatzen dira izen honen barruan. Gaixotasun bakoitza **heparan sulfatoaren degradazioan** inplikaturik dagoen entzima ezberdin baten defizitean oinarrituta dago.

Gaixo guzti hauek astiro aurrera doan NSZeko kalte larria dute, baina, era berean, gaixotasun somatiko leuna. Izan ere, **NSZeko kalte desproporzionatu** hau da MPS III-aren ezaugarri nagusia, ezaugarri fenotipikoak hain nabarmenak ez direlarik.

Sintomen hasierate normalak ematen dute gaixoek. Debuta 2-6 urterekin ematen da eta **hazkuntzaren atzerapena, hiperaktibitatea, jarrera agresiboak, ile "tosco" a, hirsutismoa, loaren asaldurak** eta **hepatoesplenomegalia** dira sintoma aipagarrienak. Sintomatologia larriena 6-10 urte bitartean agertzen da: gaitasun sozialen eta adaptatiboen galera nabarmena. Gainera, kontrolaezina den **hiperaktibitatea, oldarkortasuna** eta **atzerapen mental sakona** garatzen dute.

Sanfilippo gaixotasunak dituen ezaugarriak direla eta, **atzerapen diagnostikoa** ohikoa da.

4. Diagnostikoa

Jaioberrian detektatzeko zailak izaten dira MPSak **aurrekari familiarren datu positiborik ez izatekotan**. Horrez gain, screening neonatalerako tekniken garapena ikertzen ari da.

Klinikarekin susmoa dagoenean hauek egiten dira:

- Tira errektibo semikuantitatiboak: **GAG-en gernu-iraizketa** neurtzen dute (handituta egongo da kasu guztietan). Merkeak eta erabilgarriak dira hasierako ebaluazioa burutzeko, baina faltu positibo zein negatiboak ematen dituzte.
- RX sinplea: torax, bizkar-hezur, pelbis eta eskuko RX-ak erabilgarriak dira **disostosi multiplearen** zeinu goiztiarren diagnostikorako.

MPSaren susmo diagnostikoa sintoma kliniko, tira errektibo edota adierazpen erradiologikoen bidez piztu daiteke, hala ere baieztape diagnostikoa burutzeko **analisi entzimatikoa** burutu beharko da (odolean, leukozitoetan edota fibroblasto kultiboetan). Azkenik, **azterketa genetikoa** ere erabilgarria da.

MPS-en diagnostiko prenatala ere egin daiteke likido amniotikoko zelulen kultiboaren bidez edo biloska korionikoen bipsiaren bidez. Likido amniotikoan GAGen determinazioa ez da metodo fidagarria diagnostikorako.

Tabla 82-1 PATRÓN DE RECONOCIMIENTO DE LAS MUCOPOLISACARIDOSIS

MANIFESTACIONES	TIPO DE MUCOPOLISACARIDOSIS						
	I-H	I-S	II	III	IV	VI	VII
Retraso mental	+	-	±	+	-	-	±
Rasgos faciales toscos	+	(+)	+	+	-	+	±
Opacidades corneales	+	+	-	-	(+)	+	±
Visceromegalia	+	(+)	+	(+)	-	+	+
Estatura baja	+	(+)	+	-	+	+	+
Contracturas articulares	+	+	+	-	-	+	+
Disostosis múltiple	+	(+)	+	(+)	+	+	+
Inclusiones leucocitarias	+	(+)	+	+	-	+	+
Mucopolisacariduria	+	+	+	+	+	+	+

I-H, enfermedad de Hurler; I-S, enfermedad de Scheie; II, enfermedad de Hunter; III, enfermedad de Sanfilippo; IV, enfermedad de Morquio; VI, enfermedad de Maroteaux-Lamy; VII, enfermedad de Sly.

5. Tratamendua

Hezur muineko trasplantea aukerako tratamendua izango bazen ere, orokorrean, paziente gehienak ez dira horretarako hautagai izango, beraz **ordezko terapia entzimatikoa** erabilio da. Honek ez du NSZean eraginik, entzimek muga hematontzefalikoa zeharkatzeko gaitasunik ez dutelako. Ordezkapena egin bitartean, sintomen edo konplikazioen tratamendua burutuko da:

- Opakotasun korneala: **transplante korneala**
- Entzumen galera: **protesi auditiboak**
- Artikulazio zurrunak (Karporen tunelaren sd.): **errehabilitazio goiztiarra** (n. ertainaren deskonpresio kirurgikoa)
- Arnasbideen buxadura (Lo apnea): **Adenoidektomia, tonsilektomia, oxigenoterapia presio positiboarekin**.
- Arazo kardiobaskularrak: **endokarditis bakterionen profilaxi derrigorra, funtzio bentrikularraren jarraipenaz gain**.
- NSZeko arazoak (bentrikulomegalia eta hidrozefalia normotentsiboa): **deribazio bentrikulu-peritoneala**

Hezur muinaren trasplantearekin sintoma gehien hobekuntza ematen da, baina aldaketa eskeletikoek iraungo dute eta NSZean ezarrita dagoen kaltea ere ez da desagertuko. Tratamendu hau bereziki MPS I motan izaten da eraginkorra, MPS II-VII artekoetan berriz transplantearen emaitzak okerragoak izan dira.

Tratamenduari dagokionez, beste saiakera batzuk egon dira. Esate baterako zilborhestetik lortutako zelula ama hematopoietikoen transplante alogenikoa eta entzima errekonbinanteen erabilera ikertzen ari da gaur egun.

VI. Azidemia organikoak

1. Orokortasunak

Patologia hauetan azido organikoen metaketa ematen da gorputzeko ehun eta likidoetan.

Azido organikoak, gehienak karboxilikoak, aminoazido, karbohidrato eta lipidoen metabolismo bitartean sortzen dira.

Egoera normalean azido organikoak produktu ez azidoetara metabolizatzen dira eta gernuan iraitzi.

Hartutakoak izan daitezke (hipoxia, diabetesa...) edo jaiotzetikoak, eta azken hauek dira guk landuko ditugunak.

2. Jaiotzetiko akatsengatiko azidemiak

2.1. Azidemia propionikoa (APP)

Propionil-coA karboxilasa entzimaren aktibitatearen urritasunak eragiten du. Entzima honek kofaktore bezala biotina erabiltzen du. Hau horrela, bi forma kliniko desberdindu dira:

- Biotinarekiko sentikorra dena: akatsa kofaktore honen sintesian egongo da. Kasu honetan beste karboxilasa batzuen akatsa ere egongo da.
- Biotinarekiko erresistentea: Propionil-coA karboxilasaren akats isolatua.

Ondorioz, odol eta gernuan azido propioniko askearen igoera nabarmena egongo da, eta baita honen metabolismo alternatiboan sortutako metabolitoena (3-OH-propionikoa, propionilkarnitina eta metilzitratoa).

2.2. Azidemia metilmalonikoa (AMM)

Metilmalonil-coA mutasa entzimaren aktibitatearen urritasunak eragiten du. Kasu honetan ere akats biokimikoen arabera, motak desberdindu dira:

- Pazienteen erdiak mutasaren genean izango dute mutazioa, lokusa 6. kromosomaren beso laburrean duena. Honen baitan bi forma ditugu:
 - mut0: ez dago mutasaren aktibitaterik B12 emanda
 - mut-: Kobalamina kantitate handiak ematean mutasak aktibitate partziala erakutsiko du
- Gainerako pazienteek kobalaminak sintetizatze beharrezko geneetan aurkeztuko dituzte mutazioak.

Ondorioz, metilmalonil-CoAren metaketa intrazelularra emango da eta azido metilmalonikoaren agerpena plasma eta gernuan.

Gainera, pirubato karboxilasaren inhibizio sekundarioa emango da eta honen ondorioz propionil-CoA eta bere metabolitoak metatuko dira (azido propionikoa, 3-OH-propionikoa, propionilkarnitina eta metilzitratoa).

2.2.1 AMM eta APPren asaldura metaboliko sekundarioak

Propionil CoAren metaketak glizinare, pirubato deshidrogenasaren eta azetil glutamato sintetaren bitarteko metabolismoa inhibitzen du. Honez gain, gehiegizko metilmalonil-CoA eta propionil-CoA azetil-CoAekin lehiatzen dira gantz azidoen de novo sintesirako. Honen ondorioz, hipogluzemia, hiperglizinemia, hiperlaktazidemia eta hiperamonemia emango dira.

2.3. Karboxilasen gutxiegitasun anizkoitza (DMC)

Biotinak, karboxilasa biotinarekiko dependienteak aktibatzen ditu (holokarboxilasak). **Holokarboxilasa-sintetasaren eta biotinidasaren aktibitatearen urritasunak**, biak biotinaren metabolismoan parte hartzen dutenak, holokarboxilasen urritasuna eragingo du.

Autosomiko errezesiboak izango dira biak.

Gernuan 3-hidroxibalerikoa da metabolitorik esanguratsuena. Kasu larrietan plasman laktiko eta amonioaren igoera ematen da, eta karnitinare jaitziera. Paziente batzuk soilik LZRan aurkeztuko dituzte metabolitoak.

2.4. Azidemia isobalerikoa (AIV)

Isobaleril-CoA-deshidrogenasa entzimaren aktibitatearen urritasunak eragiten du.

Isobaleril-CoAren metaketa intrazelularra ematen da eta gorputzeko likidoetan azido isobalerikoa (oin izerdituen usaina ematen dien pazienteei) eta honen metabolitoak agertuko dira: isobaleril-glizina, isobaleril-karnitina eta 3-hidroxibalerikoa (azken hau beti gernuan agertuko da).

Orpo frogan honen screening-a sartzen da.

2.5. Astigar-jarabe gisako gernuaren gaixotasuna (MSUD)

Kate adarkatuko alfa zetoazidoen deshidrogenasa konplexu entzimatiakoaren aktibitatearen urritasunak eragiten du. Konplexu entzimatiakoak atal desberdinak ditu, honek azaltzen du gaixotasun honetan klinikan eta biokimikan ematen den aldakortasuna.

Gorputzeko likidoetan (LZR, plasma, gernua) aminoazido aitzindarien igoera emango da, batez ere leuzina eta isoleuzinarena, patognomonikoa dena. Hidroxiazidoen igoera ere emango da, eta honek emango die usaina gaixoei.

Orpo frogan honen screening-a sartzen da.

3. Zeinu kliniko komunak

Aurkezpen moduaren arabera, 3 mota desberdinduko ditugu:

3.1. Intoxikazio erako jaioberri forma

Jaioberri modua da ohikoena. Susmo diagnostikoa izan beharko dugu normal jaio den edozein jaioberritan elikadura jaso ostean eta aldi asintomatiko baten ondoren, orokorrean lehen astean, egoera orokorraren narriadura ematen denean, zehaztu gabeko kausa batengatik eta ohiko tratamendu sintomatikoari erantzuten ez diona.

Familian gaixotasun metabolikoen aurrekariak badaude edo jaioberriren baten heriotza eman bada kausa zehaztugabe batengatik susmo handiagoa izango dugu. Gurasoen odolkidetasuna arrisku faktorea izango da.

Hasierako sintomak elikadura arazoak (gorakoak, elikadurari errefusa...), lotarako joera eta, forma batzuetan, usain bereziak izango dira.

Aurrerago, goitikek zetoazidoziarekin batera deshidratazioa eragin dezakete, arnasketa azidotiko eta hipotermiarekin. Asaldura neurologikoak agertuko dira. Hasteko hipotonia axiala, eta ondoren, opistotonos eta gorputz adarren hipertonia, dardara eta krisi mioklonikoko joera izango dute.

Azken fasean, letargiatik komara pasako da, eta benetako konbulsioak, diseregulazio begetatiboa arnas distresarekin, apneak, bradikardiak, hipotermia eta hutsegite multisistemikoa ager daitezke.

3.2. Hasiera berantiarreko forma kroniko intermitentea

Aurrekoa baino arinagoa da. Sintomarik gabeko epea urte bete baino gehiagokoa izaten da orokorrean. Pazienteen herenak garatzen du, eta gertakari akutu eta errepikakorrez gauzatzen da. Gertakariak infekzioengatik, proteinen gehiegizko hartzeagatik ala ageriko kausarik gabe ematen dira.

Krisi hauetan sintoma digestiboak (gorako zikliko azetonemikoak) eta sintoma neurologikoak (zeinu extrapiramidalak, ataxia eta komara eboluziona daitekeen letargia progresiboa) ematen dira.

3.3. Progresio geldoko forma kronikoa

Orokorrean bizitzako lehen urtea eta gero hasten da. Sintoma iraunkorrekin azaltzen da: digestiboak (anorexia, gorakoak), hazkunde atzerapena eta garapen psikomotorearen atzerapena. Haurrak, hasiera batean hipotoniko daudenak, astiro zeinu extrapiramidalak eta piramidalak azaltzen dituzte APPn eta ataxia AIVn.

Kasu batzuk oligosintomatikoak izaten dira eta gutxi batzuk asintomatikoak.

3.4. Konplikazioak

Hiru agerpen formetan eman daitezke konplikazioak nahiz eta tratamendu egokia eman

- **Zetoazidosia** da ohikoena, desoreka zeinua
- **Anorexia bihurria** ohikoa da hiru formetan
- **Prankreatitisa** APP, AMM eta DMCan
- **Miokarditisa** APP eta AMMn karnitina eskasiagatik
- **Azaleko lesioak** APP eta AMMn isoleuzina eskasiagatik. **Alopezia eta azal erupzioa** DMcn.
- **Giltzurrun lesioak** AMMn, azido meltimalonikoa nefrotoxikoa delako
- **Osteoporosia**
- **Inmunoeskasia**, T eta B zelulen gutxitzearekin DMcn

4. Diagnostiko biokimikoa

Azidemia organiko bat bilatu beharko dugu edozein haurretan, bereziki jaioberrietan, egoera orokorraren bat bateko narriadura ematen denean eta ohiko kausak (sepsiak, kardiopatiak, garun odol jariora) baztertu ditugunean froga osagarriak (hematimetria, ekografia, erradiologia) egin eta gero.

Ikerketa metabolikoa mailaka programatu behar da, konplexutasun txikitik altura:

4.1. Lehen maila: oinarritzko analitika

Ohiko aurkikuntzak:

- Azidosi metabolikoa hipokapniarekin: $\text{pH} < 7,25$; $\text{CO}_3\text{H} < 15$. Azalpenik aurkitzen ez diogunean, anion gap burutuko dugu eta emaitza > 20 meq/L bada, ezkutuko azidoak daudela pentsatuko dugu eta azidemia organiko batera bideratuko gaitu.
- Azido laktikoa: Hurrengo pausua azido laktikoa neurtzea izango da, egoera nabarmenak (azidosi laktikoa) eta azidemia organikoek aurkezten dituzten balore normal edo apur bat igota daudenen artean desberdintzeko.
- Gorputz zetonikoen determinazioa
- Gluzemia: jaitsia, normal ala igota egon daiteke
- Amoniemia: sekundarioki igota egon daiteke (>80 mmol/L), batez ere AMM, APP eta AIVn. Beraz, urearen zikloaren asaldurekin egin beharko da diagnostiko diferentziala.
- Kaltzemia: normal edo apur bat baxu egon daiteke
- Balantze hepaticoa normala izaten da (kasu arraroetan aldatu daiteke)
- Hezur muinaren depresioa eman daiteke neutropeniarekin, eta anemia ez erregeneratiboa jaioberri forman

4.2. Bigarren maila: Metabolito patologikoen determinazioa

- Likido biologikoetan azido organikoen perfila baliagarria izango da
- Aminoazidoen kuantifikazioa plasma eta gernuan: soilik MSUDean balioko du diagnostikorako
- Gorputz zetonikoen kuantifikazioa plasman interesgarria da hipogluzemia egoeretan. Jaiotzetiko metabolismo akats desberdinen arteko diagnostiko diferentzian lagun dezake.
- Karnitina askea plasman gutxituta egongo da eta bere eratorriak plasma eta gernuan igota egongo dira.

4.3. Hirugarren maila: Diagnostiko entzimatikoa eta analisi molekularra

Diagnostikoaren baieztapena ikerketa entzimatiakoaren bitartez egiten da, ikerketa molekularraz konbinatuta (azken honek eramaileak identifikatzeko balio du).

- APP: Propionil-coA karboxilasa entzimaren aktibitatea neur daiteke fibroblasto eta linfzitoetan.
- AMM: Kultibatutako fibroblastoetan proteinetara propionatoaren gehitzeak, kultibo ingurunean hidroxikobalamina jarrita edo ez, forma desberdinen diagnostikoa

ahalbidetzen du. Metilmalonil-coA mutasa entzimaren aktibitatea ere neur daiteke fibroblastoetan.

- Biotinidasaren urritasuna: plasman gutxituta egongo da biotinidasa
- Holokarboxilasa sintetasaren urritasuna: biotinidasa maila plasman normala izanik, biotina emateari, in vivo zein in vitro, erantzuna ikusteak diagnostikoa bideratuko du, odol periferikoko linfuzitoetan karboxilasen aktibitatearen determinazioarekin konfirmatuko dena.

4.4. Gainerako teknikak

Garun RMNan, atzerapen bat ikusten da gongoil basaletako sustantzia zuriaren mielinizazio eta endekapen esponjosoan.

Heriotza kasuetan beti egin beharko da autopsia metabolikoa.

Jaioaurretiko diagnostikoa ere egin daiteke haurdunaldiko 12. astetik aurrera, likido amniotikoan metabolito anormalen neurketa eginez edota amniozitoen edo bilo korionikoen kultiboetan aktibitate entzimatikoa neurtuz.

5. Tratamendua

Azidemia organikoak bai jaioberri aroko aurkezpenean zein desoreka egoeretan, urgentziak izango dira. Erabaki azkarrak hartu beharko ditugu bizirik jarraitzeko eta ondoriorik ez geratzeko. Neurri terapeutiko batzuk guztientzat orokorrak izango dira, baina kontuan izan, paziente bakoitzaren egoerara moldatu beharko dugula tratamendua.

5.1. Diagnostikatu gabeko fase metaboliko akutuaren tratamendua

Jaiotzetiko metabolismo akats baten susmoa dugunean, diagnostikoa ezarri gabe egon arren, gomendagarria da emergentziazko tratamendu protokolo bat hastea:

5.1.1. Sostengu neurriak

- **ZIUn ingresatu**, monitorizatu eta bide zentrala jarri
- **Hidratazioa**
- **Bikarbonatoa**, azidosia zuzentzeko
- **Sostengu zirkulatorioa**, farmako bidez, eta **arnas sostengua** (beharrezkoa bada, bentilazio mekanikoa)
- **Aldibereko infekzioen tratamendua**

5.1.2. Nutrizio neurriak

- Diagnostikoa ezarri arte proteina ekarpena kendu. Fase akutuaren ostean, amonioa eta azido organikoak jaisten direnean, berriz eman.
- Ekarpen kaloriko bat mantendu anabolismoa sustatzeko
- Mikronutrienteen ekarpena gomendio internazionalen arabera egiten da.

5.1.3 Toxinen ezabapena

Toxinak ezabatuko dira modu azkarrean diuresi behartuaren, exanginotransfusioaren, hemofiltrazioaren edo dialisiaren bidez. Hauetako teknika bat edo gehiago aukeratu beharko da pazientearen egoeraren arabera.

- AIVn beharrezkoa izan daiteke exanginotransfusioa
- AMMn diuresi behartua baliagarria izan daiteke. Kasu batzuetan, exanginotransfusioa beharrezkoa izan daiteke.
- APPn, exanginotransfusioa behar du haurrak.
- MSUDn, hurrek giltzurrunaz kanpoko arazketa behar dute. Dialisi peritoneala, exanginotransfusio jarraitua, hemodialisia eta hemofiltrazioa teknika eraginkorrak dira.

5.1.4 Bitaminen dosi handiekiko erantzuna baloratu

Bitaminen dosi handiak ematen dira, tratamenduaren hasieran kofaktore moduan lan egingo dutenak:

- Biotina, kofaktorea da DMCn
- Erriboflabina, beta oxidazioko asalduretan da kofaktorea
- Tiamina, MSUDn da kofaktorea
- Hidroxikobalamina, AMM mota batzuetan da kofaktorea

5.1.5. Neurri bereziak

- L karnitina talde propionikoen detoxifikantea da
- AIV diagnostikatuz gero, glizinak azido organikoen metaketa murrizten du, irazketan lagunduz
- Metronidazolak AMM eta APPn propionikoaren produkzioa murrizten du

5.2. Mantenu tratamendua diagnostikoa ezarrita dagoenean

Diagnostikoa ezarri denean, epe luzerako tratamenduak hurrengo helburuak izan behar ditu:

- Metabolito toxikoen metaketa saihestea, proteina ekarpen aldatuarekin
- Anabolismoa sustatzen duen nutrizioa bermatzea, hazkunde eta garapen normalak baimenduko dituena.

5.2.1. Nutrienteen ekarpen aldatu eta orekatua

Ekarpen energetiko handia beharrezkoa da hazkunde egokia lortzeko. Orokorrean, haur osasuntsuena baino handiagoa da.

Proteina ekarpen neurtua egin behar da, aminoazido aitzindariak kenduta, haur osasuntsuek baino proteina gutxiago behar dute. Onena, elikagai naturalak erabiliz lortu behar dugu. Soilik beharrezko kasuetan emango dira aminoazido aitzindaririk gabeko formula bereziak.

Mikronutriente eta bitaminak beharrezkoak doitu beharko dira, kofaktore espezifikoak izan ezik (hauek zehaztuta daude).

5.2.2. Beste aukera terapeutiko batzuk

Gibel transplantea kasu larrietan eta desoreka ugariak ematen direnetan planteatu daiteke. **Terapia genikoa** oraindik fase experimentalean dago.

5.2.3. Tratamenduren egokitasuna

Zenbait seinale daude tratamendua gehiegizkoa edo urria dela adieraziko dutenak.

- Proteina naturalen ekarpena gehiegi murrizteak gorakoak, gose galera, anemia, azaleko arazoak eta hazkunde arazoak eragingo ditu. Diagnostikatzean, proteina ekarpena gehitu beharko da.
- Hazkunde arazoak, gorakoak, letargia, hipotonia muskularrak eta hiperbentilazioak tratamendua urria dela adieraziko dute. zetoazidosiak, anemiak, tronbopeniak... diagnostikoa konfirmatuko dute. Hau jakinda, proteinen ekarpena murriztu, kaloriak gehitu, karnitina eta metronidazola emango dizkiogu.

6. Jarraipena

- Jarraipen klinikoak hauraren hazkundera ebaluatzen du, pertzentil egokietan dagoela.
- Kontrol biokimikoek bi helburu dituzte:
 - Egoera nutrizionalaren balorazio biokimikoa
 - Gaixotasunaren egoera metabolikoa aztertzea
- Konplikazioak behatzea ere garrantzitsua da
 - Balorazio neurologikoa
 - Bihotz, giltzurrun eta gibelaren funtzioen balorazioa
 - Hezur mineralizazioaren balorazioa

7. Pronostikoa

Nahiz eta kontrol eta neurri terapeutiko egokiak ezarri, forma goiztiar larriengan epe luzerako pronostikoak ez du zertan ona izan, askotan konplikazioak ematen direlarik, esaterako, hazkunde atzerapena, ondorio neurologikoak, giltzurrun hutsegitea AMMn... Forma berantiarretan edo bitaminekiko sentikorretan, pronostikoa hobea da.

Metabolopatologo txurbaiborren aholkua: errentabilitatea

- I. Sarrera eta orokortasunak. Screening neonatalean sartzen diren gaixotasunak.
- II. Fenilzetonuria
- III. Hiperkolesterolemia (batez ere diagnostiko eta tratamendua). Lipidosiak: kaltetutako entzima
- IV. Hipogluzemiaren definizioa. Fruktosemia eta galaktosemia. Glukogenosi sarrera.

5. Mintegia: Elikagaien erreakzio kaltegarria. Anafilaxia

I. Elikagaien erreakzio kaltegarriak

1. Sarrera

Elikagaien alergia 3 urte baino gutxiagoko umeen %3an agertzen da. Gaur egun, erreakzio kaltegarri hauek eragiten dituzten elikagai ohikoenak hauek dira:

1. **Behi-esne proteinak**
2. **Arrautza**
3. Beste batzuk: arraina, leguminosak, fruta, fruitu lehorrak

Gai honetan lehenengo biak aztertuko ditugu, horiek baitira ohikoenak (gutxi gorabehera prebalentzia berdina). Horrez gain **anafilaxia** ere aztertuko dugu.

2. Elikagaien alergiaren kontzeptua eta sailkapena

Elikagaiek eragindako erreakzio kaltegarriak bi taldetan banatzen dira (AEPNAren sailkapena)

1. **TOXIKOAK:** Elikagai toxikoek eragindakoak (edozein pertsonarentzat izango dira kaltegarriak).
 - Kanpoko toxikoak: adibidez, amanita phalloides-en ingesta.
 - Barruko toxikoak
2. **EZ TOXIKOAK:** Elikagaiak ez dira toxikoak. Talde honetan aldi berean bi kontzeptu desberdintzen dira:
 - **Inmunologikoa = ALERGIA**
 - IgE bitartekariduna
 - IgE bitartekari gabea (lehen hauek ziren intolerantziak)
 - **Ez immunologikoa = INTOLERANTZIA**
 - Farmakologikoa
 - Entzimatikoa (laktosarekiko intolerantzia)
 - Metabolikoa
 - Ezezaguna

3. Alergia immunologikoak

Immunitate sistema gure organismorako mesedegarria den defentsa sistema izan arren, kaltegarria izan daiteke batzuetan. Immunopatologia 3 ataletan banatzen dugu: hipersentikortasuna, autoimmunitatea eta immunoeskasiak. Mintegi honetan hipersentikortasunari buruz arituko gara.

Zer da hipersentikortasuna?

Hipersentikortasuna antigeno "arrotzen" kontrako erantzun immunologikoa gehiegizkoa, biziegia edo desegokia denean eta ondorioz, organismoarentzat ondorio kaltegarriak dituenean suertatzen da.

Hipersentikortasuna antigenoarekiko bigarren kontaktuan edo osteko kontaktuan adieraziko da, baina inola ez antigenoarekiko lehenengo kontaktuan. Hipersentikortasun 4 mota bereiziko ditugu baina mota guztiak erantzun immunologiko (zelularrak edo humoralak) patologikoak dira; batetik biziegiak direlako eta bestetik, erreakzio horiek pizten dituzten antigenoak, teoriarik, organismoarentzat ez liratekeelako arrotzak izan beharko, hau da, normalean ondo toleratzen direlako.

Egun, gure gizartean oso zabalduta dagoen alergia hitza I motako hipersentikortasunaren sinonimo bezala erabiliko dugu.

3.1. Hipersentikortasun-erreakzioak

Coombs-en eta Gell-en arabera 4 hipersentikortasun mota bereizi ditzakegu:

3.1.1. I motako hipersentikortasun erreakzioa edo erreakzio anafilaktikoa (alergia)

Egoera normalean kaltegarria ez den antigeno batekin lehen aldiz kontaktuan jartzean; horren aurkako Ig E –ak jariatzen dira erreakzio humoral baten bitartez. Inmunoglobulina horiek mastozitoen eta basofiloen mintzea finkatzen dira (zelula horiek Ig E –en Fc zatikiarentzako errezeptoreak baitituzte). Beraz, gaixo alergiko baten odolean Ig E-ak oso altu egongo dira.

Antigeno berarekin 2. Kontatua gertatzen denean, antigeno Ig E-ekin lotuko da; immunoglobulinaren artean zubi modukoak sortzen direlarik antigenoaren bidez. Horiek horrela AMP ziklikoaz bideratutako aktibazio mekanismo bat jarriko da martxan eta ondorioz, mastozitoen pikorren gordekinak askatu egingo dira haiekin pikorretan gordetzen diren histamina eta beste anafilaxiaren bitartekari batzuk askatzen direlarik. Eragile horiek hanturazko erreakzioa garatuko dute:

- Odol hodian zabalkuntza (basodilatazioa) eta odol hodian iragazkortasuna handituko da.
- Muskulu leunaren uzkurdua emango da.
- Mukiaren jariaketa handitzen da, batzuetan bronkio uzkurdua gertatu daitekelarik.

Bi eratako bitartekariak daude: lehen mailakoak eta bigarren mailakoak.

A. LEHEN MAILAKO ANAFILAXIA BITARTEKARIAK (ALDEZ AURRETIK SINTETIZATUKOAK)

Pikorretan pilaturik daudenak:

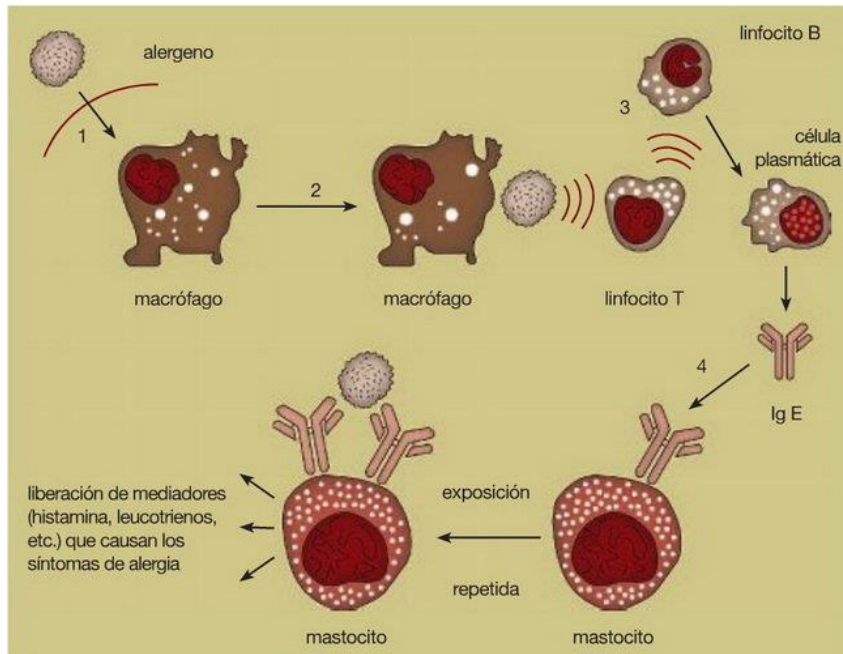
- Histamina. Garrantzitsuena.
- Proteasak.
- Heparina.
- Faktore kimiotaktikoak.
- Plaketen faktore aktibatzailea (PFA).

B. BIGARREN MAILAKO ANAFILAXIAREN BITARTEKARIAK (SINTETIZATU BERRIAK)

- B,C eta D leukotrienoak.
- A₂ tronboxanoa.
- D₂ prostaglandinak.

Laburbilduz, alergiaren ondorioak mastozitoen produktuengatik gertatzen dira eta ez Ig E igoeragatik (hauek bitartekari moduak baino ez dute jokatzen). Ondorioak oso azkar gertatzen dira (minututan). Hala ere, batzuetan, *erantzun berantiar* erreakzioa gerta daiteke, 3 edo 4 ordutara hasi eta 24-48 ordu beranduago bukatzen dena.

3.1.2. II motako hipersentikortasun erreakzioa edo antigorputzen bidezko erreakzio zitotoxikoa



Antigorputzak norberaren zelulen mintzetan dauen antigenoen kontra dihardute. NK zelulen bidez edo konplementuaren bidez zelula horiek lisatu egiten dira. Fagozitu ere egin daitezke.

3.1.3. III motako hipersentikortasun erreakzioa edo immunokonplexuen bidezko erreakzioa

Antigeno-antigorputz konplexu eraketa gehiegizkoa denean garatzen da. Immunokonplexu horiek ehun desberdinetan ezartzen dira, modu honetan, konplementua aktibatzen delarik eta bertara neutrofiloak abiatzen direlarik. Ondorioz, garatuko den hanturazko erreakzioak kalte lokalak eragingo ditu.

3.1.4. IV motako hipersentikortasun erreakzioa edo zelulen bidezko erreakzioa

Erreakzio zelularra da: T linfocito laguntzaileek eta zitotoxikoek hartzen dute parte. Azken hauek askatutako zitokinen bidez makrofagoak erakartzen dituzte eta ondorioz hanturazko fokua agertuko da. Antigenoa desagertzen ez bada hipersentikortasun iraunkorra garatuko da: zelula epiteloidak eta zelula erraldoiak agertuko dira, fibrosia eta nekrosia garatu eta granuloma kronikoak sortuko direlarik.

Honen adibide dira tuberkulosia eta legenarra edota kontaktu dermatitisa.

3.2. Hipersentikortasun-erreakzioak laburpena

	I	II	III	IV
Erreakzio abiadura	Azkarra	Azkarra	Azkarra	Geldoa
Parte hartzen duten elementuak	IgE	Ig M eta Ig G	Immunokonplexuak	T linfozitoak
Mekanismoa	Mastozitoek askatutako anafilaxiaren bitartekarien bidez. - HISTAMINA.	Konplementuaren eta fagozitosiaren bidezko zelulen lisia.	Konplementuaren eta neutrofiloen bidezko hantura erreakzioa.	Erantzun inmunologiko zelularra.
Adibide klinikoak	Atopia eta anafilaxia. ELIKAGAI ALERGIA.	- Transfusio erreakzioa. - Rh bateraezintasuna	- Sueroaren gaixotasuna. - Nekazariaren birika	- Kontaktu dermatitisa. - Tuberkulosia - Legenarra. - Elikagaiak.

4. Behi-esne proteinen alergia

Kasu klinikoa

Larrialdietara 10 hilabeteko haurtxoa dator. Gurasoek kontatzen digutenez **gauean ez du ia lorik egin** (normalean gauean bitan baino ez da esnatzen) eta zerbait gertatzen zaiola uste dute, **negarrez** dago ia denbora guztian. Gainera **atzotik aurpegian mantxa gorriak** atera zaizkiola kontatzen digute.

Zer egingo dugu? Historia klinikoa:

- Ez dauka aurrekaririk eta umea osasuntsu dago.
- Bere dietan elikagaien bat gehitu duten galdetuko diegu, adin honetan ohikoa baita pixkanaka elikagaiak sartzen joatea, eta gainera aurpegiko eritemak elikagaien batek eragindako alergia izan daitekeela pentsarazten digu.
- “Pasaden astean fruitak ematen hasi ginen eta ondo zioala ikusirik atzo biberoiarekin probatzen hasi ginen” kontatzen digute.

Zein da probableagoa?

- a) Klinika fruitek eragindakoa izatea
- b) Biberoiak eragindakoa izatea

4.1. Epidemiologia

Behi-esne proteinen alergia ume txikien (4 urte baino gutxiago, edoskitzaileak barne) artean dagoen elikagai alergiarik ohikoena da, %2,5ari eragiten diolarik.

4.2. Fisiopatogenia

Ez da laktosarekiko intolerantzia (laktasa defizitagatik), **behi esnean dauden proteinekiko alergia/intolerantzia** baizik.

Behi esnea **40 proteinaz** osatuta dago (α -lactoglobulina, β -lactoglobulina, caseina), eta guztiak dira alergenok posibleak, hala ere batzuk beste batzuk baino gehiago.

Umeek normalean antigenu hauekin duten lehen kontaktua behi esnea (eta deribatuak) lehen aldiz edaten dutenean ematen da, baina batzuetan edoskitzean ere gerta daiteke, izan ere amaren esnean berak kontsumitutako behi esneko proteinak ager daitezke.

4.3. Klinika

Behi esnearekiko alergia normalean lehenengo urtean (1-2 urte) hasi ohi da, umea laktantzia artifizialarekin hasten denan.

Zeinu eta sintomak talde bitan sailkatzen ditu: IgE bitartekaridun erreakzioek eragindakoak (alergia), eta IgErik gabekoak (intolerantzia).

4.3.1. IgE bitartekaridun erreakzioek eragindako klinika (I motako erreakzioak)

Behi-esne proteinak hartu eta lehenengo orduan agertzen da klinika normalean (minutuak normalean, 2h gehienez). Ume gehienek sintoma ugari izaten dituzte aldi berean (%75-92 plurisintomatologikoak), larritasun aldakorrekoak (arinak, anafilaxia...)

- **Larruazala (ohikoena):** Sintoma ohikoenak dira. Eritema, urtikaria, angioedema... Normalean aho inguruan hasi ohi da (peribukala) eta gero hedatu.
- **Digestio aparatua:** gorakoak dira sintoma ohikoenak.
- **Arnas aparatua:** errinitisa, errinokonjuntibitisa eta asma.
- **Anafilaxia** eragiten duen elikagai ohikoena da.

4.3.2. IgErik gabeko erreakzioek eragindako klinika (IV motako erreakzioak)

Sintomak esnea hartu eta 2h baino gehiagora hasten dira.

- **Digestio aparatua:** Digestio aparatuan ematen diren sintoma gehienak IgE bitartekaririk gabe ematen dira. Enteropatia (ohikoena): gorakoak, beheko odoltsuak, kolitisa, gastritisa, kolikoak, sabeleko mina...
- **Hematologia:** anemia ferropenikoa
- **Nerbio sistema:** lozorroa, suminkortasuna, nekea, loaren alterazioak.

4.4. Diagnostikoa

IgE bitartekaridun erreakzioak	IgE bitartekaririk gabeko erreakzioak
<ul style="list-style-type: none"> • Historia klinikoa • Prick test azal frogak • IgEren neurketa espezifikoa odolean • Endoskopia eta biopsia 	<ul style="list-style-type: none"> • Historia klinikoa • Probokazio testa: ingesta eta sintomen arteko erlazio egiteko. • Endoskopia eta biopsia

4.5. Tratamendua

- **Behi-esnea saihestu.** Horren ordeztu beste esne batzuk:
 - Formula guztiz hidrolizatuak: <6 hilabeteko haurrak edota edozein adin klinika digestiboarekin.
 - Soja esnea: >6 hilabeteko haurrak. Klinika digestibo larria badago ez da gomendatzen, honek ere intolerantzia sor dezakeelako.
 - Amaren esnearekin jarraitu.
- **Inmunoterapia oral**a (ikertzen ari dira)
- **Anti IgE terapia** (ikertzen ari dira)
- **Sintomatologikoa**: kortikoideak, antihistaminikoak, adrenalina (anafilaxian)...

EZ DUTE BALIO partzialki hidrolizatutako formulak, ezta beste animalien esneak!

4.6. Pronostikoa

Ona da, iragankorra da, %85ak tolerantzia lortzen du **3 urte baino lehen**.

4.7. Test galderak

Galdera hauek beste urte batzuetako azterketetatik hartutakoak dira, hala ere Mainerrek esan digu erantzunak nahiko anbiguoak direla, erantzun zuzen bat baino gehiago dagoela denetan. Markatutakoak "zuzenenak" dira.

1. 10 hilabeteko haur batek behi-esneko proteinekiko intolerantzia dauka. Printzipioz ez dauka sintoma digestiborik. Zein da hartu behar duen ordeztu esnea?

- a) Ahuntz esnea
- b) Soja esnea
- c) Guztiz hidrolizatutako esnea, laktosaduna.
- d) Partzialki hidrolizatutako esnea, laktosaduna.
- e) Partzialki hidrolizatutako esnea, laktosarik gabe.

2. Aurreko galderako umeak, klinika digestiboarekin hasiz gero, zein esne hartu beharko luke?

- a) Ahuntz esnea
- b) Soja esnea
- c) Guztiz hidrolizatutako esnea, laktosaduna.
- d) Partzialki hidrolizatutako esnea, laktosaduna.
- e) Partzialki hidrolizatutako esnea, laktosarik gabe.

3. Zein adinekin lortzen da behi-esneko proteinekiko tolerantzia normalean?

- a) 6-12 hilabeterekin
- b) 18-24 hilabeterekin
- c) 24-36 hilabeterekin

5. Arrautz alergia

Kasu klinikoa

“14 hilabeteko umea. Gurasoek larrituta larrialdietara ekarri dute bazkaldu ostean aho inguruko eritema, aurpegiko eritema eta gorakoekin hasi dalako. Umea ondoezik dago, negarrez”.

Zein izango da gure jarrera?

1. Historia klinikoa miatu.
 - Aurrekari pertsonalei buruz galdetu. *Amak umeak dermatitis atopikoa duela esaten digu.*
2. Sintomen inguruko galdera espezifikoak egingo ditugu.
 - Testuingurua.
 - Zer jan duen. *Umeari Tortilla frantsesa erara probatzen eman diola jakinarazten digu.*
 - Erreakzio alergikoaren susmoaren gainean gaudela, erreakzioaren data historia klinikoa jasoko dugu.

5.1. Sarrera

Arrautza dietan ohikoa den jakia da (3-4 errazio astero gomendatzen dira); balio handiko proteina biologikoaen, A,D, B₁₂ bitaminen, fosforo, selenio eta beste hainbat mikronutrienteen iturri garrantzitsua delarik umearen elikaduran. Fosfolipidoak ere baditu non poliinsaturatuak nagusitzen diren. Hala ere, era berean, umearen bizitzako lehen urteetan erreakzio alergikoak sortzen dituen elikagai ohikoena da, bere eduki proteikoa gaitasun alergiko handia duelako.

Arrautzak sortutako eragin desiragaitzak mekanismoaren arabera sailka ditzakegu:

- **Inmunologikoa:** I motako hipersentikortasun erreakzioa, bitartekaria Ig E delarik. Gehiengoa mota honetakoak dira eta horregatik honetan sakonduko dugu.
- **Ez immunologikoa:** agerraldi berantiarak izaten dira non klinika eta zeinu digestiboak agertze diren. Ig E espezifikoa eta proba kutaneoak negatiboak izango dira. Aurretik sentibilizatutako T linfuzitoen bidez gauzatzen dira. Proteinen bidez induzitutako enterokolitis sindromeekin bat datoz.
- **Mixtoa.** Honen barruan esofagitis eosinofilikoa eta dermatitis atopikoa sartzen dira.

5.2. Epidemiologia

2 urte baino gazteagoak diren umeetan erreakzio alergikoa eragiten duen elikagai ohikoenetarikoa da. Normalean gertatzen den bezala bizitza lehenengo urteko alergiekin, **mutiletan** ohikoagoa da.

Hautzaroko elikagaiek eragindako alergia ohikoenetarikoa da, faktore genetiko eta ingurumen faktoreen ondorioz eraginda. Prebalentzia %1-2koa dela estimatzen da, tasa urteekin handitzen ari delarik, ekzema atopikodun eta beste elikadura alergia batzuk (adb behi esnea) dituzten umeetan garatzen ari delarik.

Kontuan hartu beharreko alergia da, aurrera egin baitezake aeroalergenoen sentibilizazioarekin eta asma sortuz urteen poderioz umeetan.

Arrautzarekiko alergia normalean lehen urteko bizitzaren bigarren zatian agertzen da, media 10 hilabetekoa delarik. Amaren esnea jasotako umeek arrautzaren proteinekiko esposizioa jasan izan ahal dute esnearen bidez.

5.3. Arrautzaren alergenokoak

Bai gorringoa bai zuringoa alergenikoak izan daitezke; baina normalean azken hau denez proteinen iturri nagusia garrantzitsuago izaten da sentibilizazioan eta alergia gaitasun handiagoa aurkezten du. 5 alergeno desberdin dira eta Gald 1-5 sailkatzen dira.

5.3.1. Zuringoa

Proteinarik ugariena oboalbumina da (OBA/OVA) (Gald 2), arrautzaren eduki proteikoaren %54-a osatzen duelarik. Topatu ditzakegun beste proteina batzuk izango dira: obomukoidea (OBM/OVM) (Gald 1), obotransferrina edo konalbumina (Gald 3) eta lisozima (Gald 4). Guztiak zuringoan dagoen alergeno moduan sailkatu dira.

OBM/OVM alergenorik garrantzitsuena da eta beroarekiko erresistentzia erakusten du; beraz, erreakzio alergikoa sortzeko gaitasuna mantentzen du egosi ostean.

Gainerako proteinak beroaren bidez azkar desnaturalizatzen dira modu honetan haien gaitasun alergikoa gutxitzen delarik.

5.3.2. Gorringoa

A-livetina edo oiloaren albumina serikoa dago (Gald 5), garrantzi txikiagoko alergenoa delarik.

5.4. Klinika

I motako hipersentikortasun erreakzio batek eragin ditzakeen klinika oso zabala da. Normalean, sintomak ahorakina gauzatu eta minutu gutxietara agertzen dira.

Sintomak dermatologikoak	Arnas aparatuko sintomak
<ul style="list-style-type: none"> Eritema Urtikaria Angioedema 	<ul style="list-style-type: none"> Errinitisa Konjuntibitisa Eztula eta estridorea Bronkoespasma
Digestio sintomak	Sintoma orokortuak
<ul style="list-style-type: none"> Jakia errefusatzeari Gorakoak Beherakoak 	<ul style="list-style-type: none"> Glotiseko edema Shock anafilaktikoa (%1 baino gutxiago)

- Erreakzio dermatologikoak ohikoenak izaten dira eta ahorakina gauzatu eta 30 minututara agertzen dira. Eritema, urtikaria eta rash ekzematosoak umeen %90an ikusiko da. Gehienetan, erantzun alergikoak, dermatitis atopikodun umeetan gertatzen dira arrautzarekiko lehen esposizio ezaguna burutzen dutenean.

- Dermatitis atopikoa eta arrautzarekiko sentsibilizazioa oso lotuta daude batez ere haien bizitzaren lehen urteak ekzema garatzen duten umeetan.
- Arnas aparatuko sintomei dagokionez, jakin beharra dago, arrautzarekiko alergia edukitzeak arrisku faktorea suposatzen duela asma garatzeko unean. Deskribatu denez, Ig E antigorputz seriko altuak edukitzea edo oboalbumina altua edukitzea bizitzako lehen urtean asma iragarpena dela (sentsibilitatea %64 eta espezifikotasuna %74).

5.4.1. Berezitasun klinikoak

Zein izango da gure paziente prototipoa?

- 1-3 urteko pazienteak
- Dietan gutxi egositako arrautza edo frantsesa erarako tortilla sartu du.
- Klinika: aho inguruko eritema, aurpegiko eritema edota orokortua. Batzuetan gorakoak izan ditzakete eta gutxitan garatuko dute erreakzio anafilaktikoa.

Arrautzarekiko alergiaren eboluzio eta pronostikoa ona da orokorrean. Pazienteen %75ak arrautza jasan dezake 4 urtetara. Gainontzeko %25a, bereziki arrautzaren era gordinekin, alergia pairatuko du heldutasunerarte.

Dirudienez, alergiaren iraunkortasuna eta Ig E-k bideratzen duten obomukoidearen epitopo desberdinetarako sentzibilizazioa harreman duta daude.

Manifestaciones clínicas	%
Urticaria/rash	67 (32,4%)
Angioedema facial	24 (11,6%)
Anafilaxis	18 (8,7%)
Tos/estridor	7 (3,4%)
Sibilancias	11 (5,3%)
Vómito	7 (3,4%)
Irritabilidad/dolor	10 (4,8%)
Rinorrea/estornudo	3 (1,4%)
Dermatitis atópica	170 (82,1%)
Nunca ingirió huevo	104 (50,2%)

5.5. Diagnostikoa

5.5.1. Anamnesia

Anamnesia on bat burutzea garrantzitsua izango da diagnostikoa burutzeko.

Ziurrenik ume txikiak direla kontuan hartuz pazientearen gurasoekin burutu beharko dugu historia klinikoak. Normalean lehen urteko azken trimestrean pairatuko da erreakzio alergikoa, bularreko umea arrautza dietan sartzeko unean. Lehengo gorringoa egosita eman beharko zaio eta ondoren, zuringoa, non erreakzio alergiko gehienak garatuko diren.

Figura 1. Diagnóstico de la alergia al huevo



Zenbait umek ondo jasaten dute zuringo ondo egosia baina sintomak erakusten dituzte prestakuntza gitxiagoko arrautza jatean, adibidez, tortilla jatean edota arrautza gordinik jatean (izozkiak, merengeak, maionesa).

A. AURREKARI PERTSONALAK

Umeak **dermatitis atopikoa** pairatzen duen galdetu beharko da, atopiak eta alergiak estuki harremanduta baitaude.

B. ALERGIAREN AURREKARI FAMILIARRAK

Lehen graduko senideetan aurrekari alergikoak dauden jakin beharko dugu, hala nola, gurasoetan eta anai-arrebetan. Aurrekari familiarak positiboak izaten dira maiz.

C. SINTOMEN INGURUKO GALDERA ESPEZIFIKOAK

Sintomen inguruan galdetu eta erreakzio alergikoa zein testuingurutan eman den argitu. Hainbat galdera egin beharko dira:

- Arrautzarekin erreakzio alergikoa izan duen lehen agerraldiaren data jaso. Halaber, erreakzio alergikoa errepikakorra bada, azkeneko dataren data jaso.
- Arrautzaren kantitatea eta honen sukaldatzeko era jaso.
- **Latentzia denbora** zenbatekoa izan den galdetu, hau da, arrautza jan duenetik sintomak agertu arteko epea. Normalean lehenengo harraldietan agertzen da, aurreko sensibilizazioa jada gertatu delarik.
- Sintomen deskribapena.
- Behar izan duen tratamendua.

5.5.2. Bestelako frogak

Behin arrautzarekiko alergiaren susmoa dagoela proba desberdinetaz baliatuko gara diagnostikoa ziurtatzeko.

A. AHO BIDEZKO PROBOKAZIO FROGA

Europako Alergologia eta Inmunologia Klinikoko Akademiak proposatutako frogak da.

- Hasteko 1mg arrautz proteina dosia emango zaio pazienteari.
- Dosia 15-30 minuturo bikoiztu egingo da garatzen den angioedema, ezpainetako hantura, urtikaria edo erreakzio sistemikoak baloratuz.
- Frogaren lehenengo egunetan eragin desiragaitzik ez badago ahorakinarekin jarraitu dezake aste betez; modu honetan, larruazaleko edo digestio aparatuko erantzun berantiarrek antzemateko helburuarekin.

B. PRICK TEST

Egin beharko den **lehenengo frogak** da, sensibilitate altua baitu (%73-%100). Hala ere, espezifikotasun urriagoa agertzen du (%53-71). Aleriaren larruazaleko frogan (PCA) emaitzen arabera, balore bi hauek arrautzarekiko alergiaren presentziarekin harremanetan dira %100:

- >5mm-ko diametroa 2 urte baino gazteagoak diren umeetan.
- >7mm-ko diametroa 2 urte baino nagusiagoak diren umeetan.

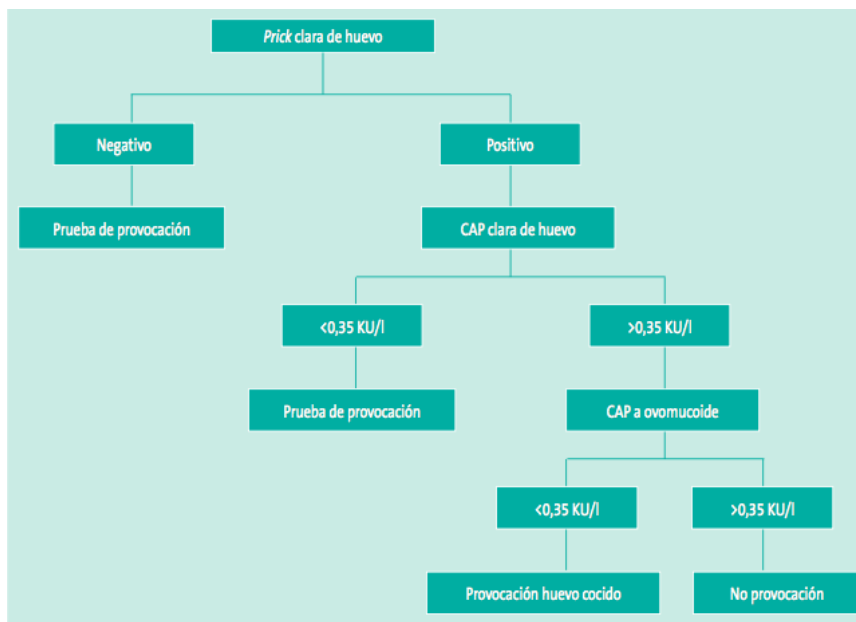
Prick test frogak negatiboa izanez gero, arrautzarekiko alergiaren diagnostikoa alde batera utziko da.

C. INMUNOGLOBULINA E ESPEZIFIKOAREN NEURKETA

Ig E espezifiko maila serikoa 6kUA/l baino altuagoa bada arrautzarekiko erreakzioa alergikoekin harremanduta dago %95eko espezifikotasunarekin. Hala ere, hainbat ikerketetan aztertu dutenez, ematen du Ig E espezifikoko maila altuek erreakzio alergikoen gogortasunarekin lotuta dagoela eta Ig E espezifikoa epitope sekuentzialen aurka alergiaren iraunkortasunarekin lotuta dagoela. Horiek horrela Ig E < 2,5 kUA/L duten pazienteetan sintomak arinagoak izaten dira eta antihistaminiko oralak ematea nahikoa izaten da.

Froga hau diagnostikorako baliogarria da eta pazienteen jarraipenerako baita ere.

Prick test-an PCA 3mm + zuringoarekiko Ig E seriko espezifikoaren neurketa <2,5 KIU/L → %50 aukera arrautzarekiko tolerantzia edukitzeko

**5.6. Tratamendua**

Dietatik arrautza deseuztatzea eta tratamendu farmakologikoa halabeharrezko gertakizunetan.

5.6.1 Dietatik arrautza deseuztatzea

Tratamendu eraginkor bakarra da. Beraz, dietatik arrautzak eta honetatik eratortzen diren jaki guztiak kendu beharko dira. Nahiz eta dietan oso ondo ordezkatu egin ahal den umea hezi beharra dago batez ere opilak, litxarreriak, izozkia eta umearentzat erakargarriak diren bestelako produktuak ez jateko.

Zenbait protokolo argitaratu dira non aho bidezko arrautzarekiko tolerantzia indultzatzen den. Hauetan, zuringo gordin liofilizatua edo pasteurizatua erabiltzen da.

5.6.2. Prebentzioa

- Kontaktua eta inhalazioa saihestea. Familiak arrautzekin jardutean eskuak eta gailuak ondo garbitzea.
- Arrautz proteina duten farmakoak deseuztatzea.

5.6.3. Amaren dieta edoskitzerako momentuan

Bularreko umeak arrautzarekiko sentsibilizazioa erakusten badu honen ahorakinik gauzatu gabe; edoskitzerako epean amak dietatik deuseztatu beharko ditu arrautza eta honen produktu deribatua.

5.7. Arrautz alergia eta txertoak

Zenbait txertok (biriko hirukoitza, gripearearen txertoa, sukar horiaren txertoa) arrautz proteina eduki txiki bat izan dezakete. Hala ere, honekiko erreakzio alergikoak pairatzea ez da batere ohikoa.

Txerto biriko hirukoitza ez dago kontraindikaturik pazienteak aurretik jasandako dosi baten erreakzio anafilaktikoa jasan ez badu.

Influenzaren aurkako txertoa ez dago kontraindikaturik baina hobe da kultibatutako zelula ugaztunetakoak izatea. Umearen alergia oso bortitza bada aurreko dosi bat hartuta kontraindikatu egingo da.

Gutziz beharreako izanez gero txertoa ospitaleko alergologia sailean gauzatuko da.

Sukar horiaren aurkako txertoa badago kontraindikaturik.

5.8. Pronostikoa

Arrautzarekiko alergia pronostiko oneko alergia da eta umeen gehiengoak tolerantzia garatuko du denborarekin, %50ak 7 urterekin tolerantzia izango du batik bat.

Hala ere, Ig E espezifikoa >50kU/L bada alergia iraunkorraren markatzaile moduan hartzen da eta tolerantzia urria aurkeztuko du 18 urte baino gazteagoa den arte.

5.9. Test galderak

1. Hauetatik zein da arrisku alergeniko handiena erakusten duen proteinak?

- a) Goringoan aurkitzen dugun A-livetina.
- b) Goringoan zein zuringoan dagoen Obomukoidea.
- c) Zuringoan aurkitzen dugun Oboalbumina.
- d) Zuringoan aurkitzen dugun Obomukoidea.

2. Kotsultara 14 hilabeteko umea aztertzen ari zara. Gurasoak hilabete bat barru Kolonbiara bidaiari doazela jakinarazten dizute. Halaber, umeak aho eritema moderatua eta aurpegi urtikaria erakusten ditu arrautza frijituak jaterakoan. Zein dago kontraindikaturik paziente honetan?

- a) Biriko hirukoitza.
- b) Sukar horia.
- c) Influenza.
- d) A, B eta C zuzenak dira.

II. Anafilaxia

Kasu klinikoa

Larrialdietara 6 urteko neskatxoa dator. Bere amak kontatzen digu bazkaldu eta berehala, **eskuetan eta oinetan azkura** sentitzen hasi duela eta gainera, **gorputz osoko azala gorritu** zaiola. Gainera, **doministikuka** hasi da eta **begiak gorritu** egin zaizkio. Hortik 20 minutura **arnasteko zailtasunak** izaten hasi da.

Familia asko larritu da eta berehala ekarri du ospitalera.

Zer susmatuko dugu? Erreakzio anafilaktikoa.

1. Kontzeptua

Anafilaxia **hasiera akutuko erreakzio alergiko larria** da, bi organo edo sistema edo gehiagori eragiten diona.

2. Epidemiologia

- **Prebalentzia:** gutxietsita dago, askotan kasu arinak eta moderatuak ez direlako diagnostikatzen. Prebalentzia populazio pediatrikoan ezezaguna da; populazio orokorrean ordea, %0,05-2koa dela pentsatzen da.
- **Hilkortasuna:** arraroa da, ematekotan nerabeetan eta heldu gazteetan ematen da gehienbat, batez ere kausa elikagaiak direnean.
- Anafilaxia erreakzioak batez ere ospitale kanpoan ematen dira. Leku ohikoenak pazientearen etxea, jatetxeak, lagunen etxeak eta eskolak dira.

3. Fisiopatologia eta patogenia

Mastozitoetatik eta basofiloetatik zirkulazio sistemikora histamina, triptasa, leukotrienoak, prostaglandinak, plaketen faktore aktibatzailea eta beste bitartekari batzuen askapena ematen da. Hauek organo dianetan eragina izatean manifestazio klinikoak agertuko dira. Anafilaxiaren agente abiarazleek mekanismo patogeniko baten edo gehiagoren bidez parte hartzen dute:

- **Inmunologikoa, IgE menpekoa:** honek aurretik sentsibilazioa bat egotea behar du.
- **Inmunologikoa, ez IgE menpekoa:** agente abiarazlearekin izandako lehenengo kontaktuan eman daiteke. Honetan, konplementuak eta koagulazio sistemak parte hartuko dute.
- **Ez immunologikoa:** ariketa fisikoa, hotza...
- **Idiopatikoa**

4. Etiologia

Anafilaxiaren faktore eragileak adinaren arabera aldatuko dira. Umeetan kausa ohikoenetik arraroenera ordenatuta:

1. **Elikagaiak:** anafilaxian inplikaturik egoten diren elikagaiak zona geografikoaren arabera dira. Europan, fruitu lehorrek, mariskoak, arrautzak eta esneak dira batez ere shock anafilaktikoak eragiten dituztenak.

2. Farmakoak
 - **Medikamentuak:** Betalaktamikoak eta AINEak batez ere. Antibiotikoen artean, amoxicilina izango da ohikoena, dena den honek eragiten duen klinika arina izaten da.
 - **Txertoak:** batez ere triple birikoa eta influenza.
 - **Immunoterapia espezifikoa**
 - **Kontraste erradiologikoak**
3. Himenopteroen ziztadak (erleak, liztorrak)
4. Latexa: arrisku gehiago izango dute ume atopikoek eta lehenengo urteetan ebakuntza asko izan dituzten umeek.
5. Ariketa fisikoa
6. Parasitoak
7. Idiopatikoa: eskusio daignostikoa da eta sarritan etiologia ezagutu gabe gelditzen gara.

Badaude agente abiarazlearen arabera **desberdintasunak anafilaxiaren garapenean:**

- Himenopteroen (batez ere erleen eta liztorren) ziztadek eta medikamentu intravenosoek eragindakoak → ezarpen azkarrekoak dira eta orokorrean, 10 minutu baino lehenago shocka agertu daiteke.
- Elikagai batek eragindako anafilaxian ordea, manifestazio klinikoak 30 minutu beranduago agertzera hel daitezke.

Adierazi hauetatik zein den GEZURRA anafilaxiari buruz:

- a) Anafilaxiaren kausa ohikoena pediatrian elikagaik dira.
- b) Elikagaiek eragindako erreakzio anafilaktikoak agerpen goiztiarra izaten du.
- c) Diagnostiko eta tratamendu goiztiarra egin behar da.
- d) Ariketa fisikoak erreakzio anafilaktikoa eragin dezake.

5. Klinika

Anafilaxiak edozein organo edo sistema erasan dezake. Hortaz, manifestazio klinikoak oso zabalak dira eta honek diagnostikoa zailtzen du.

Sintomak edozein ordenatan agertu daitezke. Hala ere, **ohikoenak eta lehen agertzen direnak azaleko sintomak dira, ondoren arnas sintomak eta kardiobaskularrak datoz.**

- **AZALEKO SINTOMAK:**
 - Prurito palmoplantarra, buru-larruazaleko pruritoa eta belarri-pabiloiko pruritoa anafilaxia hasiberriaren zeinuak izan daitezke.
 - Exantema
 - Angioedema
 - Progresioa oso arina bada, azaleko sintomak oso arinak eta iragankorrak izan daitezke. Kasuen %18an, ez dira agertzen.
- **SINTOMA TIPIKOAK:**
 - Kongestio nasala, errinorrea, doministikuak eta hiperemia okularra.

- **ARNAS SINTOMAK:**
 - Pediatrian arnas sintomak helduetan baino gehiago ikusten dira.
 - Bronkoespasma eta disnea oso ohikoak dira haurtzaroan eta heriotza kausa izan ohi dira.
- **SENTSAZIOA:**
 - Paziente batzuk hiltzorian daudelaren sentrazioa deskribatzen dute.
- **OROKORTASUNAK:**
 - Ez ahaztu shock kardiobaskularra hasierako adierazpena izan daitekeela.
 - Laktanteetan tipikoa da suminkortasun handia agertzea.
- **ERREAKZIO BIFASIKOAK:**
 - Kasuen %20an erreakzio bifasikoak ager daitezke, 8-72 ordutara anafilaxiaren errekurritzia emanez. Ezin dugu jakin zein pazienteetan emango den berriz, baina adrenalinarekin administrazioa berantiarra izan denean agertu ohi dira.

5.1. Erreakzio anafilaktikoaren larritasuna

- Erreakzio anafilaktikoaren larritasuna agertzen den **klirikak** zehaztuko du.
- Shock anafilaktiko larri baten **alertan** jarriko gaituzte: **estridorea, afonia eta disfonia**. Baita ere **min abdominal kolikoa**, gorako eta behekoekin batera agertzen denean.

Tabla 3. Criterios de gravedad

	Leve	Moderada	Grave
Cutáneo	Aparición súbita de picor de ojos y nariz Prurito generalizado Eritema Urticaria Angioedema	Igual	Igual
Digestivo	Prurito oral Edema labial Náuseas o vómitos Dolor abdominal leve	Alguno de los anteriores Diarrea Dolor abdominal cólico Vómitos recurrentes	Alguno de los anteriores Pérdida control intestinal
Respiratorio	Rinitis Prurito faríngeo Opresión torácica Sibilancias leves	Alguno de los anteriores Disfonia, tos perruna Disnea Sibilancias moderadas	Alguno de los anteriores Saturación O ₂ <92% Cianosis Parada respiratoria
Cardiovascular	Taquicardia (aumento de 15 ppm)	Taquicardia (aumento de 15 ppm)	Hipotensión y colapso Arritmia, bradicardia Parada cardíaca
Neurológico	Cambio en el nivel de actividad Ansiedad	Mareo Sensación de muerte inminente	Confusión Pérdida de conciencia

La gravedad se basará en el sistema más afectado. Los síntomas y signos en negrita obligan a utilizar adrenalina.

6. Arrisku faktoreak

Faktore batzuek anafilaxia sarriago ematea eta kasu batzuetan, larriagoa izatea eragiten dute:

- **Adina:** umeetan, eta batez ere bularreko umeetan, anafilaxia antzematea zaila izan daiteke, gehienetan lehen episodioa delako eta gainera, umeak ezin dituelako bere sintomak deskribatu. Adin pediatrikoan arrisku talde nagusia nerabeak dira, dieta arauen hausteagatik eta autoinjektoreak ez eramateagatik.
- **Gaixotasun konkomitanteak:** asma eta mastozitosis sistemikoa anafilaxiarekin erlazionatuta daude.

7. Diagnostikoa

Diagnostikoa egiteko derrigorrezkoa da **≥2 organo edo sistemen afektazioa** egotea. Salbuespena: haurtzaroan alergenoren ezagun batekin kontaktuan egon ondoren, tentsioaren jaitsierarekin bakarrik aurkezten denean anafilaxia.

Diagnostikoa **klinikoa** da batez ere eta ahalik eta lasterren egin behar da. Diagnostikoa egiteko zailtasun handiena zeinu edo sintoma patognomonikorik ez dagoela da. Gainera, erreakzio anafilaktiko bat ematen denean **diagnostiko etiologikoa** egiten saiatu behar gara beti; izan ere, tratamendurako eta prebentzio egoki bat egiteko oso garrantzitsua izango da zehaztea.

Anafilaxiaren **koadrorik larriena shock anafilaktikoa** da. Anafilaxia terminoa ez dugu bakarrik shock anafilaktikoa ematen denean erabili behar. Era berean, erreakzio anafilaktikoa eta shock anafilaktikoa desberdinu behar ditugu; kontuan izan, hipotentsioa eta shocka ez direla beharrezkoak erreakzio anafilaktikoa diagnostikatzeko.

Klinika kutanea, manifestazio bakarra denean nahiz eta oso hedatuta egon ez du anafilaxia baten aurrean gaudenik adierazten.

7.1. Historia klinikoa (batez ere)

Historia klinikoa arretatsua izan behar da, baina azkarra. Batez ere honako puntu hauei jarriko diegu arreta:

- **Alergia aurrekariak:** nahiz eta ez eduki ez dugu diagnostikoa baztertuko, kontuan izan haurretan elikagai alergia baten lehenengo adierazpena erreakzio anafilaktikoa izaten dela.
- **Jandako elikagaiak**
- **Medikamentuak**
- **Intsektuen ziztada**
- **Aurretik antzeko episodiorik pairatu duen**

Diagnostikoa estandarizatzeko **3 irizpide** zehaztu dira. **Irizpide bat betetzen bada oso probabilitate altua egongo da erreakzio anafilaktikoa izateko:**

7.1.1. Lehenengo irizpidea

Hasiera akutua azalaren eta/edo mukosen afektazioarekin eta gutxienez hurrengoetako bat:

- Arnasteko konpromisoa (disnea, sibilantziak, estridorea, hipoxemia).
- TASaren jaitsiera edo hipoperfusioaren ondoriozko sintomak (sinkopea, hipotonia, inkontinentzia).

Tabla 1. Criterios diagnósticos

CRITERIO Nº 1
Inicio súbito de la enfermedad con afectación de piel y/o mucosas y al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipo-xemia) • Disminución de la TAS o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonia, incontinencia)
CRITERIO Nº 2
Dos o más de los siguientes signos que ocurren rápidamente tras la exposición a un alérgeno: <ul style="list-style-type: none"> • Afectación de piel y mucosas • Compromiso respiratorio • Disminución de la TA o síntomas asociados de hipoperfusión • Síntomas gastrointestinales persistentes
CRITERIO Nº 3
Disminución de la TA tras la exposición a un alérgeno conocido: <ul style="list-style-type: none"> • Lactantes (1-12 meses): TAS <70 mmHg • Niños 1-10 años: TAS <70 mmHg + (edad años x 2) • Niños >11 años: TAS <90 mmHg o descenso del 30% de su basal

TA: tensión arterial; TAS: tensión arterial sistólica.

7.1.2. Bigarren irizpidea

Alergenoarekin kontaktuan egon eta berehala, hurrengo zeinuetako bi edo gehiago agertzea:

- Azalaren eta mukosaren afektazioa
- Arnasteko konpromisoa
- Tentsio arterialaren jaitsiera edo hipoperfusioarekin erlazionatutako sintomak
- Sintoma gastrointestinal iraunkorrak

7.1.3. Hirugarren irizpidea

Tentsio arterialaren jaitsiera alergenoren esposizioaren ostean:

- Bularreko umeak (1-12 hilabete): TAS <70 mmHg
- 1-10 urteko umeak: TAS <70 mmHg + (adina urteetan x2)
- >10 urteko umeak: TAS <90mmHg edo bere basalaren %30eko jaitsiera

7.2. Azterketa serologikoak

7.2.1. Triptasa serikoa

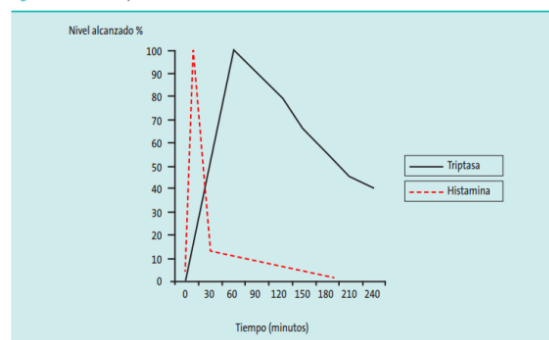
Igota: >11,4µg/l. (ez da jakin behar)

Erreakzio gertatu eta 15 minutura egiten du gora eta 5 ordura igota jarraitzen du.

Birritan egingo dugu azterketa serologiko hau: anafilaxia gertatu bezain laster eta 15 minutura (triptasaren balore basalak ezagutzeko).

Baina kontuan izan behar dugu triptasaren balore normal batek ez duela anafilaxia baztertzen.

Figura 1. Niveles de triptasa e histamina en el curso de una reacción anafiláctica



7.2.2. Histamina

Erabilera murriztuagoa dauka. Bere balore maximoa koadroa hasi eta 5-10 minutura lortzen da. 60 minutura bere baloreak zifra basaletara bueltatzen da.

7.3. Diagnostiko diferentziala

Tabla 4. Diagnóstico diferencial

Patologías frecuentes	Patologías infrecuentes
<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria aguda generalizada • Angioedema • Reacción vasovagal • Broncoespasmo • Aspiración de cuerpo extraño • Crisis de ansiedad • Otras causas de distrés respiratorio en niños • Espasmo del sollozo • Otras formas de shock: séptico o hipovolémico • Invaginación intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> • Causas de flushing: <ul style="list-style-type: none"> – Medicaciones – Alcohol – Tumores • Anisakis • Escombroidosis • Mastocitosis • Síndrome carcinoide • Disfunción de cuerdas vocales • Ruptura de quiste hidatídico • Síndrome de fuga capilar • Infarto agudo de miocardio • Episodio aparentemente letal

Adierazi hauetatik zein den EGIA anafilaxiari buruz:

- a) Shock anafilaktikoa eta anafilaxia gauza bera dira.
- b) Arnas sintomak sintoma goiztiarrenak eta ohikoenak dira.
- c) Alergia aurrekariak ez daudenean anafilaxia baztertuko dugu.
- d) Anafilaxia diagnostikatzeko shocka eta hipotentsioa egotea derrigorrezkoak dira.
- e) Triptasa 5 ordura igota mantendu daiteke anafilaxia eman denengan.

8. Tratamendua

Anafilaxia urgentzia medikoa da.

Helburuak:

- Martxan dagoen erreakzio anafilaktikoa kontrolatzea eta akabatzea.
- Lehen sintomak agertzen direnean erreakzioa gelditzea, arriskua daukaten pazienteetan.
- Episodio berrien agerpenaren prebentzioa.

8.1. Hasierako fasearen tratamendua

Erreakzio anafilaktiko baten hasierako momentuak kritikoak dira eta pazientearen kontrolean eta pronostikoan izango dute eragina.

1. **PAZIENTEAREN EBALUAZIOA AZKARRA:** aire bideen ziurtatzea, arnas-funtzioa eta funtzio-zirkulatorioa (ABC maniobrak).
2. **ADRENALINAREN ADMINISTRAZIOA:**

Anafilaxian elekoizko tratamendua da eta ahalik eta lasterren administratu behar dugu. Bere administrazioa atzeratzen bada, pronostikoa okertuko da, arnasteko zailtasun larrira, shock-era eta heriotzara heldu ahal delarik pazientea. Beste edozein tratamendu, momentu hauetan, bigarren mailakoa kontsideratu behar dugu. Ez da itxaron behar shockaren zeinuak edo bihotzak huts egitera adrenalina administratzeko.

Adrenalinak efektu α adrenergikoa dauka: erresistentzia periferikoak igoko ditu hipotentsioa hobetuz, fluxu koronarioa handituko du eta urtikaria eta angioedema murriztuko ditu. Gainera efektu β adrenergikoa era badauka: bronkodilatazioa, efektu kronotropiko eta inotropo positiboa eta mastozitoetaik eta basofiloetatik bitartekarien askapenaren inhibizioa eragiten du.

Adrenalina emateko elekoizko administrazio bidea, **bide intramuskularra** da. Lekurik onena koadrizepsaren kanpoko gihar zabala da (gomendatuta dagoen dosia **0,01mg/kg**).

OHARRA: Beste bide batzuk ere erabil daitezke. Bide intravenosoa indikatuta egongo da errepikatutako bide intramuskularri erantzuten ez dioten pazienteetan edo bolumen erreposizioa erantzuten ez dioten pazienteetan. Boloetan ematen da eta ospitaleetan ematea gomendatzen da. Zain bariatik eman ezin izatekotan, bide intraoseotik eman daiteke. Gainera, pazienteak estridore laringeoa badauka adrenalina nebulizatua emateko aukera daukagu. Hala ere guretzako garrantzitsuena INTRAMUSKULARRA!

3. **PAZIENTEAREN POSIZIOA:** Posizio eroso, dekubito supinon eta beheko gorputz adarrak altxatuta (trendelenburg posizioa) bolemiaren erredistribuzioa erraztuz.
4. **MONITORIZAZIOA:** Honakoak ezin du suposatu beste neurri batzuen atzerapena (adrenalinaren lehentasunezko administrazioa adibidez)
 - Umearen pisua ezagutzea edo estimatzea
 - Tentsio arteriala monitorizatzea
 - Pulsioximetriaren erregistroa eta erregistro elektrokardiografikoa
5. **ALERGENOAREN ESPOZIZIOA ETETEA:**
Erreakzioaren eragilea eten beharko dugu:
 - Farmako intravenosoaren denean eragilea: infusioa eten
 - Elikagai edo ahozko farmako bat denean eragilea: ez ditugu gorakoak eragingo baina ahoan edo azalean arrastoak badaude hauek kenduko ditugu.
 - Erle baten ziztatzean: eztena atera
6. **BESTE FARMAKO BATZUK**
 - KORTIKOIDEAK: Beti emango dira. Metilprednisolona edo hidrocortisona iv edo im.
 - ANTIISTAMINIKOAK: Beti emango dira. Dexclorfeniramina iv.
 - BRONKODILATADOREAK: soilik bronkoespasma dagoenean. Salbutamol edo ipatropio bromuroa, biak nebulizatuta.

8.2. Hasierako fasearen osteko tratamendua

8.2.1. Behaketa

Erreakzio anafilaktiko baten ebazpenaren ostean, paziente guztiak behaketan gelditu behar dira ospitaleko area pediatrikoan, 6-8 ordu gutxienez.

8.2.2. Alta ospitalarioa

Behin koadroa konponduta egon eta behaketa prozesua pasatu denean, umeari alta eman ahal zaio gomendio batzuk emanda. Gomendio hauetatik batez ere adrenalinaren autoinjektorako dispositiboaren preskripzioa azpimarratu behar da.

GOMENDIOAK:

- Anafilaxia ezagutzeko informazioa.
- Sintomak berriz hasten badira, urgentzietara joateko gomendioa.
- Anafilaxiaren eragileak ekidin, ezagutzen badira.
- Anafilaxia ematekotan, jarraitu beharreko pausuak idatzita eman:
 - **Adrenalinazko autoinjektableen** preskripzioa.
- Oinarrizko patologia tratatu: mastozitosis, asma
 - **Anti H1 antihistaminikoekin** eta **Prednisonarekin** 3 egunez jarraitu.
- Alergia pediatrikora deribazioa

8.3. Ospitaletik kanpoko tratamendua

1. ABC balorazioa. Paradan badago RCP maniobra egin.
2. Laguntza eskatu

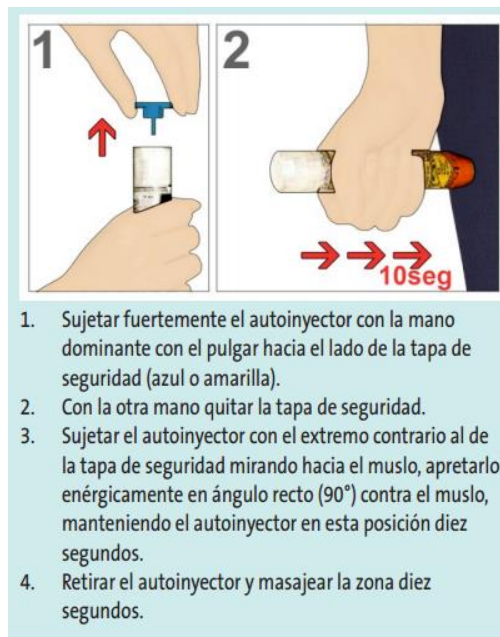
3. **Adrenalina autoinjektablea** administratu.
4. Posiblea bada alergenorekin esposizioa eten. Eragilea himenoptero baten zitzada edo bakuna bat izan bada, tornikete benoso bat egingo diogu puntzio lekuaren gainean eta gainera, lokalki adrenalina administratuko zaio alergenorearen absortzioa atzeratzeko.
5. Trendelemburg posizioa

Nahiz eta ondo erantzun adrenalinarekin administrazioari ospitale batera bidaliko diogu, sintomak berragertu daitezkeelako.

8.4. Adenalinazko autoinjektoreak

Anafilaxia pairatu duten guztiek adrenalina autoinjektablea (AIA) izan behar dute eskura beti. Modu honetan, pazienteak berak edo gurasoek edo zaintzaileek anafilaxia berriz gertatzekotan berehala administratu ahal izango diote pazienteari adrenalina. Kontuan hartuz erreakzio anafilaktikoen %18-35a adrenalina dosi bat baino gehiago behar izan dutela, bi dosi preskribitzea gomendatzen da. AIA adrenalina administratzeko modu hoberena kontsideratzen da, gainerako aukerak (xirngak adibidez) konplexuagoak direlako.

Informazio zehatza emango zaie familiari eta pazienteari noiz, nola eta zergatik erabili behar den. Horretaz gain, AIAen mantentzeari eta berritzeari buruzko informazioa ere eman behar zaie pazienteei: 15-5°C arteko tenperaturan mantendu behar da eta iraungitze-data eta adrenalinarekin egoera zaindu behar da, prezipitatzen bada edo likidoa iluntzen bada berritu behar delarik.



Anafilaxiaren tratamendua. garrantzitsuena

- ABCDE ziurtatu
- Lehenbailehen **ADRENALINA im 0,01mg**
- **Tratamendu osagarria:** kortikoideak+ antihistaminikoak (+bronkodilatatzailak)
- **Altan:** adrenalina im preskripzioa + kortikoideak + antihistaminikoak

9. Anafilaxiaren prebentzioa

- **AIAk erabiltzeko formazioa.**
- **Arrisku faktoreen identifikazioa eta kontrola:** Eragilea identifikatzekotan, eragilea identifikatzeko eskumuturrekoak eta txapak emango dizkiogu eta ekiditeko informazioa emango diegu.
- **Ekintza plan indibidualizatua:** sintomatologia kliniko posiblea eta egoera bakoitzerako tratamendu egokia grafikoki adierazten duen idatzia emango diogu familiari eta eskolari.
- **Alergia pediatrikorako deribazioa,** non faktore eragileak identifikatzen saiatuko diren.
- **Inmunomodulazioa:** himenopteroen ziztaden alergiaren edo ohiko elikagaien (esnea, arrautza) kasuan.
- **Nerabearoa arrisku handieneko garaia da.** Hori dela eta, prebentzio neurri guztiak indartuko ditugu garai honetan.

6. Mintegia: Infekzio estafilokozikoak, estreptokozikoak eta shock-a

I. Infekzio estafilokozikoak

1. Sarrera

Estafilokokoak bakterio aerobio, **gram (+)** positiboak dira zeinak mordoka “*en racimos*” taldekatzeko joera duten. **Gizakion mikrobiotaren parte** dira larruazal eta mukosetan, fomite eta hautsean ere egon daitezke. Espezie asko daude gizakian baina patogeno bezala garrantzitsuenak, ikuspuntu mikrobiologikotik sailkatuak:

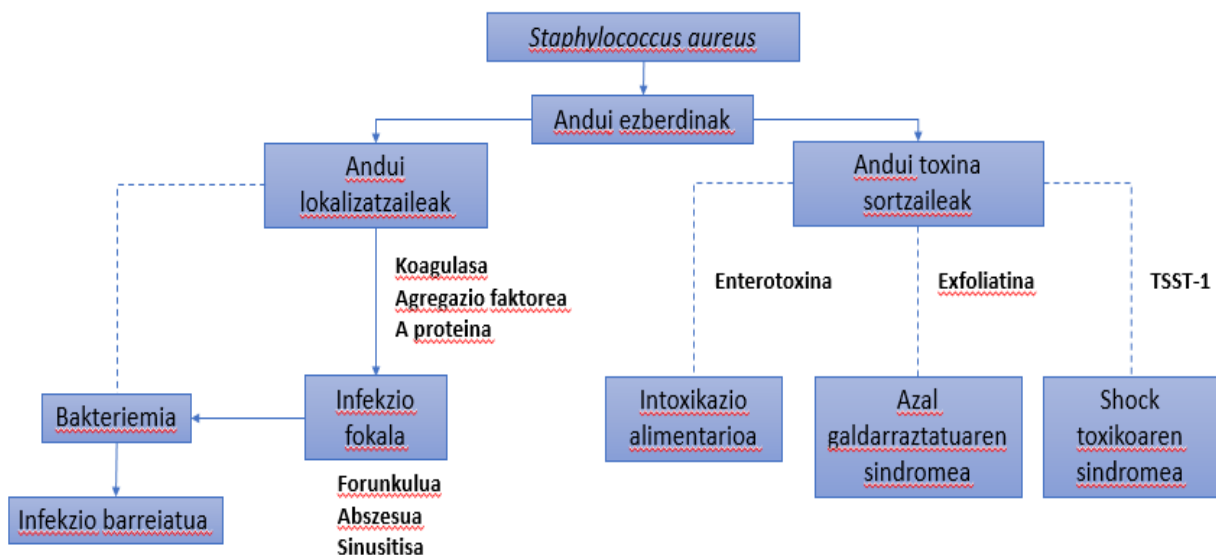
- **Koagulasa POSITIBOA: *S. aureus*: patogeno garrantzitsua**
- **Koagulasa NEGATIBOAK: *SCON* taldea (*Stafilococo coagulasa negativo*) osatu.**
 - ***S. epidermidis***: azaleko saprofito, germen oportunistak.
 - Beste batzuk: ***S. saprophyticus, S. haemolyticus, S. hominis, S. simulans***.

Idea orokor bezala: ***S.aureus*-ek birulentzia faktore ugari** ditu gaixotasun ezberdinetan bitartekari izango direnak. Aldiz **Koagulasa NEGATIBOAK** ez dira hain patogenikoak izaten, **egoera bereziak**, erraztaileak, behar dituzte patogeno bilakatzeko: Gorputz arrotz intrakorporalak (kateterrak, deribazioa...), immunodeprimituak... .

Garrantzitsua, estafilokokoak antibiotikoen aurka erresistentzia ugari garatu dituzte, batez ere **beta-laktamiko**ei, bankomizinari gutxiago.

2. *S. aureus*

S.aureus estafilokoko **koagulasa POSITIBOA** da, estafilokoko espezieen artean patógeno garrantzitsua. **Birulentzia faktore ugari** ditu, eta **andui ezberdinak** daude: **toxina ezberdinen sortzaileak**... Hori dela eta eragin dezaketen **agerpen klinikoak oso ugariak** dira. *Ikusi beheko eskema:*



S. aureus azaleko eta ehun bigunetako infekzio piogenikaren eragile ohikoa da; **impetigoa**, **forunkuluak**, **zelulitisa...** . Baina infekzio lokalizatuez gain, gai da **bakteriemia**, **artritisak**, **neumoniak** eta infekzio sakonago eta larriagoak sortzeko. Baita ere toxinen bidez bideraturiko gaixotasunak eragiteko: **janariagatiko intoxikazioa**, **eskarlatina estafilokozikoa**, **azal galdarraztatuaren sindromea** eta **shock toxikoaren sindromea** *S. aureus*-en zepa batzuek sortuta daude.

Taula. Infekzio estafilokozikoak. Manifestazio klinikoak.

<p>Orokortuak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jaioberriaren, edoskitzailearen eta ume nagusiaren sepsia • Shock toxiko estafilokozikoa • Job-en sindromea eta beste batzuk immunogutxipenetan
<p>Azalekoak</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Epidermo-dermikoak</u>: Impetigo arrunta. Impetigo anpoilotsua (builatsua) Jaioberriaren penfigoidea. Kanpoko otitisa. Eskarlatina estafilokozikoa. Azal galdarraztatuaren sindromea. • <u>Dermo-hipodermikoak</u>: Panadizoa. Azaleko abszesuak. Zelulitisa. Erisipeloidea. Forunkulosia. Antraxa. Adenoflemoia. Mastitisa. Onfalitisa. • <u>Azal anexuetakoak</u>: Folikulitisa. Periporitisa. Perionixia.
<p>Mukosak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Errinitisa. Konjuntibitisa. Dakriozistitsa. Faringo-amigdalitisa. Otitisa.
<p>Digestiboak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enterokolitisa. Intoxikazio alimentarioa. Sialoadenitisa. Haginetako infekzioak.
<p>Gernu bidekoak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abszesu perinefrikokoak. Gernu infekzioa.
<p>Arnas bidekoak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neumonia (Nekrosatzailea). Pleuroneumonia. Neumatozelea. Neumotorax. Enpiema. Pionemotoraxa. Fibrotoraxa.
<p>Zirkulazio sistemakoak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perikarditisa. Endokarditisa. Bihotz gutxiegitasun akutua eta shock-a.
<p>Osteoartikularrak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osteomielitisa. Osteoartritisa. Artritis suparatiboa.
<p>Nerbio sistema</p> <ul style="list-style-type: none"> • Meningitisa. Garuneko abszesuak.

Beste batzuk

- Miositisa. Kateter eta protesi balbularren infekzioa.

2.1. Ezaugarri patogenikoak

S.aureus-ak patogeno bihurtzen duten ezaugarri ugari ditu, bereizgarriena **koagulasa positiboa dela**. Labor aipatuta ondorengoak izango dira bere birulentzia faktore nagusiak, beste *Stafilococcus* espezie batzuegandik desberdinduko dituena. Hauek funtzio bezala: **mikroorganismoa ostalarien defentsetatik babestea, infekzioa lokalizatzea, lesio tisular lokala sortzea eta toxina bezala jokatzea** izan daitezke. Ondorengoak dira faktoreak:

Garrantzitsuenak MAIUSKULAZ adierazitako birulentzia faktoreak dira

- Horma zelularreko **azido teikokoa**: Mukosako zeluletan **adhesioa** burutzeko. Submukosa edo foku subkutaneoetan fibrinogenoari ere lotzen da.
- **KOAGULASA POSITIBOA**: Entzima hau izatea ***S.aureus*-en ezaugarri bereizgarria** da. Beste estafilokoko espezie batzuegandik bereizteko erabiltzen da hainbat froga mikrobiologikotan. Entzima honek plasmako fibrinogenoarekin elkarrekintza izan eta mikroorganismoz beteriko agregatu handiak sortzen ditu (Infekzioaren lokalizazioa).
- **A proteina**: *S.aureus* zepa ia guztiek dute, baina ez *S. epidermidis*-ek. **IgG (1,2,4)** immunoglobulinak **kaptatzen ditu, opsonina bezala jardutea eragotziz eta fagozitosia zailduz**.
- **Katalasa**: Zelula barneko biziraupena sustatu, hidrogeno peroxidoa inaktibatuz.
- **PENIZILINASA-, beta-LAKTAMASA**: Antibiotikoei erresistentzia hauei esker dauka, inaktibatu egiten ditu.
- **HEMOLISINAK**: Hainbat mota daude alfa, beta eta delta hemolisinak. **Nekrosi tisularra** eragiten dute.
- **(PVL) Panton Valentine leukozidina**: Azaleko gaixotasun inbasiboa eragiten du, fagozito eta neutrofiloetan kalteak eraginez.
- **EXFOLIATINAK (A eta B)**: Toxina hauek komplikazio dermatologiko orokortuak sortuko dituzte: **Azal galdarraztatuaren sindromea, eskarlatina estafilokozikoa**.
 - Baita ere komplikazio lokalak **Impetigo bulatsu-ampollosa**.
 - Exfoliatinek desmosomak apurtu eta ondorioz azlaren banaketa eragiten dute estrato granulosoan.
- **ENTEROTOXINAK (A,B,C1,C2,D,E)**: Batez ere A eta B toxina preformatuak **intoxikazio alimentarioekin** lotzen dira. 10 urterekin ia ume guztiek hauen aurkako antigorputzak dituzte.
- **(TSST-1) SHOCK TOXIKOAREN SINDROMEAREN TOXINA**: Toxina hau **superantigeno bat da**, IL-1 eta TNF masiboki sortzea eragiten du, hipotentsioa, sukarra eta afektazio multisistemikoa eraginez. Shock toxikoaren sindromea lotuta dago menstruazio eta infekzio estafilokoziko lokalarekin.
- **MRSA estafilokokoa** SCCmec elementu genetikoaren inkorporazioari esker **metizilinari erresistente** bihurtzen da.

2.2. Epidemiologia

2.2.1. Infekzio iturria

S.aureus eramaile osasuntsuaren **sudurreko mukosan** egon ohi da, orokorrean poblazioaren %10-%25 da eramailea (*Liburu ezberdinaren arabera %40 arte*). Patogenoarekiko esposizioa orokorrean **autoinokulazioz** edo infektaturiko indibiduo baten eskuekin **kontaktu zuzenarekin** gertatu ohi da.

Kutsatze prozesua: Orokorrean azaleko estafilokozi akutua duten pertsonak edo eramaile osasuntsuak (Sudur hobietan) kutsatuko dute patogenoa, zeina umearen azaleko zauri txikietatik sartuko delarik **kontaktu zuzen, fomite kutsatu** edo tantatxo bidez. Sarrera ate bezala kontuan izan **azala, mukosak** eta jaioberrian **zilbor hestearen zauria**.

Jaioberrien gehiengoa lehen edo bigarren astean jadanik **kolonizatua** dago. Kolonizazio tasa hau igo egiten da maternitate edo pediatria kliniketan ingresaturik denbora gehiago eman ezker. Hau garrantzitsua da, izan ere leku hauetan antibiotiko ohikoei erresistenteak diren zepak daude eta honek tratamendua zailtzen du.

Arnas bideko tantatxo bidez kutsatua izateko **estafilokozi pulmonarra** duen gaixoak kutsatu beharko du

2.2.2. Ostalariaren arabeko faktore epidemiologikoak

Adina da faktore predisponenterik garrantzitsua:

- **Sepsia:** Ohikoagoa da jaioberrietan, adinarekin intzidentzia jaitsiz doa.
- **Penfigoidea:** Erdiberri aroan ohikoena.
- **Estafilokozia pulmonarra:** Ume nagusiagoetan
- **Osteomielitisa:** 15 urtera arte agertu ohi da.

Beste faktore predisponente garantzitsuak hauek lirateke:

- Zauriak, gaixotasun dermatologikoak (dermatitis atopikoa...)
- Katater intravenoso, intratekalak.
- Malnutrizioa, azidosia, azoemia.
- Arnas bideetako infekzio birikoak (Gripea, batez ere)
- Akats immunologikoak: fagozitosian akatsak, Kimiotaxi akastuna (Job, Chediak-Higashi...), C´defizita, fagozitosi anormala, Immunitate humoral akastuna... .

2.3. Patogenia

S.aureus-ak bi mekanismoren bidez dihardu: **inbasio tisular zuzena** eta **kalte ez zuzena distantzian toxinen askapenaren bidez**. Bi hauek batera edo ez ager daitezke. Ezaugarri bezala **infekzio atean abszesuak** sortu ohi dituzte estafilokokoek.

Eskema moduan: Sarrera atea azala izango da, eta faktore erraztaileak egon daitezke (zauriak, kateterrak, erredurak) azalaren barrera fisikoa apurtuko dutenak. Bakterioak hemolisina eta beste birulentzia faktoreen bidez nekrosi tisularra eta trombosi baskularra sortuko du. Orduan fibroblastoen infekzioa mugatuko dute, baina barrera hau gainditzea lortu ezker **bakteriemia** edo **sepsia** sortu daitezke. Bakterioak eragiten duen enkapsulazio hau ostalariaren defentsa mekanismoak bertara hel ez daitezen eragiten du, infekzioa erraztuz.

2.4. Klinika

Zeinu eta sintomak ezberdinak dira infekzioaren lokalizazioaren arabera (*Ikusi 2.S.aureus ataleko goiko taula*), nahiz eta edozein ehun afekta dezakeen, ohikoena **azaleko infekzioa da**. Orokorrean infekzio hauek prebalenteagoak dira maila sozioekonomiko baxua eta bereziki klima tropikaleko pertsonetan.

2.4.1. Azala

Erasandako geruzaren arabera banatu ditzakegu: **epidermo-dermikoak, azal-anexuetakoak eta dermohipodermikoak.**

A. EPIDERMO-DERMIKOAK

- **Impetigoa:** Azaleko infekzioaren aurkezpen ohikoena. %60a soilik estafilokokoak eraginda, baina estreptokokoarekin batera infekzioa eman daiteke eta klinikoki bereiztezinak dira. **Oso kutsakorra**, kontaktu zuzenaren bidez kutsatu. Intzidentzia maximoa **2-6 urte** artean da.

- **Impetigo EZ-ampoilotsua:** Forma ohikoena. Zauri txikien inguruan hasen da (Eltxo zitzadak, azaleko zauriak, barizela lesioak). Lesioak: Papula eritematoso txikiak → Horma fineko besikula apurkorra → Besikula apurtu eta exudatu askatu, lehortu eta kostra-zarakarra sortu. Lesio sateliteak autoinokulazioz sortzen dira.

Diagnostiko Diferentziala: Herpes simplearekin, ekzema akutua.

- **Impetigo ampoilotsua:** *S.aureus* da eragilea beti. Ume txikietan agertzen da eta **toxina epidermolitikoaren** akzioaren ondorioa da. Lesioa: Ampolla superfizialak likidoz beteak → Buila apurtu eta gainazal eritematoso exudatiboa agertzen da, zeina kostra-zarakarraz estaliko da. Esan daiteke azal galdarraztatuaren sindromearen agerpen lokalizatu dela, orokorrean aho inguruan agertzen da.

Diagnostiko diferentziala: Faramakoengatiko Nekrolisi epidermiko toxikoa (Helduetan ohikoago), epidermolisi ampoilotsua.

- **Diagnostikoa** lesioen itxura klinikoaren arabera egingo da eta konfirmatu nahi ezkerro kultiboa eta gram tindaketa beharrezkoa da.
- **Tratamendua:** Higiene orokor egokia, **antimikrobiano topikoa** (Mupirozina, Az. Fusidikoak 8-12h/7-10 egun). Antibioterapia sistemikoa kasu berezieta (Dermatitis atipikoa edo diabetesa, tratatzeko leku zailak-azal tolesturak..., hedapen handiko impetigoa).

- **Jaioberriaren penfigoidea**

- **Azal galdarraztatuaren sindromea:** Zeina 4 entidatez osaturik dagoen; Ritter-en gaixotasuna, Lyell-en sindrome estafilokozikoa, impetigo builatsua eta eskarlatina estafilokozikoa. Guzti hauek komunean zera dute: **Exfoliatinak sortzen dituzten s.aureus-en zepak** sortzen dituztela.

la **beti <6urte umeetan** agertzen da, batez ere edoskitzaroan. Zaharragoetan arraroa (Giltzurrun gutxiegitasun edo immunkomprometituak ez badira). Eragilea: II.taldeko

S.aureus, 71.fagotipoa, **Exfoliatina** toxina sortzailea. Toxina honek epidermisa askatzen du granulosa geruzaren azpitik.

Prozesua: Umea infektatu egingo da, oso ohikoa da zilbor hestea edo pixohial inguruko infekzioa; orduan bakterioa toxina sortzen hasi eta hau zirkulazioan zehar barreiatu eta kalteak sortuko ditu azal guztian. Zeinuak eta sintomak:

- Azaleko lesioak: Lesio zarakartsua → azala gorritu eta lesioak zabaldu, orokorrean tolestura zonetan → Ampoila-buila handiak agertu azal eritematosoan, azalak mina ematen du, zapaldu ezker **hazi** egiten direnak (**Nikolsky zeinu +**) → Epidermisa desitsatsi errez, **azalaren denudazio-exfoliazio zabala** 36-72 h-tan.
- Azalaren denudazioaz batera: **Egoera orokor eskasa, hotzikarak, sukarra.**
- Azalaren denudazioagatik: **Plasmorragia**, desoreka elektrolitiko eta deshidratazio arriskua.

Diagnostikoa klinikoa izan ohi da, hala ere kultiboak lortzen saiatu behar gara **infekzio foku primariotik** (Zauri posibleak, zilborra). Diagnostiko diferentzialari dagokionez: Farmakoengatik nekrolisi epidermiko toxikoa (Helduetan), Steven-Johnson sindromea (Mukosen erasana dago).

Tratamenduari dagokionez: **Antibioterapia**:

- Nafcilina :12,5-25mg/kg/ I.V. 6h>2kg-ko Jaioberrietan// 25-50mg/kg ume nagusiagoetan
- Kloxazilina: 12,5mg/kg 6h V.O. <20 kg// 250-500 mg/6h ume handiagoetan.

Maneiu orokorra:

- Umea manipulatzeko kontuz-minimizatu hau.
- Kortikoideak kontraindikatuak
- Denudazio eremu zabalak emolienteekin estali daitezke.
- **Eskarlatina ESTAFILOKOZIKOA**: Kawasakiren gaixotasunarekin antza dauka. Ezberdintasun batzuk ditu estreptokokoarengatik eskarlatinarekin:
 - **EZ amigdalitisik**
 - **EZ mugurdi mihirik** (Lengua aframbuesada)
 - **EZ enantema bukalik**
 - **Deskamazio oso goiztiarra**
 - Eskarlatinaren bigarren fasearen agerpen eza.

B. AZAL ANEXUETAKOAK (Folikulu pilosebazeoak eta izerdi guruinak)

- **Folikulitisa → Forunkulua → Antraxa**
 - Tratamendua
 - Folikulitis → Klorhexidinarekin garbiketa / Ab topikoa (Mupirozina)
 - Forunkuloak eta antraxa
 - Beroa eta kompresa hezeak
 - Garbitu eta ab topikoak

- Eszisioa eta lesioaren drainatze kirurgikoa
- Antibiotiko sistemikoak (Kloxazilina, Amoxizilina-klabulaniko)
- Egoera orokorraren erasana- Tratamendua parenterala.
- **Periporitisa**

C. DERMO-HIPODERMIKOAK

- **Panadizoa**
- **Perionixia**
- **Azaleko abszesuak**
- **Zelulitis difusoa (Erisipeloidea)**

2.4.2. *Mukosetako estafilokoziak*

- **Errinitisa:** Arraroa izan ohi da.
- **Konjuntibitisa:** Jaioberrian gertatu ohi da; sarritan **dakrizistitira** eboluzionatzen du.
- **Sialoadenitisa:** Guruin submaxilarretan gertatu ohi dira.

2.4.3. *Gernu infekzioak*

- **Abszesu perinefrikoak** eragin ditzazke (Septizemia zeinuak edo lokalak: tumorazioa, poisit, min abdominala), bide hematogenetik sortu. Gernu infekzioak ez dira ohikoak.

2.4.4. *Estafilokozi osteoartikularrak*

- *S. aureus* **osteomielitis** eta **arthritis supuratiboaren eragile ohikoena da umeetan.**

2.4.5. *Muskulua*

- **Piomiositis:** Septizemiarik gabeko abszesu intramuskular lokalizatu eta entzima muskularren igoeradunari deritzo. Tratatzeko **drenatu eta antibiotikoa.**

2.4.6. *Nerbio sistema zentrala*

- **Meningitis estafilokozikoa:** Arraroa izan ohi da NSZ erasotzea, **aurrekari bat** egon behar du: Traumatismo kraneal zulatzailea, prozedura neurokirurgikoak dira ohikoenak. Hala ere ondoko infekzio foku batetik ere etor daitezke: otitis, errinitisa... . Klinikari dagokionez beste meningitis bakterianoen antzekoa izango da.

2.4.7. *Estafilokozi intestinalak*

- **INTOXIKAZIO ALIMENTARIO ESTAFILOKOZIKOA:** Egoera txarrean dauden janariak kontsumitzean sortutako Gastroenteritis akutuaren kausa oso ohikoa da, janari hauek enterotoxina preformatuak dituzte. Janari ohikoenak: **Esnea** eta **arrautzak** dira, batez ere hauekin sukaldatutako janariak denbora luzaroan ingurugiro temperaturan izateagatik. *S. aureus* **enterotoxina sortzaile zepak** dira eragileak. **Jan eta 2-7 ordura** agertzen dira sintomak: **gorakoak, beheako ugaria**, kasu larrietan hipotentsioa eta shock hipobolemikoa. **Ez dago sukarririk**, eboluzio azkarrekoa da eta kontuz eduki behar dugu edoskitzaileekin, hauetan koadroa larriagoa baita. Koadroa automugatua da eta 12-24h luzatzen da gehienez.
- **PSEUDOMINTZEZKO ENTEROKOLITISA:** Egoera orokor txarreko **edoskitzaile** batean (Immunitate egoera txarra) **antibioterapia jaso** (Flora intestinala deuseztatu) ostean agertuko da. Asa intestinalak dilatatuak, hiperemiko, edemarekin agertuko dira, lesio

transmuralekin (geruza guztiak afektatuak) eta **pseudomintzekin**. Koadroa antibioterapia (Espektru zabala eta aho bidez) osteko 4-10 egunetan agertu ohi da. Beherako intentsoa, hipertermia, min abdominala eta deshidratazio sintomekin. Azkar tratatzen ez badugu egoera orokorrak txarrera egin eta shock-a eta ostean heriotza etor daitezke 4 egunetan. Nahiz eta tratamendua egokia izan **mortalitate altua da, edoskitzaileetan batez ere**.

2.4.8. Estafilokozi pleuropulmonarrak

- **Goiko arnasbideko infekzioak:** Aipagarria da nahiz eta goiko arnasbidea indibiduo askoan kolonizatu, oso gutxitan sortzen duela bertoko infekzioa. Ostalari osasuntsuetan sos gutxitan sortuko du sinusitis edo erdiko otitis akaturik. Ordea **fibrosi kistikoa** duten umeetan oso frekuentea da ***S.aures*-ek eragindako sinusitisa**. Gerta daiteke crup biralaren konplikazio modura hau sobreinfektatu eta **trakeitis membranotsua** sortzea, hala ere hau beste mikroorganismo batzuek ere sortu ahal dute.
- ***S.aureus*-agatik neumonia: Primarioa;** Bide hematogenetik etorria, adib endokarditi bateko enbolo septikoagatik; Inhalazioagatik fibrosi kistikodun umeetan; edo **sekundarioa** izan daiteke gripearen birusaren infekzio baten ostean. Klinikari dagokionez, neumonia batena izango da: Sukar altua, takipnea, disnea, min abdominala... . Garntzitsuena *S.aureusek* duen tendentzia **abszesifikantea da**, honengatik enpiemak, neumatozeleak, pionemotoraxak eta fistula bronkopleuralak sortu ohi ditu. Beraz *S.aures* → **Neumonitis nekrotizanteak**.

2.4.9. Estafilokozi kardiakoak

- **Endokarditis akutuen** kausa ohikoa da *S.aureus*, batez ere **balbula natiboetan**. Konplikatu ezkerko balbula perforazioa, bihotz gutxiegitasuna, arritmiak, hemoperikardioa, perikarditis zornetsua eta heriotza eragin dezake.

2.4.10. Sepsis estafilokozikoa

Jakin ezazue bakteriemia edo sepsis estafilokozikoak **primarioak** edo beste edozein infekzio lokalizaturik **sekundarioak** izan daitezke. Orokorrean **malnutriziodun umeetan** eta **helduurrekoetan** agertu ohi da. Sarrera ate bezala

- **Sepsis primarioetan:** azala, zilbor hestea, hesteak eta rinofaringea ditugu.
- **Sepsis sekundarioetan:** Foku osteoartikularrak, pulmonarra, kardiakoa... .

Klinikari dagokionez **egoera orokorraren afektazioa** dute, **sukar altua** eta jarraia (Jaioberri eta helduurrekoan ez hain nabaria), anorexia, ikterizia batzuetan; gorakoa, beherakoak eta **manifestazio digestiboak**, oliguria, pisu galera, hepatomegalia, takipnea... .

Laborategi analisisietan: Proteinuria, zilindruria, anemia, leukozitosis neutrofilarekin eta hemokultibo positiboa ikusiko ditugu.

Eboluzioa aldakorra da, batzuetan akutua, beste batzuetan subakutua. Kasu batzutan organo bateko infekzio estafilokoziko lokalizatua diagnostikatu gabeko sepsis baten ondorio ere izan daiteke. Aldiz beste batzutan eboluzioa akutua eta heriotza azkar eragiten duena izan daiteke.

2.5. Diagnostikoa

Diagnostikoak mikrobiologikoa izan beharko du. Egingo diren 3 probak **kultiboak, estafilokoko mota determinatzeko probak** eta **antibiograma** egingo dira.

2.5.1. Bakterioaren isolamendua-Kultiboak

Laginak lortzeko ez du balioko torunda bidezko azalaren gainazaleko kultiboak egitea, kutsatuak egon ahal direlako eta ez dira infekzioaren adierazle izango. Orokorrean laginik onenak **ehun-laginak** edo **xiringa bidezko aspiratuak** izango dira.

Hartu beharreko lagin mota beti klinikaren arabera egingo dugu, adib: Impetigo batean hartu beharreko lagina azala izango da; Beherako batean koprokultiboa eta horrela.

2.5.2. Determinazio probak

Estafilokoko espezieak euren artean bereizteko egingo da hau mikrobiologia departamentuan, garrantzitsuenak:

- **Gram tindaketa:** Estafilokokoak gram + ak dira.
- **Koagulasa froga:** Garrantzitsua
 - Positiboa: *S.aureus*
 - Negatiboa: *S.epidermidis*, *S.saprophyticus* eta beste estafilokoko espezieak.
- **Bestelako probak:** Proba ezberdinak egin daitezke ikusteko ea toxinak sortzen dituen (, TSST-1, exfoliatinak...)
 - Janariagatiko intoxikazioa: Hauetan askotan kutsatutako janarian toxinen presentzia determinatzen saiatzen da.

2.5.3. Antibiograma

Sarritan **beharrezkoa** izango da hau egitea, antibiotikoei erresistentzia geroz eta ohikoagoa baita. Adibidez **MRSA** Metizilinari erresistentea den *S.aureus*.

2.6. Tratamendua

2.6.1. Antibioterapia

Arazo handia dago, estafilokokoak erresistentzia baitio antibiotiko ugari, horregatik ahal den heinean **antibiograma bat egitea** beharrezkoa izango da. Hala ere kasu larrietan ba **antibioterapia empirikoa** hasi beharko da; 2 antibiotiko antiestafilokoziko asoziatuak emango dira. *Penizilina G bakarrik antibiograma batean mikroorganismo oso sentsiblea dela adierazten denean bakarrik erabiliko da, ospitale barruan %90 erresistentziak baitaude.*

- **Penizilina antiestafilokozikoak 1^o aukera.**
 - Kloxazilina erabiliena
 - Metizilina I.V.
 - Kloxazilina, dikloxazilina, nafcilina I.V., I.M., V.O. .
- **Klindamizina:** *S.aureus*-ek eragindako osteomielitisetan erabiltzen da, afinitate handia duelako hezur ehunarekiko. **INDIKAZIOA:** Penizilina antiestafilokoziko eta zefalosporinei **intolerantzia** dagoenean.

- **Zefalosporinak:**
 - 1. Belaunaldikoak **bakarrik gomendatuak**, efektu antiestafilokozikoa baitute: Zefalotina, zefaloridina eta zefazolina (I.V., I.M.) zefalexina V.O.
 - 2. eta 3. Belaunaldikoak **ez dira eraginkorrak**.
- **Estafilokoko koagulasa negatiboak** eta **penizilina antiestafilokoziko-zefalosporinei erresisteak** sistematikoki **bankomizina**kin tratatuak izango dira.
 - Bankomizinari erresistentzia agertzen hasiak direnez: **Linezolid**, konbinazio bat **quinupristina/dalfopristina**.

2.6.2. Aurkezpen klinikoaren arabera tratamendua

Afektatutako arearen eta aurkezpen klinikoaren arabera tratamendua ere egokitu beharko da. Izan ere zenbaitetan antibiotikoak bakarrik ez du infekzioa konponduko, kasu hauek dira adibidez abszesu ez drainatuak, gorputz arrotz infektatuak...

A. TRATAMENDU LOKALA

Enpiema, pniemotorax formetan aukerako tratamendua: **torakotomia goiztiarra** da, katater intrapleural bat jari eta aspirazio jarrai bidezko drenajea egin.

B. ABSZESUEN

Tratamendurako beharrezkoa da drainatzea eta osteko antibioterapia

C. GORPUTZ ARROTZAK

Kateter, balbula eta hauen infekzioan beharrezko da hauek erretiratzea eta antibioterapia.

D. INFEKZIO LOKALAK

Antibioterapia topikoa nahikoa izan ohi da. Egoera orokorraren erasana, infekzioaren hedapen zabala, umearen egoera immunologikoa komprometituta badago, antibioterapia sistemikoa beharrezkoa da.

2.7. Prebentzioa eta profilaxia

Ikusita infekzio estafilokozikoak nahiko larriak izan ahal direla, batez ere **edoskitzaileetan**, zinetan mortalitate altuko forma klinikoak dauden: enteritisa, meningitisa, pniemotorax balbularra... . Prozesu hauen profilaxia burutu beharra dago:

- Higiene alimentarioa: Batez ere esnari zuzendurik doa, ama edo behiarena, izan ere estafilokoko hauetan garatu eta enterotoxina sor dezake, zeina 100Cº jasa ahal dituen.
 - Amaren esnea: Mastitis, galaktoforitis, areola inguruko forunkulorik edo beste inguruan infekzio estafilokozikorik duen aztertu.
 - Behi esnea, higiene neurriak zorrotzu.
- Profilaxi ambientala: Bai edoskitzailearen ingurugiroa baita inguruko pertsonak. Hauts atmosferikoa eliminatzen saiatu, lurra eta altzairuak ondo garbituz.
- **Neurri profilaktiko nagusia: ESKUEN GARBIKETA**. Pertsonak kontaktu zuzenaren bidez umea edo objektuak kutsatzen baitituzte, hau da neurri eraginkorrena.

- **Umeak egunean birritan** hexaclorofenoarekin bainatzea. Metodo honek eraginkortasuna erakutsi du baina ez da erabili behar helduaurrekoetan, efektu toxiko orokor posibleengatik.
- **Emakumeen** baginan eramaileak %15 dira eta hauen umeen %82ak estafilokoak izan ditu aho eta nasofaringean, hortaz baginitis estafilokozikoen diagnostiko eta tratamendua neurri egokia litzateke etorkizunerako.
- **Antibiotikoek** administrazio sistematikoa jaioberrietan deskartatu, erresistentziak okertzen baitira.
- **Bakuna antiestafilokozikoan** entsegu klinikoan dago, antigeno bakunal bezala gainazaleko polisakaridoa kandidato ona delarik.

3. Estafilokoko koagulasa negatiboak

3.1. Sarrera

Staphylococo koagulasa negatiboak (SKON), klasikoki bakteria komentsal EZ birulentoa bezala izan da katalogatua. Gaur egun, ordea, badakigu SKON-ek barneko dispositiboak (zainbarneko kateterrak, injerto eta hemodialisirako deribazioak, LZR deribazioak, etab.) dituzten pazienteengan, immunogutxituengan, etab. Infekzioak eragiten dituela. NEONATOen INFEKZIO NOSOKOMIALen arrazoi nagusienetarikoa dira SKON-ak.

3.2. Epidemiologia

Staphylococcus epidermidis da espezierik ohikoena.

- Infekzio iturria → SKON-ak larruzalean, faringean, ahoan, baginan eta giza-uretran kokatu ohi dira.
- Transmisio-bidea → Deribazio baskular desberdinen, bihotz-balbula protesikoen, interbentzio kirurgikoen eta antzekoen ondorioz hedatu ohi dira.

**EZ ditugu, oro har, kanpotik jasoko, SKON-ak pazienteen gehiengoaren mikrobiotaren parte direlako jadanik.*

Especie aislada	Frecuencia	%
<i>S. epidermidis</i>	26	40,6
<i>S. haemolyticus</i>	13	20,3
<i>S. lugdunensis</i>	10	15,6
<i>S. capitis. capitis</i>	5	7,8
<i>S. warneri</i>	3	4,7
<i>S. caprae</i>	2	3,1
<i>S. simulans</i>	2	3,1
<i>S. xylosus</i>	2	3,1
<i>S. hominis sub esp. hominis</i>	1	1,6
Total	64	100,0

3.3. Patogenia

SKON-ek exopolisakaridozko (muki-kapa) biokapa babeslea sortzen dute, zeinak mikroorganismoa inguratu eta beronen gorputz arrotzenganako adherentzia gaitasuna, fagozitoen aurkako erresistentzia eta ATB sarreraren inhibizioa indartzen duen.

Hala ere, SKON-en ondoriozko infekzioa emateko (birulentzia baxuko mikroorganismoak izanik), aparteko faktore erraztaileren bat eman beharko da, hala nola, immunogutxipen egoera (NEONATOak, VIH, etab.) edo gorputz arrotz (kateterrak...) baten presentzia (GARRANTZITSUA).

3.4. Klinika

Bakteriemia (*S. epidermidis, bereziki)

SKON-ak, oro har, kateter baskular zentraleri asoziatuako infekzio nosokomialeri erlazionaturik egon ohi dira.

Neonatoengan (kateter bati erlazionaturiko, nahi erlazionatu gabe) ematen diren SKON infekzioek hurrengo sintomatologia aurkeztu ohi dut:

- Apnea
- Bradikardia
- Ezegonkortasun termikoa
- Distentsio abdominala
- Hematokezia
- Meningitisa (LZR-ko pleozitosiaren absentsian)
- Abzesu kutaneoak
- Hemokultibo positiboak tratamendu antibiotiko egokia jarri eta 2 astera.

Kasuen gehiengoan, SKON ondoriozko bakteriemia indolentea da, EZ delarik SHOCK SEPTIKO LARRirik ematen.

3.4.1. Endokarditia

Balbula kardiako natibo, nahiz pareta aurikularren infekzioak (bia benosoaren amaieran kokatzen den tronbo infektatu batengatik) endokarditia sor dezake.

SKON-ak, oro har, balbula protesikoaren endokarditia sortu ohi dute, ziurrenik, kirurgian zehar ematen den inokulazioaren ondorioz.

3.4.2. Zain-kateter zentralaren infekzioa

*S. epidermidis, batez ere (larruzalean daukan kolonizazio-tasa altua dela eta).

3.4.3. LZR deribazioak

LZR deribazioari asoziatuako meningitisa eragiten duten patogeno ohikoenak SKON-ak dira (kirurgian zehar inokulatuak direnak).

3.4.4. Gernu-infekzioak

*S. saprophyticus da kausale nagusia sexualki aktiboak diren emakumeetan (E- coli-ak sorturiko infekzioaren antzeko klinikarekin)

Gernu-kateterrak dituzten, nahiz gernu-bideko kirurgia/transplantea izan duten paziente ospitaleratuengan infekzio asintomatikoak sortzen ditu baita.

3.5. Diagnostikoa

S. epidermidis larruazaleko mikrobiotaren parte saprofitoa izanik, zaila izango da bakteriemia edo (gaizki harturiko laginaren) kontaminazioa bereiztea.

Bakteriemia SUSMOA:

- Hemokultiboak
 - Oso azkar hazi (<24h)
 - >2 hemokultibo positiboak SKON BERarentzat
 - Odol periferikoan ematen den mikrorganismoa zenbaketa, kateter zentralean dagoen zifraren parekoa denean
- SKON ondoriozko sepsiarekin konpatibleak diren ZEINU eta SINTOMA KLINIKOAK eta.

SKON (+) diren hemokultiboak ez dira zuzenean bakteriemiatzat jo behariko jaiberri, nahiz kateter intrabaskulardun pazienteengan, ez behintzat arestiko diagnosi-kriterioak baloratu eta esplorazio-fisikoa burutu aurretik.

3.6.Tratamendua

SKON gehienak metizilarekiko erresistenteak izani, aukerako antibiotikoa BANKOMIZINA izango da

Infekzio-foku izan daitezkeen gorputz arrotzen (kateterra'balbulak edo deribazioak) erretiratu egin behariko dira (oro har), infekzioa optimoki tratatu ahal izateko. Kateterrak/biak derrigorrezkoak izanez gero, berauen bidez BANKOMIZINA administratzen saia gaitzke (nutrizio parenterala beharrezkoa denean, edo kateter intraperitoneal baten ondoriozko peritonitis kasuan, adibidez).

3.7. Pronostikoa

Pronostikoa, oro har, ONA da. Pazienteek ondo erantzuten diote antibiotikoen administrazioa eta gorputz arrotzen erretiratzeari.

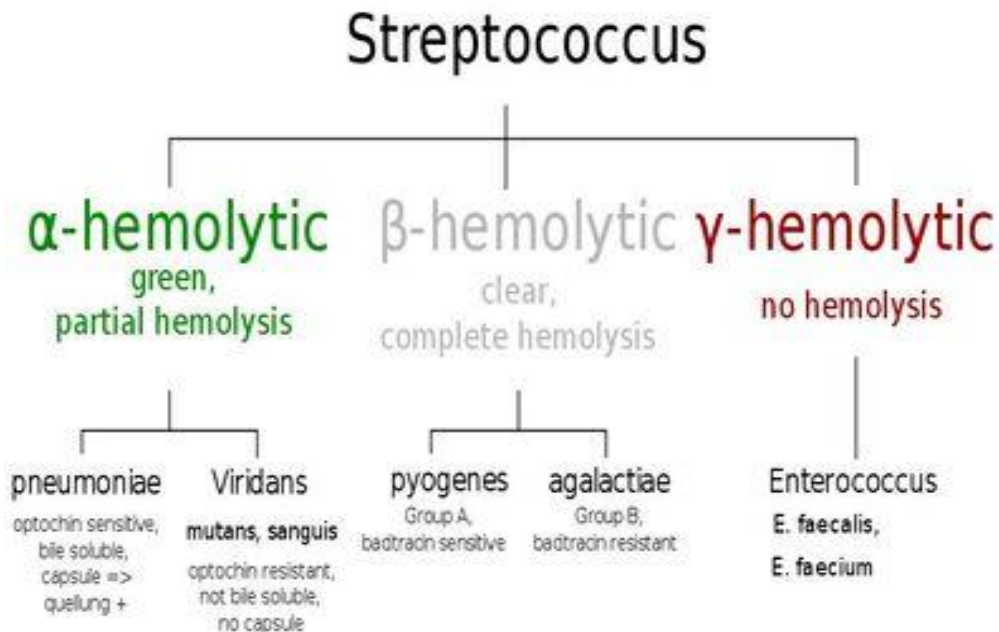
Neoplasiak, neutropenia eta bihotz-balbulen infekzioak pronostiko txarrarekin erlazionatu ohi dira.

SKON-en ondoriozko infekzioen morbiditatea handitu, ospitalizazioa luzatu eta mortalitate-tasak larritu egiten dira azpiko patologia konplikatu (subyacente) egon ezker.

II. Infekzio estreptokozikoak

1. Mikrobiologia (EZ DA GARRANTZITSUA!!!)

Bakterio (diplo) koko gram positiboa. Odol agarrean duten hemolisiaren arabera sailkatu daitezke: β **hemolitiko guztiak** (pyogenes eta agalactiae) patogenoak dira, baina α zein γ gehienak saprofitoak dira.



1.1. Lancefield sailkapena

Mikrobiologikoki gehien erabiltzen den sailkapena **Lancefield sailkapena** izango da. Horretarako estreptokokoek horman duten **C polisakaridoaren arabera** hurrengo taldeak sailkatzen dira:

Taula hau ez da garrantzitsua, gauza da bertan ikusi dezakegula estreptokokoien familian patogeno nagusiak. Hauek dira:

- **A taldea**= *S.pyogenes*. Hurrengo puntuan aipatuko ditugun patologia anitzak sortu ditzake.
- **B taldea**= *S. agalactiae*. Bereziki garrantzitsua da **sepsi neonatala** sortzeagatik. Hala ere meningitisa jaiboerriengan edota endokarditisa sor ditzake.
- **D taldea**. Hirugarren patogenoak izango lirateke eta batez ere infekzio urinarioak sortuko dituzte malformazioak dituzten umeengan. Endokarditisa sor ditzakete.

Lancefield sailkapen honetan ez dira agertzen patologikoki esanguratsuak diren bi mikroorganismo:

- ***S.viridans***: **Endokarditisaren** eragile nagusia. Hainbat Lancefield taldetan sailkatu daitezkelako.

S.pneumoniae: Neumoniaren eragile nagusia. Ez dauka hormako karbohidrato-antigenoa; hori dela eta, sailkapenetik kanpo dago.

Cuadro 7.1.1. Grupos inmunológicos de estreptococos patógenos para la especie humana

Grupo	Especie	Hemólisis	Cuadro clínico
A	<i>S. pyogenes</i>	Beta	Faringitis. Amigdalitis Piodermitis Fiebre reumática Glomerulonefritis aguda Endocarditis aguda (Sepsis puerperal)
B	<i>S. agalactiae</i>	Beta	Sepsis neonatal Endocarditis aguda Meningitis
C	<i>S. equi</i> y otros	Beta	(Sepsis puerperal) Endocarditis aguda
D	Enterococos: • <i>S. faecalis</i> • <i>S. faecium</i> • <i>S. durans</i> No enterococos: • <i>S. bovis</i> • <i>S. equinus</i>	Alfa, beta o no hemolíticos	Endocarditis subaguda Infecciones urinarias
F	<i>S. mitis</i>	Beta	Infección raíz dental Meningitis Sinusitis
G	<i>S. anginosus</i>	Beta	Endocarditis aguda (Sepsis puerperal)
H	<i>S. sanguis</i>	Alfa	Endocarditis subaguda Enfermedad periodontal
K	<i>S. salivarius</i>	Alfa	Endocarditis subaguda Meningitis Sinusitis
Miembros de otros grupos, encontrados ocasionalmente		Alfa o no hemolíticos	Endocarditis subaguda Meningitis
Sin grupo antigénico	<i>S. mutans</i> (serotipos: a, b, c, d, e, f, g)	Alfa o no hemolíticos	Endocarditis subaguda Caries dental Enfermedad periodontal
<i>Especies anaeróbicas</i> (sin catalogación inmunológica)	Peptostreptococos	No hemolíticos	Abscesos de pulmón y cerebro Endocarditis Empiema (Sepsis puerperal)

Slade HD.

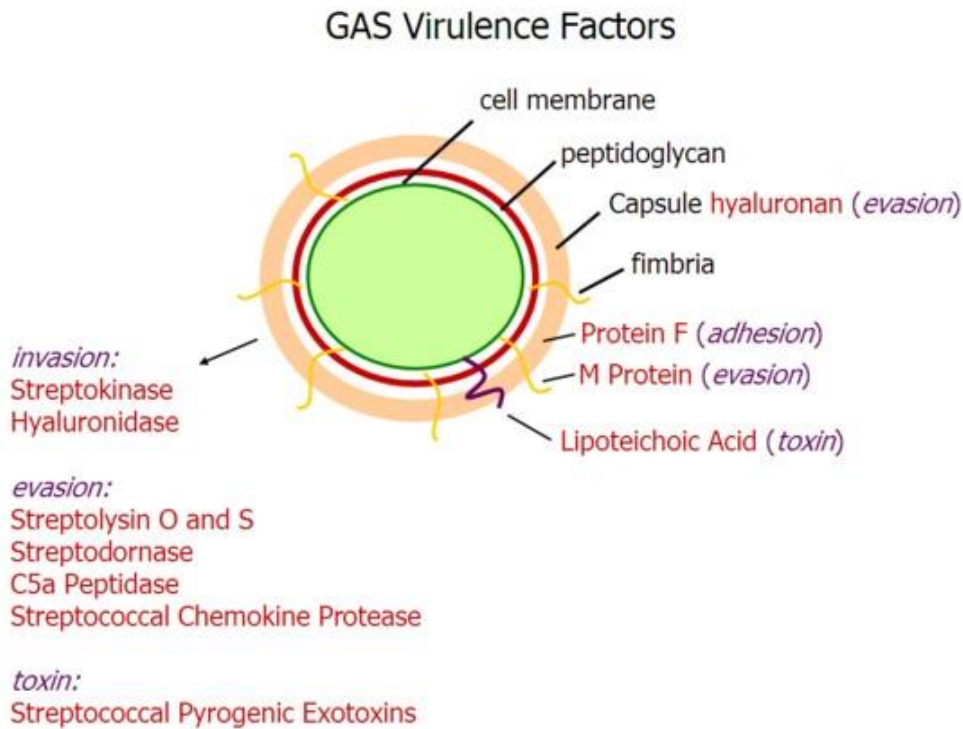
2. A taldeko estreptokokoak (ATS)

2.1. Mikrobiologia

Patogenotasunari dagokionez, ATS-ak defentsa edo birulentzia mekanismo asko ditu, (horietako batzuk oraindik aurkitu gabe daude). Aipatuak garrantzitsuenak:

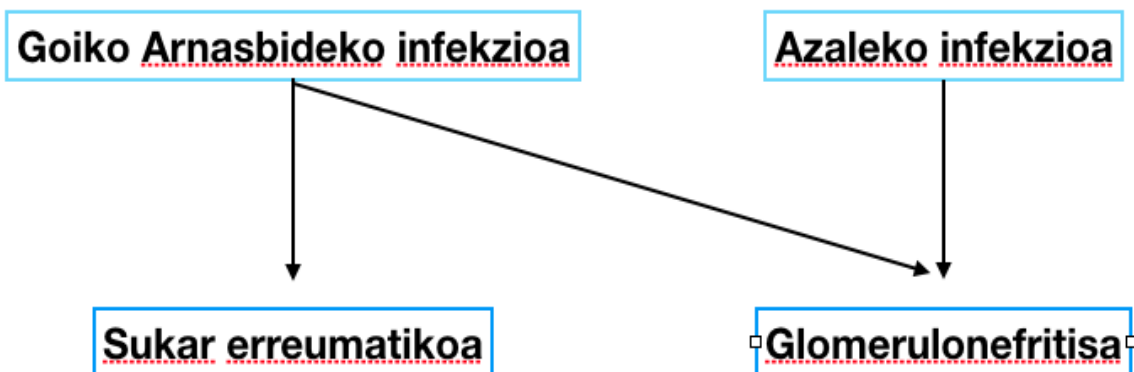
- **Hormaren osagaiak:**
 - **M proteina:** Hormakoa eta finbrietan. ATS-an gehien ezagutzen den birulentzia faktorea eta garrantzitsuena. Fagozitosiaren aurkako babesa emango dio ATS-ari.
 - Azido lipoteikoikoa

- **Entzimak:** Inbasiorako zein defentsa mekanismoak saihesteko.
 - **Estreptolisina S eta O:** O garrantzitsua diagnostiko erretrospektiboa egiteko, hau da, infekzioaren jarraipena egiteko; betiere azaleko infekzioa izan ez bada. *S-ak linfozitoen kontrako toxina antileukozitaria sortu.*
- **Exotoxina pirogenikoa (SPE):** Ondoren aipatuko ditugun eskarlatina eta shock toxikoaren eragilea. Hiru mota daude: A, B eta C.
- **Mintz plasmatikoa**



2.1.1. *M proteina*

M proteina **emm geneak** kodetzen duen mintz proteina da. ATS-en desberdinketa serologikorako erabiltzen da. Horri esker ikusi da nola ATS-aren andui batzuek **azaleko infekzioak edo faringekoak sortzeko joera** handiagoa duten. Are gehiago, infekzioa non sortzen dutenaren arabera, **konplikazio ez supurativo nefritogenoa edo erreumatogenoa** sor dezaketela edo ez: **(BEHEKO ARGAZKIA GARRANTZITSUA!!!)**



2.2. Epidemiologia

Azken 20 urteetan esan dugun bezala gora egin du, zehazki bere forma inbasiboek (bakteriemia, faszitis nekrosatzailea eta shock toxikoa). Hala ere, sukar erreumatikoen kasuek behera egin dute. Poblazioaren %10-20-a ATS-aren eramailea izango da **goiko arnasbidean**. Ez dago ezberdintasunik arrazaren arabera.

2.2.1. Transmisioa

Gizakia da printzipioz bere **erreserboria natural bakarra**. Transmisio bide ohikoen pertsona-pertsona kontaktu estua izango dela, **espektorazio tantatxo**en bidez.

Kutsakortasuna: Tratamendu egokirik gabe, egunak edo asteak iraun ditzake kutsakor izaten. Eramailleek (portadoreek) batez ere inokulazioaren lehen bi asteetan batez ere kutsatuko dute. Penizilinaren bidezko tratamenduak faringetik ezabatzen du 2-3 egunetan.

Infekzio iturria normalean infekziodun pertsona izango da baina eramaileak ere infekzio-iturriak izan daitezke. Azaleko infekzioak sortzean askotan faktore laguntzailearen bat daukate: azalaren jarraitasun eza (ziztadak, zauriak, barizela...)

2.3. Klinika

Adinaren arabera:

- Jaioberrietan arraroa da, baina ematekotan larriagoa: meningitis eta sepsia (ohikoagoa agalactiae).
- Eskola aurreko garaia: Azaleko infekzioak → Glomerulonefritisa
- 3-15 urte bitartean: Faringoamigdalitisa → Sukar erreumatikoa
- Bakteriemia kasuak edozein adin.

Mekanismo patogenikoaren arabera:

- **Infekzio ez-inbasibo /lokalak:**
 - Mukosak: Faringoamigdalitisa (FA), otitisa...
 - Azala: Inpetigoa, sobreinfekzioak
- **Infekzio inbasiboak:** Odol bidez zabaldu gune esteriletara: Erisipela, ehun bigunak, faszitisa, endokarditisa....
- **Sindrome toxinikoak:** Toxina pirogenikoari esker **eskarlatina eta shock toxikoa**.
- **Ondorio ez supuratiboak:** Erreakzio immunologikoen ondoriozkoak: **Sukar erreumatikoa, glomerulonefritisa (GMN), PANDAS, Artritisa, Schönlein-Henoch, Korea, eritema nodosoa**...

2.3.1. Faringoamigdalitisa (Goiko arnasbideko klasean aipatua)

ATS-ak infekzio gehien ematen duen lekua goiko arnasbidea izango da, eta batez ere faringea. Hala ere **gehienetan FA birikoa izango da**.

2.3.2. Azaleko infekzioa

Klima tropikal edo beroak, edo epeletan udan zehar.

A. INPETIGO KUTSAKORRA

ATS-ak eragindako piodermitis ohikoena izango da. Stafilokozikoak ere inpetigoa sor dezake (ohikoagoa) eta horren ondorioz inpetigo ez-ampulotsuo edo ampulotsua desberdintzen dira.

	EZ- ANPULOTSUA	ANPULOTSUA
Eragilea	ATS (S.aureus-arekin erlazioa)	S.aureua (ohikoagoa)
Klinika	Anpulu handi eta bigunak Ondoren kostra gogorrak sortzen dituzte	Papulobesikularra eritematosa Kostra finak
Kokapena	Aurpegi eta G.adarrak	Aurpegi, enbor, perine eta ipurdia.



Hala ere diagnostiko bereizle definitiboa **sekretzioen kultiboen bidez** egingo dugu.

Tratamenduari dagokionez, penizilinarekin tratatu daitezke baina azaleko klinika sinplea badu afektazio sistemiko sintomarik gabe **mupirozina topikoa** eman daiteke.

B. ERISPELA

Nahiko arraroa den entitatea da. Azalaren gunen sakonen eta ehun konektiboan eragin dauka eta ondorioz **ertzak ondo definituta daude eta apur bat goratuta**. Azalean eritema mingarria azaltzen du, zenbait kasutan anpuluekin. Infekzio sistemikoaren sintomak izaten ditu eta linfangitis perilesionala sor dezake. Diagnostiko etiologikoa **orratz bidezko lesioaren kultiboa** egin behar da.



Fig. 2. Después del desbridamiento quirúrgico.

C. UZKI DERMATITISA/PROKTITISA

5 urte baino gazteagoetan ematen da batez ere. Eritema gorri, lau, ondo definitua. Normalean ez ditu sintoma sistemikorik, ezta sukarrik ere ez.

Tto: Penizilina edo cefuroxima aho bidez.

D. BAGINITISA

Pubertaro aurreko neskegan gertatzen da batez ere. Aurreko entitatearen antzeko klinka dermatologikoa eta fluxu areagotua; mikzioan eta ibiltzean mina eraginez.

2.3.3. Ehun bigunetako infekzio nekrosatzailea: faszitis eta miositisa

Azaleko infekzioak plano sakonak inbaditzean sortu, normalean azalaren jarraitasun eza dela medio. Klinka sistemikoarekin batera gune edematotsu, gorri eta mingarria lesio purpuriko eta buillekin. **Builla** hauek azkar mugurdi-marroi kolorea hartzen dute eta kostra beltzak eta nekrosi guneak izten dituzte.

Diagnostikoa egiteko klinikaz gain **OTA eta RMN** erabilgarriak izan daitezke lesioaren sakontasuna aztertzeko. Askotan **kirurgia** erabiltzen da; horri esker gram tintziorako, AP eta kultiborako materiala lortzen delako.

Tratamendua estadioaren araberako izango da. Arina bada (arraroa) bena baneko ATB, baina larriagoa izatekotan, **ATB-ei kirurgia** (desbridamendua) gehitu behar zaie, betiere ospitalean.

2.3.4. Eskarlatina (gaixotasun exantematikoen gaian aipatua)**2.4. Eboluzioa eta konplikazioak***2.4.1. Supuratiboak*

Gaur egun ATB erabilera dela eta arraroak dira foku primariotik horrelako inbasio ondoriozko konplikazioak sortzea.

- **Linfadenitis zerbikala** → tortikolia edo aho zoruaren flemoia (**Ludwig angina**)
- **Buru inguruko espazio eta sinuak:** etmoiditisa, sinusitisa eta erdiko otitis akutua
- *Neumonia*
- *Artritis eta osteomieltisa.*

2.4.2. Ez-Supuratiboak

Erreakzio immunologiko baten ondorioz sortzen diren gaixotasun multisistemiko postseptokozikoak. Lehen mailako infekzioaren larritasunarekiko independentea dena: sukar erreumatikoa, glomerulonefritisa, korea, PANDAS-a, **Schönlein- Henoch-en purpura**, artritis edo eritema nodosoa.

A. GLOMERULONEFRITISA

Antibiotikoa hartzeak ez du arriskua gutxitzen, ekidin ezina delarik hau (sukar erreumatikoan ez bezala).

B. ARTRITIS ERREAKTIBOA

Artikulazio handiez **gain txikietan ere eragina duela eta antiinflamatorioei erantzunik ez duela**. Gainera **normalean ez da migratorioa**. Artritis ondoriozko balbulopatia edo karditis arriskua dago; ondorioz urte batez kontrol serologikoa. Profilaxi sekundarioa baloratzen hasi.

C. PANDAS

Gaitz psikiatrikoa 3-12 urteko gazteen artean batez ere. **TOC eta tik zein Gilles de la Tourette sindromea**. Infekzio tratamenduaz eta tto psikiatrikoaz gain, b.b. gammaglobulinak baloratzen hasi dira.

D. SUKAR ERREUMATIKOA

Hemendik aurrera azaldutakoa sukar erreumatikoa da.

D1. Definizioa

A taldeko estreptokoko β -hemolitiko baten infekzioaren ostean agertzen den gaixotasun multisistemikoa da. Mekanismo autoinmune baten ondoriozko hantura orokorra agertzen da ehun konektiboan. Bihotza, artikulazioak, nerbio sistema, azala eta ehun subkutanea daude kaltetuak.

D2. Epidemiologia

D2.1. Intzidentzia

- Garatze bidean daude herrialdeetan: intzidentzia mantendu egiten da.
- Lehen munduko herrialdeetan, arraroa da.
- Arraza hawaitarra eta maoria intzidentzia altuak dituzte. (13.4/100.000)
- Mundu guztian, kardiopatia erreumatikoa hartutako kardiopatiaren eragilerik ohikoena da.

D2.2. Adina

- 6-16 urte artean agertzen da normalean.

D3. Etiopatogenia

Etiopatogenia ezezaguneko gaixotasuna:

- **Agente etiologikoak:** A taldeko Estreptokoko β -hemolitikoaren faringeko infekzioa edo presentzia beharrezkoa da.
- **Faktore genetikoak:** Tratatu gabeko estreptokokoengatik infekzioa izan duten pazieentetatik bakarrik %2-3ak garatzen dute sukar erreumatikoa. Aurrejoera genetiko bat dago: HLA markadorea eta B linfzitoetan dagoen markadore aloantigenoa.
- **Inguruneko faktoreak:** Bizitza maila baxua eta medikazioaren betetze falta.

D4. Patogenia

Normalean **faringoamigdalitis** bat izango da hasiera fokua. Kasu arraragoetan sinusitis, mastoiditis edo erdiko otitisa izango da. Estreptokoko hauen produktu toxikoak zelula linfoideekin kontaktuan jartzen dira eta erantzun inmunitarioa martxan jartzen da antigorputzak sortuz.

Estreptokokoan eta zelulen hormaren produktu batzuen arteko parekotasunaren ondorioz, erantzun autoinmunea gertatzen da:

- Konplexu inmuneak: artikulazioetako arazoak eragiten dituzte.
- Inmunitate gurutzatua (zelularra): bihotzean lesioak.

D4.1. Bakterioen faktoreak:

- **Adherentzia ahalmena:** faringeko mukosako zelulei lotzeko ahalmena finbrien bidez lortzen dute, hauen bukaeran dagoen azido lipoteicoicoari esker.
- **Birulentzia baldintzatzailea:** finbrien estruktura den M proteina.

D5. Anatomia patologikoa:

- **Hasierako lesioak** (fase exudatibo-degeneratiboa): ez dago aldaketa espezifikorik eta itzulgarriak dira. Hauek artikulazio, biriki eta miokardioan agertzen dira gehienbat.
- **Lesio espezifikoak** (fase granulomatotsu proliferatiboa): **Aschoff-en noduloak** agertzen dira, sukar erreumatikoaren lesio **patognomonikoak** direnak. Hauek nodulu mikroskopiko borobil edo fusiformeak dira, zelula berezi batzuek osatuta (zitoplasma basofiloa, irregularrak, eta nukleo handia). Zelulen artean kolageno eraldatua agertzen da, eta periferian zelula polinuklearrak, linfozito, plasmozito eta eosinofiloen infiltratua.

D6. Klinika

Normalean, sukarrarekin agertzen den faringoamigdalitisa eduki eta **2-3 astera** agertzen da.

D6.1. Sintoma orokorrak

- Sukarra: hasieran altua (39-40^o), gero azkar jeitsi egiten dena. Sukar altuarekin batera izerditzea agertzen da.
- Zurbiltasuna
- Nekea: karditisarekin hasten diren kasuetan, era akutuan agertzen da.
- Anorexia: grabetasunarekiko paraleloa.
- Epistaxis

D6.2. Sintoma nagusiak

A. ARTRITISA %70

Normalean, gaixotasunaren hasieran eta karditisarekin agertzen da. Paziente nagusiagoetan frekuentegoa da. **Poliartritis migratoria** izango da eta salizilatoei erantzun oso ona du (48-72h)

- Beheko gorputza adarretako artikulazio handietan agertzen da normalean: belaun eta orkatilean.
- Esku, ohin eta bizkar hezurreko artikulazio txikietan ere ager daiteke.
- Artralgia espontaneo eta handia agertzen da, mugimendu eta presioarekin handitzen dena.



- Artikulazio handitzen da baina eritema eta beroa gutxiagotan ikusten da.
- Gutxiegitasun funtzionala izango du.

B. KARDITISA %50

Klinika larriena izango da. Heriotza eragin dezake fase akutuan edo balbuletako lesio itzulezinak eragin. Pazientea txikiagoa denean gehiagotan agertzen da.

- **Eragina endokardioan:** normalea **mitral** balbularen afektazioa egongo da bakarrik, edo mitral eta aortikoarena. Fase akutuan **gutxiegitasuna** agertzen da balbuletan, eta estenosi urteak igarota agertu daiteke.
 - Auskultazioa: soplak gutxiegitasun mitral edo aortikoagatik. Normalean fase akutu ostean ez da entzuten.
 - Eco doppler: fase akutuan, gutxiegitasun balbular eta bentrikularen disfuntzioa identifikatzen eta kuantifikatzen laguntzen du (ertz librearen loditzea, eraztunaren dilatazioa, aurreko balabaren korden luzatzea...)
- **Perikarditis eta miokarditisa:** endokardioaren lesioarekin batera agertu daiteke, baina hauek bakarrik agertzea arraroa da.

C. Nerbio sistemaren alterazioa: SYDENHAM-EN KOREA edo korea reumatikoa %10-15

Normalen nesketan eta adin prepuberalean agertzen da. Ez du ondorio neurologiko permanenterik sortzen.

- **Lehen sintomak:** irritabilitatea, urduritasuna, hitzak txarto esatea, keinuak, idazkera txarra, eskuetatik gauzak jaustea...
- **Sintoma tipikoak: korea mugimenduak.**
 - “Prension de ordeñador”: eskuko muskuluen kontrakzio irregularrak.
 - Besoak irekita mantentzean, eskuen supinazio eta pronazio mugimenduak.
 - Mihiaren mugimendu herrestariak (“reptantes”) eta azkarrak, honen protusioa mantentzen saiatzean.

D. AZALEKO SINTOMAK

- **Meyneten azal azpiko noduluak:** (<%1) kasu grabe, resistente eta eboluzio luzekoetan agertzen da. Normalean, hezurren prominentzietan agertzen da, artikulazioekin alboan. Simetrikoak dira, ez dute minik egiten eta 1-10mm artean neurtzen dute. Azkar agertzen dira baina aste edo hilabeteak behar dira kentzeko.
- **Leiner-Lehndorffen eritema anular edo marginatua:** (<%3) Eritema anular, argiak, iragankorrak, migratoriak, ez pruriginotsuak dira. Enborrean eta gorputz adarren atal proximalean agertzen dira, aurpegia errespetatuz. Normalen karditis kronikoa duten umeengan ikusten da.
- Exantema urtikariado edo papulotsua
- Eritema nudoso reumatikoa
- Eritema exudatibo multiforma reumatiko
- Lesio purpurikoak



D7. Konplikazioak

Artritis, azaleko lesioak eta koreak arraztorik utzi gabe konpontzen dira, eta konplikaziorik egotekotan bihotzean egongo liratezke:

- Gutxiegitasun kardiakoa
- Fibrilazioa aurikularra
- Endokarditis bakteriano subakutua: aurretik sukar erreumatikoagatik lesionatutako balbuletan
- Embolia: FA
- Trombosi benosoa: goiko gorputz adarretan.
- Glomerulonefritisa: estreptokokoen infekzioaren ondorioz
- Infekzioak: neumonia

D8. Diagnostikoa

- **Klinika eta azterketa fisikoa:** Jonasen kriterioak betetzea. Normalean, ez da klinika guztia batera agertzen, eta artralgiak edo sintoma febrilak agertzen dira bakarrik. Geroago, karditisaren edo bihotz gutxiegitasunaren sintomak agertuko dira.
- **Proba osagarriak:**
 - Infekziorik dagoen ikusteko: Faringeko frotisa, edo ASLO.
 - Anatomia patologikoa: Ashchoff-en nodulua
 - Torax RX: kardiomegalia ikusteko
 - EKG: PR tartearen luzapena.
 - Ekokardiograma: isuri perikardikoa, bentrikuluaren uzkurgarritasuna gutxituta, eta gutxiegitasun aortiko edota mitrala dagoen ikusteko.
 - Laborategiko frogak:
 - Fase akutuko erreaktanteak altu (PCR eta eritrozitoen sedimentazio abiadura)

D8.1. Jones-en kriterioak

2 irizpide nagusi edo 1 irizpide nagusi + 2 irizpide txiki

+

A taldeko estreptokoko β -hemolitikoaren infekzioaren ebidentzia

- **Irizpide nagusiak:**
 - Karditisa
 - Poliartritis
 - Korea
 - Eritema marjinatua
 - Azal azpiko noduluak
- **Irizpide txikiak:**
 - Sukarra
 - Artralgia
 - Aurretiko sukar erreumatikoa

- GHA handitua
- PCR handitua
- Leukozitosisia
- PR luzea EKGn
- **Infekzio estreptokozikoaren zeinuak:**
 - Orain dela gutxi eskarlatina eduki izana
 - Estreptokoko A faringeko frotisean
 - ASLO eta beste antigorputz estreptokozikoen handitpena

Salbuezpeneak: Sukar erreumatikoa diagnostikatzen da baina ez ditu Jones-en kriterioak betetzen:

- Korea izatea, beste kausak deskartatu eta gero.
- Karditis insidiosoa edo berandu hasitakoa, beste kausak deskartatu eta gero.
- Errekurrentzia erreumatikoak:
 - Irizpide nagusi bat edo sukarra, artralgiak edo PCR altuak
 - EBHA ren infekzioaren proba behar da.

D9. Profilaxia

Profilaxi antiestreptokozikoa egiten da, infekzio berriak ez agertzeko eta sukak erreumatikoa berriz ez agertzeko.

- Penililzina G IM, 3-4 astero
- Penizilina V Aho bidez, egunean birritan
- Sulfamida: penilizilinari alergia egotekotan

Normalean, lehen agerraldia eta 5-10 urtera, berriz sukak erreumatikoa agertzeko arriskua altuena da.

D9.1. Primarioa

Faringitisa hasi eta 9 egun baino lehenago tratamendu antibiotikoarekin hastea, sukak erreumatikoa izateraren prebentzioa izango da.

D9.2. Sekundarioa

Behin sukak erreumatikoa pasatuta, honen errebidiba arriskua duten pazienteetan faringitis akutua izatearen prebentzioa izango da. Honen tratamendu antibiotikoa, sukak erreumatikoa diagnostikatu denetik hasi eta epe luze batean mantendu behar da.

Karditisa hasieratik izan duten pazienteak, errebidibetan karditisa berriz izateko arrisku altuagoa dutenez, antibiotikoak bizitza osorako izan ditzakete. Beste pazienteetan, pazienteak 21 urte izan arte, edo nagusiagoetan, azken episodiotik 5 urte pasatu diren arte egongo dira ATB profilaxiarekin.

D10. Tratamendua

- **Zainketa orokorrak:**
 - Mantenu nutrizional eta hidroeletrolitikoak.
 - Ohean atsedena:

- Artritis karditis gabe: egun batzuk, artritis ariketa fisikoa egiten usten duen arte.
- Karditis kardiomegaliarik gabe: 2-3 aste, eta gero 4 astetan hasi ekintza fisikoarekin era progresiboan.
- Kardiomegalia edo karditis akutua edo akitboa: 6 aste, eta 6 astetan hasi era progresiboan.
- Gutxiegitasun kardiakoa: gutxiegitasuna amaitu arte.
- **Antibiotikoak:** oraindik faringean fokoak badaude (penizilina edo eritromizina aho bidez 10 egunetan edo penizilina IM behin) eta profilaxi bezala (terapia luzea)
- **Antiinflamatorioak:**
 - Poliartritis migratoria edo karditis lebe kardiomegaliarik gabe: salizilatoak (Aspirina 100mg/kg/eg., 3-5 egunetan, eta 75mg 4 astetan). Umeetan Reye sindromea izateko arriskua badago Ibuprofenoa.
 - Karditis eta kardiomegalia: Prednisona 2mg/kg/eg. 2 astetara dosiak gutxitzen hasi, kendu arte. Dosiak gutxitzearekin batera salizilatoak gehitu.
- **Korea:**
 - Grabetasunaren arabera: Fenobarbital (3-5mg/kg/eg), edo Karbamazepina (15-24mg/kg/eg.) Haloperidola ere erabili daiteke.

D11. Pronostikoa

Hasierako episodioetan karditisa eduki duten pazienteen %70a kardiopatia residualik gabe errekuperatzen da. Geroz eta grabeagoa izan hasierako afektazio kardiakoa, kardiopatia residualak izateko probabilitate altuagoa izango da.

(Amaitu da **D. SUKAR ERREUMATIKOA**)

2.4.3. Bakteriemia eta sepsia

2.5. Diagnostikoa

Betiere historia kliniko on bate eta anamnesia egokia beharrezkoak izango dira ondorengo froga osagarriak eskatzeko. Arraroak dira 3 urte baino gutxiagoko umeengan.

2.5.1. Azterketa osagarriak

Derrigorrezkoa izango da konfirmazioa bakteriologikoa izatea, nahiz eta klinika oso larria edo susmo oso argia izaterakoan lehen dosia eman daiteken.

- **Kultiboak**
 - **Faringeko kultiboa:** Lehen mailako froga izaten jarraitzen du bere espezifikotasunagatik. Duen arazo nabariena da 18-48 h itxaron behar dela emaitza lortzeko, ondorioz kutsaeraren prebentzioa atzeratzen da.
 - **Fokuaren edo odolaren kultiboa**
- **Faringeko ATS infekziorako froga azkarrak/frotis faringeoak:** Azkarra da, 5-70 minututan emaitza lortzen baita. Modu errutinarioan erabili beharko litzateke anbulategietan ATB eman baino lehen. **Oso sentikorra** denez (%90-95)
 - +→ ATB jarri dezakegu, seguruenik infekzioa (edo eramailea) izango baita.
 - -→ **kultiboa egin**, azken hau oso espezifikoa da eta.

- Besteak:
 - **Estreptolisina:** Honek terapiaren baliogarritasuna aztertzeko balio du. Igoera badago infekzioa egoten jarraitzen duela esango du.
 - **Anti-DNAasa B:** Hauek O estreptolisinaren antzeko funtzioa dute (erantzun immunea ikusi) baina **azaleko piodermitisetan** igotzen dira, aurrekoa ez bezala.

2.6. Tratamendua

Helburuak: Sukar erreumatikoa prebenitu (**betiere ATB lehen 9 egunetan ematen bada;** baina ezin da prebenitu GMN kasuan), gaixotasunaren eboluzioa moztu, transmisioa oztopatu eta **konplikazio supuratiboak ekidin.**

Aukerako tratamendua **PENIZILINA** izango da.

- **Aho bidez V penizilina** 2-3 dosi 10 egunetan zehar.
 - Azal infekzio ez larriak
 - Eskarlatina
 - FA
- **Intramuskulari edo bide parenteraletik penizilina G bentatina:** Aurreko tratamendua guztiz betetzen ez bada edo gaixotasun larriagoa bada.

Bestelakoak:

- **Belaunaldiko zefalosporinak (espektror zabalekoak)** 10 egun: Alergia dutenengan. Kontuz erreakzio anafilaktiko gurutzatuekin.
- **Makrolidoak:** Eritromizina. Bigarren mailako efektuak
- Amoxicilina: FA-ean egunetan behin 10 egunetan.
- Klindamizina: Infekzio larrietan gehitu.

2.7. Profilaxia

Kimioprofilaxia emateko dagoen **indikazioa bakarra sukar erreumatikoa** izango da. Horretarako **penizilina G bentatina** dosi intramuskular bat eman edo aho bidezko penizilina aste batez. Alergiarik badago, eritromizina.

Kimiprofilaxiak masan egitea edo poblazio handietan ez dauka zentzurik. **Eramailleengan profilaxia** bakarrik baloratuko da klinika latza eragin duenean berarengan edo sukar erreumatiko familiarengan, antsietate handia edo komunitate itxia. **Penizilina ez da lehen aukera** (klindamizina, amoxicilina-klabulanikoa...)

3. B taldeko estreptokokokoak (*Streptococcus agalactiae*)

3.1. Epidemiologia

- Haurdun dauden emakumeen %30ean kolonizazio rektal edo baginala dago.
- Amaren kimioprofilaxia egiten ez bada jaioberrien %50a kolonizatu eta hauen %1-2ak gaixotasun inbasiboa garatuko du.
- Azken urteetan gaixoen intzidentzia handitu egin da.

3.2. Patogenia

3.2.1. Transmizioa

- Jaioberriak erditze kanalean zehar eskuratzen ditu bakterioak. Horregatik, arrisku faktorerik garrantzitsuenaren amaren kolonizazio rektal edo baginala da.
- Infektatutako likido amniotikoaren aspirazioagatik ere izan daiteke.
- Infekzio berantiarrak: bide bertikala edo kontaktu bidezkoa (amarena edo ez).

3.2.2. Bakterioen inbasio faktoreak

- Kapsulako polisakarido espezifikokoaren mota, mikroorganismoa babesten du opsonofagozitositik.
- Hantura zitokinak jariatzea eragiten du. B antigenoa eta bere hormako peptidoglikanoak TNF jariatzea eragiten dute.

3.3. Klinika

3.3.1. Goiztiarra

Jaioberria 7 egun izan aurretik. Lehen 24 horduetan gaixotzen dira gehienak. Amaren konplikazio obstetrikoekin zerikusia du (korioamnionitis, mintzen apurketa luzea, jaiotzaren hasiera goiztiarra).

- **Sepsia** %50
- **Neumonia** %30, infektatutako likido amniotikoaren aspirazioagatik
- **Meningitis** %15
- **Zeinu ez espezifikoa**: hipotermia edo sukarra, suminkortasuna, lozorroa, apnea eta bradikardia.
- Nahiz eta neumonia ez izan, **arnasketa sintomak** nabariak dira: zianosia, apnea, takiakardia, sibilantziak, aleteo nasal, retrakzioak.
- Batzuetan eboluzio fulminantea: ezegonkortasun hemodinamikoa, takikardia, azidozia, eta shock.

3.3.2. Berantiarra

Jaio osteko 7. egunean edo beranduago. Amaren konplikazio obstetrikoez ez dute zerikusirik hemen. Normalean, ez dira aurrekoan bezain grabe agertzen eta gaixotasunaren ibilbidea ez da hain fulminantea.

- **Bakteriemia** (%45-60)
- **Meningitis** (%25-35)
- %20 **infekzio lokalak**, hezur, artikulazio, azal, ehun bigunetan, gernu bideetan eta birikietan.
- Zelulitis eta adenitis submandibular eta parotidea.

Heldu ez gestanteetan, DM, zirrosia edo minbizia dutenetan, infekzio larriak eragiten ditu: bakterieia, azal eta ehun bigunetako infekzioak, endokarditisa, neumonia, meningitisak...

3.4. Diagnostikoa

jaioberriaren arnas distresaren sindromearekin desberdindu behar da. Infekzioa **susmoa** apnea larri bat, shockaren hasiera goiztiarra, leukozitoen (neutrofilo) kontaktetan anomalia eta biriki distentsibilitatea handituta dutenean edukiko dugu.

Diagnostikoa egiteko, **organismoaren bakarketa eta identifikazioa** egin behar da normalean esterila den ingurune batetik: odola, geruna, LZR. Beste ehun batzuetan organismoa egotea (mukosak, aspirazio gastrikoa edo trakea edo azala) koonizazioa adierazten du, ez gaixotasuna edo inbasioa.

- **Antigenoen detekziorako proba** egiten da, latexean egiten den aglutinazioaren bidez. Hauek kultiboa baino sentsibilitate txikiagoa dute.

3.4.1. Proba osagarriak

- **Odol analisia:** Neutrofiloen kontaketa anomaliak: neutrofilo kopurua handitua edo gutxitua, kaiatuen kopurua handituta, kaiatu-neutrofilo totalen proportzioa handituta eta leukopenia.
- PCR handitua
- **Rx torax:** aurkikuntzak arnas distresaren sindrometik desberdin ezinak dira. Patroi retikulonodularra, infiltratu partzeatuak, opakotasun generalizatuak, pleura isuria edo intestizioaren trama handitua.

3.5. Tratamendua

- **Tratamendu empirikoa:** espektro handiko antibiotikoak: ampizilina eta aminoglukosido bat (edo zefotaxima).
- B Taldeko streptokokoak **identifikatzean:** G penilizina
- Meningitis kasuetan penizilina edo ampizilina dosi altuak erabiliko dira. Komenigarria da LZRa aztertzea 24-48 ordua esterilitatea lortu den ikusteko.
- Tratamenduaren iraupena infekzio fotokoaren arabera.

3.6. Pronostikoa

- Meningitisa izan duten eta biziraun dutenen %30ak epe luzera ondorio neurologikoak dituzte: hazkundearen atzerapena, kuadruplejia espastikoa, mikrozeftalia, trastorno konbulsiboak, itsutasun kortikala edo gorreria.
- NSZtik kanpo ematen diren infekzio lokalek eboluzio ona dute.
- Mortalitatea handiagoa goiztiarretan.

3.7. Prebentzioa

- **Kimioprofilaxia:**
 - 35-37. astean amaren kultibo bagilana eta rektala.
 - Positiboa edo estreptokokoak eragindako bakteriuria badu edo lehenago izan duen haurrak bakterio horrek eragindako gaixotasun infekziosoak izan badu: Antibiotikoak **erditzean**

- Kultibo ezezaguna eta erditze goiztiarra badu edo mintzen haustura luzatua (>18h) edo erditzea sukarra badu: Antibiotikoak **erditzean**
- Amnionitis susmoa: espektro zabalagoko antibiotikoak
- Noiz ez da kimioprofilaxirik egingo?:
 - Kolonizatuta badaude baina zesarea programatu bat badute eta ez badute mintzen luzaroko haustura edo jaiotza lanak hasi ez badira. Kasu honetan ez da antibiotikorik emango.
 - Kolonizaziorik ez badu, nahiz eta arrisku altuko taldean sartu.
- **Antibiotikoak:**
 - G penizilina iv. (5 milioi unitate erditze hasieran, eta lau orduko amaitu hartu 2,5 milioi unitate) (edo Zefazolina edo Ampizilina)
 - Aurrekoei alergia badago, Eritromicina (500mg/6h iv) eta Clindamicina (900mg/8h iv) emango zaio.
 - Hauei erresistentzia badago, Vancomicina (1g/8h iv.)
- **Inmunoprofilaxia:**
 - Amak plazeta bidez pasatzen dituen polisakarido kapsularraren aurkako antigorputzek jaioberria babesten dute gaixotasun inbasiboetatik. Hau lortzeko txertoaren bidezko immunizazioa egiteko ikerketak daude.

4. A eta B taldekoak ez diren estreptokokoak

4.1. Enterokokoak

4.1.1. Motak

- E. fecalis: infekzioen %80-90
- E. faecium: infekzioen %5-10

Infekzio nosokomialen kausa nagusi bat da.

4.1.2. Klinika

- Endokartisia
- Gernu infekzioak
- Abdomeneko abszesuak
- Kirurgia ondoko zaurien infekzioa

4.1.3. Tratamendua

- Ampizilina
- Erresistentzia egotekotan: vancomizina

4.2. Streptokoko viridans

Endokarditisa sortzeko ahalmena dute, batez ere kardiopatetan eta beso barneko kateterrak dituztenetan.

III. Shock toxikoa

1. Sarrera

Shock Toxiko Staphylocozikoaren sindromea (SST) eritasun multisistemikoa da, zeinak konpromezu hemodinamiko larri bat sortzen duen. Agente infekziosoa Staphylococcus aureus edo Streptococcus pyogenes izatekotan, eritasunaren pronostikoa oso iluna da.

Puntu honetan aztertuko dugun mikroorganismo nagusiak Staphylococcus aureus eta Streptococcus pyogenes izango dira, zeintzuek, baldintza saihestezin bezala, TSST-1 toxina (SST-a eragingo badu. S. aureus) edo SPE toxina (Streptococcal Pyrogenic Exotoxin)(SSTS sortuko badu. S.pyogenes) sortu beharko duten, hurrenez hurren. S. aureus metizilin Sentsiblea izan daiteke (SAMS), ohikoena izango dena komunitateko pazienteetan, edota metizilin erresistentea (SAMR), zeina ohikoagoa izango den paziente ospitaleratu edo terapia antibiotiko kronikoa hartu dutenengan.

2. Epidemiologia

- Intzidentzia:
 - 1-2/100000 adin menstrualeko emakume (14-44 urte) (Amerikako EEBB).
 - Kasuen gehiengoa → Arraza zurian
- Infekzio iturria:
 - Staphylococcus aureus eramaileak → Larruazalean, sudur eta faringeko mukosan, aho-kabitatean, eta bestelako mukosetan (baginala).
 - Streptococcus pyogenes eramaileak → Aho-mukosan
- Transmisioa:
 - Kontaktu zuzena → Exudatu/sekrezio infektatuekin (larruazaleko edo ehun bigunetako fokua egonik), zaurietan barrena sartuz bakteria, adibidez.
 - Aho bidezko tanten bidez (*Staphylocozia pulmonarrean)
- Arrisku poblazioa:
 - Haur eta adinekoak
 - Hilerokodun emakume gazteak (15-25 urte bitartean, tanpoien erabileragatik batez ere)
 - Esteroideen tratamendua daukaten paziente kirurgikoak
 - Gaixo kronikoak (GGK, biriketakoak, kardiakoak, diabetikoak)
 - Immunogutxituak (*GIB/VIH)
- Arrisku faktoreak
 - Tanpoi baginal hiperabsorbenteen erabilera
 - Antisorgailu material intrabaginalaren erabilera (diafragma, esponja intrabaginalak)
 - Zauri kirurgiko infektatuaren aurrekariak
 - Gune kirurgikoko, nahiz (epe luzerako) erreserborio intrabaskularren infekzio aktiboa
 - Mikrotrauma eta larruazal edo ehun sakonen infekzioa
 - Erredurak
 - Abortu aurrekariak.

3. Patogenia

Mikroorganismoek sorturiko SUPERANTIGENOAK dira eritasun hauen erantzule nagusiak, zeinak sistema immunea aktibatzen duen (antigenoek mediatutako ohiko sekuentziaren pauso batzuk saltatuz), T zelulen poblazio osoaren %5-30 bitartean aktibatuz eta zitokinen askapen masibo bat eraginez (TNF, 1 eta 6 interleukinak).

Staphylococcusak sorturiko shockean (SST), superantigeno nagusiak TSST-1 (gune intrabaskularreko likidoaren galera masiboa eragiten du) eta enterotoxinak dira. TSST-1 kasu menstrualen %90ean eta ez menstrualen %50ean aurkitzen da. Enterotoxinen garrantzia indartua ikusi da, TSST-1 superantigeno puruaren administrazioa shock sortzeko nahikoa ez dela behatu delako kasu batzuetan.

Streptococcus kasuan dauden desberdintasun nagusia toxina eragilea **SPE toxina (Streptococcal pyrogenic exotoxin)** dela da. Toxina hau ekoizteko A taldeko Streptococcus-ak bakteriofago batek infektatua egon behar du. Toxina honen hiru toxina antigeniko mota daude: **A, B eta C**. Horrek azaltzen du nola eskarlatina edo shock toxikoa pairatu ostean, paziente berak **berriro ere patologia horiek pasatzeko aukera** duen, probabilitatea txikia bada ere. Horren azalpena hau da: lehen aldiz pairatzean gaixotasuna, gorputzak sortzen duen immunitatea antigeno espezifiko horren aurkakoa izango da. Hori dela eta, bigarren aldi baten beste antigeno mota bateko ATS batek infektatzen badu gaixoa, ez du immunitaterik izango eta berriritzea emango da.

4. Klinika

1-2 eguneko inkubazioaren ostean:

- (AKUTUKI) 39°C edo gehiagoko sukarra, hotzikara eta takikardia.
- Ondoez orokorra
- Nekea
- Bertigoak
- Beherako eta gorakoak
- Min muskularrak (*SSTSan bereziki)
- Larruazaleko erupzio gorri ez prominentea (eritrodermia tipo eskarlatiniformea) (*SSTSan ez hain nabaria. %10), gorputz-azaleraren gehiengoa erasanez, lehentasuna enbor eta iztai- nahiz besape-pleguetan erakutsiz (1-2 aste beranduago deskamazioa ematen delarik, esku-ahur eta oinpeetan, bereziki).
- Azazkal eta ile galera berantiarra konbalezentzia fasean.
- Hiperemia konjuntibal oral, bulbo-baginala, etab.

HIPOTENSIO larri eta (batzuetan) errefraktarioa batzuetan goiztiarra da, basozabaltze masibo eta ur nahiz albuminaren gune extrazelularrerako igarotzearekin zuzenki erlazionaturik. Honen ondorioz, DISFUNTZIO MULTISISTEMIKOA eman daiteke giltzurrun-mailan, gibelean, biriketetan, etab. Gertatzen den HIPOPERFUSIOA dela eta:

- Giltzurrun gutxiegitasuna → PRErrenala hasieran.
- Birika kaltea → Arnas distres akutuaren sindromearekin konpatiblea den klinika
- Gibela → Funtzio-hepatikoaren asaldura

- Garun kaltea → Desorientazio eta nahasmendua (confusión)
- Hematomak → Plaketopeniaren ondorioz
- Koagulazio Intrabaskular Diseminatua (KID)

5. Diagnostikoa

KLINIKA + ARRISKU FAKTOREAK + LABORATEGIA

Odol-analitika:

- Hemograma → anemia, leukozitosis (esker desbideraonearekin)
- Koagulazioa → Plaketopenia, hipoprotronebinemia, KID
- Funtzio hepatikoa → GPT, GOT, bilirrubinemia osoa ↑
- Giltzurrunen funtzioa → Kreatinina, BUN ↑ eta desoreka hidroeletrikoak
- Gihar-entzimak → CPK ↑

Infekzio-markatzaileak:

- PCR eta Prokaltzitonina ↑

Gernu-analitika:

- pH
- Sedimentua
- Biokimika

Azterketa bakteriologikoa:

- Hemokultiboak → oso gutxitan positibo *S. aureus* zat. (%3). *S. pyogenes* (50-60%)
- Kultiboak → Zauri kirurgiko infektatu edo bestelako fokuetatik erazitako laginarena
- *Puntzio lunbarra → konponente septiko-meningea izan dezaketen bestelako sindromeekin konpatiblea den sintomatologia aurkeztuz gero.

5.1. Staphylococcus aureus

Kriterio NAGUSIAK (4/4 bete behar dira):

- 38,9°C edo gehiagoko sukarra
- *Rash* eritrodermiko difusoa
- Deskamazioa gaixotasunaren hasieratik 1-2 astetara, bereziki esku-ahur, oinazpi eta atzamar nahiz behatzetan.
- Hipotentsioa (90mmHg edo gutxiagoko presio sistolikoa)

Kalte multisistemikoa (3 kriterio edo gehiago bete):

- Kalte gastrointestinala → Gorako edo beheko gaixotasunaren hasieran
- Kalte muskularra → Min muskular akutua CPK > 2 aldiz estandarra (doblea edo gehiago)
- Membrana mukosoen hiperemia → Baginala, orafaringea edo konjuntibala
- Giltzurrun Gutxiegitasuna
- Plaketak ≤ 100.000 mm³

- Kalte neurologikoa → desorientazioa edo kontzientzia alterazioa zeinu neurologiko fokalik gabe sukarra eta hipotentsiorik ez dagoenean

EXKLUSIO kriterioak:

- Bestelako azalpenik ez.
- Hemokultibo negatiboak (**S. aureusen* kasu batzuen salbuespenarekin)

5.2. Streptococcus pyogenes

Kriterio NAGUSIAK:

1. *S. pyogenes*-en DETEKZIOA:

A: Egoera arruntetan esterila den ingurune baten: LZR, likido peritoneal, odol...

B: Egoera arruntetan esterila ez den ingurune baten.

2. Kriterio KLINIKOAK:

A: Hipotentsioa

B: Hurrengoetatik 2 betetzea:

- **Giltzurrun gutxiegitasuna:** Kreatinina serikoa > x2
- **Alterazio hematologikoa edo koagulazioa:** <100.000 plaketa/ μ l edo Hodi barneko kontsumo koagulopatia (CID)
- **Alterazio hepaticoa:** Bilirrubinemia osoa, GOT edo GPT >x2
- **Helduaren arnas distress-aren sindromea**
- **Exantema eritematoso-makular orokortua**
- **Ehun bigunen nekrosia**

Diagnostiko zihurra: 1A+2A+2B

Diagnostiko probablea: 1B+2A+2B

6. Diagnostiko bereizlea

- *N. meningitis*engatikoko shock toxikoa
- *Kawasakiren* gaixotasuna → Tronbozitosia eta eboluzio luzeagoa
- Konplikazio kardiakoak → arteria koronarioetako aneurismak
- Larruazal galdarraztatuaren syndrome staphylocozikoak, konpromezu hemodinamikoaren gabezia.
- Gaixotasun hemorragikoak (*rickettsiosia*)
- Gaixotasun makulo-papulosoak → Eskarlatina, elgorria, eritema exudatibo multiformea.

7. Tratamendua

7.1. Neurri orokorrak

- Bizi-konstanteen monitorizazioa
- O₂ administrazioa
- Hematokritoa %30tik gora mantendu O₂ garraioa eta oxigenazio zelularra hobetzeko.

0-5 minutu:

- Hipoperfusio eta egoera mentalaren kaltea identifikatu.
- ABC → Arnas-bidea, bentilazio egokia eta zirkulazio (oxigenazio) egokia bermatu
- Zain-bideak → 90 segunduren (edo 3 saiakeraren ostean) lortzen ez bada, OSTEOKLISIA burutu.

15 minutu:

- Perfusioa → Soluzio salinoa edo koloidea 20mL/Kg-tik 60mL/Kg-ra
- HipoGLUZEMIA eta hipoKALTZEMIA zuzendu.

7.2. Euskarri Hemodinamikoak

Hasieran, neurriak ehun-perfusioa hobetu eta mantentzera zuzenduko dira, oxigenazio oso dependenteak diren organoetan arreta berezia jarriz (garuna, etab.). Hipobolemia detektatuz gero, ahalik eta arin eta indartsuen zuzenduko da, hipoperfusi sistemikoaren ondorio larriak saihesteko, bolumen intrabaskularraren expantsio azkarra eginez soluzio salino isotonikoak erabiliz (20-40 ml/kg-tan hasiz 10-15 minututan zehar, 60-120 ml/kg-ra arte heldu daitekeelarik beharrezkoa izan ezker).

Espantsio ostean egoera hemodinamikoak ezegonkor mantenduko balitz, farmako basozkurtzaile eta inotropo positiboak administratzera igaroko ginateke: dopamina lehenik eta/edo noradrenalina (ostean. Dopamina nahikoa ez bada) hipotentsio errefraktario kasuetan.

*Giltzurrun-gaineko gutxiegitasuna izatearen arriskua dutenei hidrokortisona gehitu

Kasu oso larrietan bolumen expantsioa eta inotropo positiboaren administrazioa aldi berean eman daiteke. Tratamendu hemodinamiko osoan zehar hurbiletik zainduko dugu bihotz funtzio eta ehun-perfusioa.

7.3. Infekzio fokuen garbiketa

Desbridaketa, (guneko) garbiketa goiztiarra, abzesuen drainaketa eta gorputz arrotzen kentzea (kateter intrabaskularrak, etab.), bai eta antisorgailu material intrabaginal nahiz tanpoiaren lehenbaileneko erretiratzea burutu beharko da, sukarra edo erupzioa agertu eta berehala. (*EGA kasuan, guneko infektatuaren desbridaketa azkar eta zabala).

7.4. Antibiotikoen administrazioa

Bakteria erradikatu eta TSST-1 toxinen sintesia aurreikusteko, nahiz errezidibak saihesteko guztiz beharrezkoak dira.

- SST (*S. aureus*):
 - Penizilia antiestafilokozikoak (kloxazilina) → SST komunitarioa (SAMS)
 - Glukopeptidok (bankominiza) → Paziente ospitalizatu edo antibiotikoekin kronikoki tratatuak izan diren kasuetan, penizilinarekiko sentsibilitatea VS erresistentzia forgatu arte (SAMR arriskua).

- *1.go belaunaldiko zefalosporinak i.v. (zefalotina, zefazolina) → Penizilinarekiko alergia kasuetan
- SSTs (*S. pyogenes*):
 - Penizilina (administrazio goiztiarra)

7.5. Bestelakoka

- Arnas-gutxiegitasuna → Intubazio endotrakeala eta arnas-asistentzia mekanikoa (pCO₂ maila normalean mantenduz).
- GGA → Hemofiltrazio beno-benoso kontinua indikatuta egon daiteke (barne-ingurunearen oreka mantendu, nahiz erantzun inflamatorio deskontrolatuaren bitartekarien nahiz toxina zirkulanteen eliminazioa hobetzeko)

8. Prebentzioa eta pronostikoa

8.1. Higiene neurriak

- Neurri higienikoak tanpoi aplikazio eta zainketan.
- Eskuen garbiketa (!) → Pazienteak manipulatu aurretik eta ostean
- Tanpoien erabilera saihestu menstruatzen duten haur nesketan, bai eta aparatu intrauterinoen ezarketa.
- Zauri kiurugikoen manei u egokia

8.2. Pronostikoa

SST Estafilokozikoaren mortalitatea → %5

SSTS mortalitatea → 30-70%.

7. Mintegia: Txertoak

I. Informazio orokorra

1. Definizioa

Txertoa produktu biologiko bat da, sistema immunologikoa estimulatzea helburu duena, gaixotasun baten aurrean zenbait defentsa sortzeko. Txertoek eraginkortasunez babesten dute norbanakoa gaixotasun infekzioso garrantzitsuei aurre egiteko, baina, horretaz gain, komunitate osoarentzat ere onuragarri dira, gaixotasun askoren transmisio-katea hausten baitute. Hau da, tratamendu profilaktiko edo prebentibo mota bat dira eta gaur egungo medikuntzaren lorpen nagusienetakoa suposatzen dute.

Horregatik, Osasun Publikoaren programen barruko esku-hartzerik arrakastatsuenetakoa dira txertoak. Normalean osasun oneko biztanleei jartzen zaizkie, batez ere, haurren txertaketa-egutegiaren kasuan. Horregatik, **ezinbestekoa da ahalik eta gehien bermatzea txertoen eraginkortasuna eta segurtasuna** batez ere. Hala ere medikamentuk bezala efektu desiragaitzak eragin ditzazke; horregatik ulertzekoa da **seguritate osoa ez dela inoiz bermatuko**.

Gaur egun eztabaidezina da txertaketa gaixotasun infekziosoak **prebenitzeko erarik onena** bilakatu dela, haurren hilkortasun-tasa izugarri murriztu eta biziraupena asko handitu izan duelarik. Urtean hain zuzen 2-3 milioi heriotza galarazten ditu; hala eta guztiz ere, mundu osoko txertaketa hobetuz gero, beste 1,5 milioi sahiestuko genituzke.

2. Immunizazio kontzeptua

Txertoen funtsa **IMMUNIZAZIO** fenomenoan datza. Immunizazioa, gaixotasun infekziosoen aurrean organismoaren erantzun immunea hobetzea helburu duen prozedura da. Botere antigenikoa mantentzen duten mikroorganismo edo hauen toxina zein osagaiak gorputzean sartu eta antigorputz-erantzun eraginkorra eragingo da. Prozesu honen bidez T eta B linfzitoen proliferazioa eta memoria babesle zelulen ekoizpena sustatuko dugu. Modu honetan, immunizazio babeslea eta **memoria immunologikoa sortzea lortuko dugu** → umea babestuta egongo da.

2.1. Motak

Bi dira desberdintzen ditugun immunizazio motak: aktiboa eta pasiboa

2.1.1. Immunizazio aktiboa

Gizabanakoan agente infekziosoak edota hauen osagaiak sartzean datza. Horrela, immunitatea piztea sustatzen da baina **ez du gaixotasunik eragiten**. Immunizazio hau era naturalaren bidez edo artifizialki lor dezakegu: era naturalean mikroorganismo baten infekzioaren ondorioz immunitatea garatzen dugunean edo artifizialki txertoen bitartez.

Kasu honetan babesa egun batzuen buruan lortuko dugu, baina memoria immunologikoa eragiten duenez, **epe luzearako babesa** izango da; hau da hain zuzen ezaugarri garrantzitsuena. Hau 3 faktore nagusiren menpe egongo da.

- Lorturiko antigorputzen mailak
- Berrinfekzio naturalak ematea (memoriaren erlojua berrabiarazten dute)
- Sorturiko oroimen immunologikoa

2.1.2. *Immunizazio pasiboa*

Gorputz kanpotik garatutako gai immuneen (immunoglobulina espezifikoen) transferentziaren bitartez bideratutako immunitateari deritzo, **babes tenporala** dakarrena. Honetan ere immunizazio naturala eta artifiziala bereiz ditzakegu; naturala karenta igarotzen duten antigorputzen bitartez eta artifiziala antiserum espezifikoen bitartez lortutakoa. Immunizazio pasiboaren bidez sortutako babesa berehalakoa da **baina eragina ez da epe luzerakoa**, memoria immunologikoa pizten ez delako.

3. Erantzun immunea

Gure organismoak bakteriak, birusak eta bestelako substantzia gaiztoak ezagutu eta hauen kontra egiteko prozesuari deritzo. Horretarako sistema immunologikoz baliatzen gara: hau antigeno arrotza ezagutzeko martxan jarri eta horren kontra egiten du. Erantzun immunea garatzeko latentzia 7-10 egunekoak izan ohi da (antigorputzak kopuru nahikoan agertzeko beharrezko denbora). Sistema immunitarioa sortzetikoa, jasotakoa edo pasiboa izan daiteke.

Substantzia arrotzaren kontra jarduteko sistema immuneak defentsa espezifikoa eta ez espezifikoa garatzen ditu eta talde hauen barnean hainbat zelula eta substantziaz baliatzen da. Sistema immunologikoa barruan globulu txuriak (linfozitoak) aipatuko ditugu. Bi motatako linfozitoak ditugu odolean: B eta T. Erantzun immunea aldi berea T linfozito menpekoa edo ez menpekoa izan daiteke.

- Antigeno T menpekoak: Erantzun immunea garatzeko B eta T zelulen arteko interakzio osoa eta aktibazio-katea behar dute. Bigarren esposizioa ematekotan: Erantzun immune indartsuagoa eta arinagoa dakarte (humorala zein zelularra). Hauek dira ume txikietan garrantzitsuenak. Mota ohikoena.
- Antigeno T ez-menpekoak: Erantzun immunitarioa sortzeko EZ dute T zelulen beharrik, hau da, B menpekoak dira bakarrik. **Ez dira oso immunogenoak <2 urteko umeetan**. Orokorki antigeno polisakaridikoak dira. Proteina batekin konjokatzen badira, ordea, T dependienteen ezaugarriak lortzen dituzte eta <2 urteko umeetan immunogeno bihurtzen dira. Konjokapena garrantzizkoa da, izan ere, gaixotasun inbasiboen ondoriozko heriotz gehienak agente T independenteak dituzten mikroorganismoen menpekoak dira eta <3 urteko umeetan. Horregatik, txerto batzuen funtsa antigeno hauek konjokatzeko da horrela T dependiente bihurtu eta bi urte baino gutxiagoko umeak aurre egin ahal izango dio. Adibide garrantzitsua: *Neumokoa*.

4. Txertoen alde legala

Osasun agintariek **ezin dute inor txertatzera behartu**. Osasun agintariek txertatzeko **gomendioak** ematen dituzte, osasun indibidual eta kolektiboa babesteko. Hala ere, gomendio hauen onarpena herritarren borondate kontua da. Hau da, ez dago txertaketa ereduak betetzeko inolako obligaziorik.

Adin txikikoetan edo ez-gaituetan, txertaketarako baimena gurasoek edo legezko ordezkariak eman behar dute.

Adin nagusitasunari dagokionez: kontsideratzen da 16 urte dauzkan umeak nagusitasun nahikoa daukala txertatzearen inguruan erabakiak hartzeko.

Baimena normalean aho bidezkoa izan ohi da, eta honen aurretik hartzailearen anamnesi egokia burutu behar da.

Gainera, ez txertatzearen arriskuen, txertaketak dakartzan abantailen eta baita berorren kontrako erreakzio posibleen inguruko informazio eta argibideak ere emango dira.

4.1. Txertoek bete beharreko baldintzak

- Txertoek ez lukete gaixotasuna sortu behar.
- Immunitate iraunkorra eragin behar dute.
- Pertsonari ez diote eritasuna transmititu behar.
- Erraz ekoiztu eta merkeak izatea.
- Potentzia neurtu ahal izatea.
- Antigorputzen sorrera erraz detektagarria (erantzuna neurtzeko).
- Produktu kutsagarriak ez edukitzea.

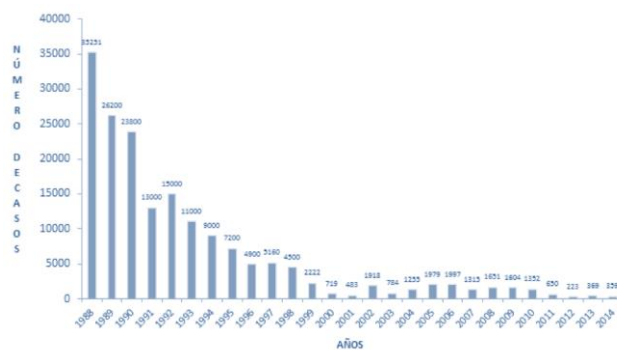
5. Txertoen lorpenak

1798. urtean, nafarrieriak (viruela) urtero ehundaka pertsona hiltzen zituen. Edward Jenner konturatu zen "behien nafarrieria" izeneko gaixotasuna pairatzen zutenek, hain hilkorra ez den nafarrieriaren aldaera, ez zutela nafarrieria pairatzen. Azken batean, txertoak gure gorputzarentzako entrenamendu moduko bat dira. Hau da, hildako edo indargabetutako birusak erabiltzen dira erantzun immune bat lortzeko gaixotu gabe. Horrela, gure gorputzak denbora izango du antigorputzak sortzeko gaixotasunen aurrean.

Baina... txertoek immune bihurtzen baldin bagaituzte, zergatik jaso behar dugu txerto bat urtero gripearen aurka adibidez? Erasotzaileen aurka immune bihurtzen garenez, hauek adaptatzen saiatzen dira gure immunitateari aurre egiteko. Horrela, zientzialariak urtero gripearen aldaera desberdinen aurkako txertoa bilatu behar dute.

**GAIXOTASUN INFEKZIOSOEN KONTROLA,
HILKORTASUN TASAREN ↓ eta BIZIRAUPENAREN ↑**

- Nafarrieria (viruela) 1980an desagertu zen
- Polioa desagertzen bidean dago EEBB-estean jada desagertua. EAEn ez da erregistratu birus basatiak eragindako poliomeritis kasurik 1986. Urtearen erdialdetik aurrera
- Ez daude desagertuta Errubeola edota elgorria Europan
- Gaixotasun infekziosoen kontrola eta hilkortasun-tasa eta biziraupenaren handipena.
- Urtero 2-3 milioi heriotz ekiditen dituzte.



6. Txerto motak

6.1. Txerto biziak edo indargabetuak

Laborategian agente eragile basatiaren eraldaketaz lortzen dira. Honela, agentea gizakian ugaltzeko gai bilakatzen da (immunitatea eraginez). Immunitate naturalaren antzekoa da gaixotasun subkliniko sortzen duelako. Babes immunea bermatzen dute dosi bakar batekin. Gaur egun hau dudan jarri da eta gero eta gehiago dosi anitzak ematea gomendatzen da. Aidibideak: TBC, kolera, sukar tifoidea, triple birikoa, polio orala, barizela eta sukar horia.

6.2. Txerto inaktibatua

Bakterio eta birus inaktibatuz osaturiko txertoak dira. Hauen prestaketarako, zientifikoek mikroorganismo kimikoen, beroaren edo radioazioaren bidez hiltzen dute. Txerto hauek egonkorragoak izateaz gain seguroagoak dira. Hala ere, hauek sortzen duten erantzun immunea ahulagoa da, hortaz, hainbat dosi behar izaten dira mikroorganismo horren aurkako immunitatea mantentzeko.

6.3. Azpiunitatez egindako txertoak

Mikroorganismo osoa erabili ordez, erantzun immunea ondoen estimulatzen duten antigenoz osatuta daude. Soilik antigeno jakin batzuez osatuta daudenez, eragin desiragaitzak pairatzeko aukerak txikitzen dira.

6.4. Toxoidez egindako txertoak

Gaixotasunaren eragile nagusia toxina bakteriano bat denean txerto hauek erabili daitezke. Formalina-rekin (formaldehidoz eta ur esterilizatuz eratua) tratatuz, toxina horiek inaktibatu egiten dira eta toxoide izena hartzen dute, hauek txertoetan erabiltzeko seguroak direlarik.

6.5. Txerto konjokatuak

Antigeno polisakaridikoek ez dute antigeno proteikoaren erantzun berdina sortzen. Izan ere, soilik B linfozitoek ezagutzen dituzte, hau da, antigeno timo-independienteak dira. Hauek IgM motako antigorputzak baino ez dituzte sortuko eta hau ez da nahikoa oroimen immunologikoa sortzeko. Gainera, ez dira gai 2 urte baino gutxiagoko umeetan erantzun immunea sortzeko. Hori dela eta, antigeno polisakaridiko hauek garraiatzaile batekin elkartzen dira (adibidez toxoide tetanikoarekin), antigeno timo-dependientearen bilakatuz. Modu honetan, gai izango da oroimen immunitarioa sortzeko eta 2 urte baino txikiagoko umeetan erantzun immunea eratzeko.

6.6. Txerto konbinatuak

Gaixotasun berdina edo ezberdina sortzen duten mikroorganismo edo andui ezberdinen antigenoz osaturiko txertoak dira. Honi esker, ziztada bakarrean hainbat gaixotasunen aurka txerta gaitzke. *Adibidez, triple birikoak elgorri, rubeola eta parotidis aurkako txertoak konbinatzen ditu. Bestalde, txerto antipoliomielitiko tribalenteak mikroorganismo baten andui ezberdinen antigenoez osatuta dago, eta hau era txerto konbinatu bezala ezagutzen da.*

- **Txerto hexabalentea:** DTPa (difteria-tetanos-pertussis)-VPI (polio inakt)-HiB (H.influenzaeB)-VHB (B hepatitis)
- Txerto pentabalentea: DTPa-VPI-HiB
- **Txerto tribalentea:** DTPa (difteria-tetanos-pertussis) eta Tdpa (difteria-tetanos-pertussis baino azken biak indargabetuak).
- **Txerto heptabalentea:** Streptococcus pneumoniae mikroorganismoaren 7 andui ezberdinen antigenoez osaturiko txertoa, adibidez.

Gogoratu

- **Hexabalentea:** Difteria, tetanos, pertussis, H. influenzae tipo B, polio eta hepatitis B
- **Pentabalentea:** Difteria, tetanos, pertussis, H. influenzae tipo B eta polio
- **DTPa:** difteria-tetanos-pertussis
- **Tdpa:** difteria, tetanos, pertussis (azken biak indargabetuak)
- **Td:** Difteria eta tetanos (lehenengoa indargabetua)
- **VPI:** polio inaktibatua
- **SRP:** Triple birika

6.6.1. Abantailak

- Ziztada gutxiago, beraz, betetze hobeagoa eta estaldura handiagoa
- Dosien arteko tartea mantentzea bermatzen du
- Koste txikiagoa, logistika errazten baitu
- Akats gutxiago (pertsonalarenak, administratiboak, metaketa...)

6.6.2. Betebeharrak

- Immunogenizitatea mantendu behar dute
- Antigeno egonkorak nahastu
- Interferentzia immunerik gabe
- Arazo gabeko kontserbatzaileak
- Bolumen toleragarria: <0'5 ml

7. Txertoen bidezko estaldura

Txerto estaldura populazio batean, gaixotasun baten aurkako txertoa hartu duten pertsona kopurua osatzen du. Txertaketa estaldura jaisten denean, gaixotasuna berragertzeko arriskua emango da. Txerto estaldura gaixotasun batekin akabatzeko arrakasta faktore garrantzitsuen da.

4. taula. 2000. urteko txertaketa-estaldurak. Euskal Herria

<i>Txertoak</i>	<i>Estaldura %</i>
BCG	92,4
DTP-Polioa 3 dosi	93,2
DTP-Polioa 4 dosi	93,2
Hirukoitz birikoa, 12 hilabetekin	96,0
B hepatitis (13 urtekin)	97,0
b <i>Haemophilus influenzae</i> (4 dosi)	93,9
C Meningokokoa	94.5

8. Txertoa egutegian sartzeko kontuan hartu beharrekoak

- Gaixotasunaren epidemiologia: justifikaziorik dago txertaketa kanpaina hasteko?
- Adinaren araberako hilkortasuna eta morbiditatea: benetan arriskutsua da gaixotasuna?
- Txertoaren immunogenizitatea.
- Txertoak sor ditzakeen erreakzio kaltegarriak.
- Koste-efikazia erlazioa.
- **Dosi kopurua eta hauen arteko denbora tartea (TXERTAKETA PAUTA).** Garrantzia handikoak dira erantzun egokia eta txertoaren eraginkortasunik handiena bilatzen dugunean. Txertaketa pauta bateko **dosien arteko denbora gehitzeak EZ DU GUTXITZEN ERAGINKORTASUNA.** Txertoen arteko denbora tartea **murrizteak**, ordea, **ERAGIN DESIRAGAITZAK EKAR DITZAKE.** Beraz, gomendatzen da denbora tarte minimoa errespetatzea. Txertaketa data ezin daitekenean errespetatu, eta dosien artean ezarritako denbora luzatu behar denean, ez da beharrezkoa txertaketa pauta ber-hastea (Salbuespen bakarra: AHOTIKO TXERTO TIFOIDEOA).

9. Txertoen kontraindikazioak**9.1. Kontraindikazio iraunkorrak**

- Aurretiazko dosi baten ondoriozko **erreakzio anafilaktikoa**. Hau txerto hori edo erreakzioa sortutako txertoaren osagai hori duen beste edozein txerto jartzeko kontraindikazioa da.
- Kukutxeztularen aurkako osagaia duen txertoa jarri eta ondorengo 7 egunetan **etiologia ezezaguneko entzefalopatia** agertzeak osagai hori duten txertoen dosiak jartzeko kontraindikazioa da.

9.2. Kontraindikazio iragangorrek

- **Haurdunaldia:** birus bizen txerto guztiak (biriko, zein bakteriano) kontraindikatu daude, umekiari transmititzeko arriskua dagoelako. Bestalde, inaktibatutako txertoak jarri daitezke (batzuk jarri beharko lirateke) harudunaldian zehar; esaterako, gripearen aurkako txertoa edozein hiruhilabetekoan eta kukutxeztularen aurkako txertoa 27 eta 36. astean artean.
- **Adina:** kasu batzuetan administrazio adina kontraindikazio bat kontsidera daiteke.

- Triple birikoa, adibidez, ez da gomendatzen 12 hilabete baino lehenago amaren antigorputzek interferentzia egin dezaketelako eta, horrela izanik, ez da erantzun immunologiko osoa ematen. Hala ere, epidemia kasuetan 6 hilabetetik aurrera eman daiteke, 12 hilabete bete ondoren 2 dosi gehigarri jaso beharko baditu ere
- A hepatitisaren aurkakoa 12 hilabeteetatik aurrera ematen da.
- Antigripala 6 hilabeteetatik aurrera
- Difteria eta kukutxeztularen antigenoak dituztenak 7 urte bete baino lehen eman behar dira.
- **Immunodepresioa:** Immunodepresioa edo tratamendu immunosupresorea kontraindikazio iragankorrak izango dira (salbuespena: CD4+ %15 baino gehiago dituzten haurrek triple birikoa eta barizelaren aurkako txertoak jaso ditzakete). Txerto inaktibatua eman badaitezke ere, immunodepresio honek txertoekiko erantzun egokia baldintzatu dezake (dosi gehigarriak behar izatea posiblea da). Espainian immunodeprimituekin bizi diren haur osasuntsuek egokitzen zaizkien txertaketa egutegiko txerto guztiak hartu ditzakete eta hartu behar dituzte 6 hilabeteko adina badaukate gutxienez.
- **Gaixotasun akutu moderatu eta larriak** (krisi asmatikoa, kardiopatia deskompentsatua, diarrea akutua...), sukarrarekin edo gabe, kontraindikazio iragankorra dira txertoen administraziorako, arrisku epidemiko oso handia dagoenean izan ezik. Egoera pasa ostean txertoak har daitezke.

9.3. Kontuan hartu beharrekoak

Ondorengo kasuetan arrisku/onura koizientea baloratu behar da txertoaren administrazioa baino lehen. Onura arriskua baino handiagoa denean txertoa administratu daiteke (egoera epidemikoak, adibidez).

- **Hipotonia-hipoerantzuna** (shock-aren antzeko koadroa) edo **>40,5°C-ko sukarra** edo aurreko 48h-tan >3h-ko **negar koadro iraunkorra**, edo **kukutxeztularen aurkako osagaia** duen edozein txerto-dosiren ondorengo 72h-tan **konbultsioak**.
- **Trastorno neurologiko progresiboa;** espasmo infantilak, gaizki kontrolatutako epilepsia eta entzefalopatia progresiboa barne. Kasu hauetan txertaketa atzeratzea gomendatzen da prozesuaren egonkortasuna lortu arte.
- **Gaixotasun kronikoak edo/eta immunodepresioa.** Txertaketaren eragina suboptimoa izan daiteke paziente hauetan. Lehen esan bezala immunodepresio kasuetan txerto biziak kontraindikaturatu daude egoera gehienetan.
- **Gillain-Barré sindromea** txerto baten ondorengo 6 hilabeteetan. Kasu honetan kontu handiarekin baloratu beharko da txerto beraren administrazioa.
- **Produktu biologikoen administrazioa** (immunoglobulinak edo odola) triple birikoaren edo barizelaren txertoaren administrazioa baino lehen.

9.4. Kontraindikazio faltsuak

Garrantzitsua da kontraindikazio faltsuak ezagutzea aukera galduak ekiditeko. Hauetariko lista luzea dago baina ohikoenak dira:

- **Antibiotikoekin tratamendua**

- **Kortikoide topiko, inhalatuak.**
- **Kortikoide sistemikoak erabiltzea ordezkapen tratamendurako (dosi fisiologikoak)**
- **Sukar-konbultsio edo epilepsia egonkor aurrekariak**
- **Txertoengatiko efektu desiragaitz historia familiarra**
- Asma, ekzema, atopia aurrekaria.
- Txertatutako gaixotasuna pairatu izana (immunitatea areagotzen da).
- Sd pertusoide, elgorri, errubuola, parotiditis, barizela, herpes zoster edo gaixotasun meningokoziko aurrekariak
- Helduurrekotasuna (adin kronologikoaren arabera txertatuko dira)
- Patologia anitzak: garun-parailisia, Down sd, jaiotzeko pisu baxua, Qx duela gutxi...
- Edoskitzea (haur eta amaren kasu bietan), sukari horiaren txertoa izan ezik eta kontuz ibiliz barizelaren txertoarekin.
- Pertsona immunodefizienteekin kontaktua (salbuespena: poliomielitaren txerto oral).
- Gaixotasun infekziosoarekin kontaktua
- Alergiak txertoaren osagai diren eta ez-diren alergenoei.

10. Txertoen inguruko mitoak

1. **Gaixotasunak neurri higieniko eta hobekuntza sanitarioengatik murriztu dira.**
2. **Txertoek eragin desiragaitzak, gaixotasunak eta heriotza sortzen dituzte.** Gaur egun, oso seguruak dira eta efektu desiragaitz larrien kantitatea oso urria da eta onurarekin alderatuta mespretxagarria da. Gainera, efektu larrienak gaixotasunek beraiek sor ditzaketen kalteak baina txikiagoak dira.
3. **Txerto batzuek autismoa eta gaixotasun arraroak sortzen dituzte.** Oraindik ez dago argi autismoaren arrazoa, baina argi dagoena da txertoak ez direla hauen erantzuleak. Txertoen aurkako pertsonen baliabide moduan erabiltzen dute argumentu hau.
4. **Txerto bat baino gehiago batera jasotzeak efektu desiragaitzen kopurua handitzen du.** Argumentu honen arabera sist. immunea estimulu (antigeno) gehiegirekin kitzikatzen da. Ikerketen arabera katarro normal batean 4-10 antigenori egiten diegula aurre eta laringitis batean 25-50 antigenori. Era naturalean antigeno askori egiten diegu aurre, txertaketarekin 126ri.
5. **Txerto batzuek merkurioa daramate, toxikoa dena NSZrentzako.** Lehen timerosal (etilmerkurioa dauka) erabiltzen zen txertoak kontserbatzeko efektu antimikrobianoarengatik. Gaur egun, timerosal gutxi edo ezer ez daukate eta gainera, ezin izan da konprobatu toxikoa denik, alarma sozialagatik kendu da.

II. Txertaketa egutegia

Euskadin indarrean dagoen haurren txertaketa-egutegiak 13 antigeno ditu, egutegian banatuta daudenak, jarraibide eta adin desberdinen arabera. Aipatzekoa da urteko aktualizatzen den egutegia dela eta geroago aurtengo aldaketak aipatuko ditugu. 13 antigeno horiek taulan agertzen diren bakterio eta birus hauetarako babesa ematen duten txertoetan sartzen dira:

CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2017										
Comité Asesor de Vacunas										
VACUNA	Edad en meses						Edad en años			
	2	4	6	11	12	15	2-4	6	12	14
Hepatitis B ¹	HB	HB		HB						
Difteria, tétanos y tosferina ²	DTPa	DTPa		DTPa			DTPa / Tdpa		Tdpa	
Poliomielitis ³	VPI	VPI		VPI			VPI			
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴	Hib	Hib		Hib						
Neumococo ⁵	VNC	VNC		VNC						
Meningococo C ⁶		MenC			MenC				MenACWY / MenC	
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷				SRP		SRP				
Varicela ⁸				Var		Var				
Virus del papiloma humano ⁹									VPH 2 dosis	
Meningococo B ¹⁰	MenB*	MenB*	MenB*		MenB*					
Rotavirus ¹¹	RV	RV	(RV)							

Vacunas financiadas
 Vacunas no financiadas

UMEEN TXERTAKETA-EGUTEGIA. EUSKADI 2017

2 HILABETE	4 HILABETE	6 HILABETE*	11 HILABETE	12 HILABETE	15 HILABETE
B hepatitis	B hepatitis	B hepatitis ¹	B hepatitis	Elgorria	Barizela ²
Difteria	Difteria	Difteria ¹	Difteria	Errubeola	
Tetanosa	Tetanosa	Tetanosa ¹	Tetanosa	Parotiditisa	
Kukutxetzula	Kukutxetzula	Kukutxetzula ¹	Kukutxetzula		
Poliomielitisa	Poliomielitisa	Poliomielitisa ¹	Poliomielitisa		
<i>Haemophilus influenzae</i> b	<i>Haemophilus influenzae</i> b	<i>Haemophilus influenzae</i> b ¹	<i>Haemophilus influenzae</i> b		
	C meningokokoa			C meningokokoa	
Pneumokoko (konjugatua)	Pneumokoko (konjugatua)	* 2017 baino lehenago jaiotakoak	Pneumokoko (konjugatua)		

18 HILABETE*	4 URTE	6 URTE	10 URTE*	12 URTE	16 URTE
Difteria ¹	Elgorria	Difteria	Barizela ⁴	Papiloma ⁵	Difteria ⁶
Tetanosa ¹	Errubeola	Tetanosa			Tetanosa ⁶
Kukutxetzula ¹	Parotiditisa	Kukutxetzula			
Poliomielitisa ¹		Poliomielitisa ³			
<i>Haemophilus influenzae</i> b ¹	Barizela ²		* 2015 baino lehenago jaiotakoak	C meningokokoa	

1 2017ko urtarrilaren 1a baino lehen jaiotakoak (hexabalentea: DTPa-VPI-VHB+Hib 2, 4 eta 6 hilabeterekin eta pentabalentea: DTPa-VPI+Hib 18 hilabeterekin).
 2 2015eko urtarrilaren 1etik aurrera jaiotakoak.
 3 2017ko urtarrilaren 1etik aurrera jaiotakoak poliomielitisaren aurkako txertoaren dosi bat emango zale DTPa-VPI txerto konbinatu batekin.
 4 2015. urtea baino lehenago jaiotakoak, soilik txertoa hartu ez badute eta gaixotasuna pasa ez badute. Bi dosi: 2. dosia, lehenengoa eman eta handik hilabetera.
 5 Neskek bakarrik. Bi dosi: 2. dosia, lehenengoa jarri eta 6 hilabetera.
 6 Komeni da 65 urterekin orotzapen-dosia hartzea.



Euskal Herriko egutegian zenbait pauta ezberdinak dira, orokorrekin konparatuz. Erkidego bakoitzak bere txerto egutegia du. Guzti hau erkidego bakoitzaren alderdi ekonomikoaren arabera da. AEP-aren egutegia aztertzen badugu, 3 txerto mota ikus daitezke: **Goiko koadroa ikasi!!*

- **SISTEMATIKOAK:** errutina moduan gomendatuak erkidegoetan. Koste-efikazia erlazio frogatua.
- **GOMENDATUAK:** egoeraren arabera. Ez dute erlazio hain ona. Erkidegoaren egoera finantziaren menpe daude.
- **ARRISKU TALDEAK:** indikazio espezifikoak.

DERRIGORREZKOAK	GOMENDATUAK	ARRISKU TALDEAK
<i>Hepatitis B</i>	Meningokoko B	Gripea
Difteria, tetanos, tosferina	Errotabirusa	Hepatitis A
Poliomielitis		
<i>Haemophilus influenzae tipo B</i>		
<i>Neumokoko</i>		
<i>Meningokoko C</i>		
Saranpion, errubeola eta parotiditis		
Barizela		
Giza papiloma birusa		

1. Derrigorrezkoak

1.1 Hepatitis B

Txerto inaktibatua. Koadjubantea: aluminioa.

- 3 txerto mota:
- **Monobalentea** (Hb antigenoak, Hbs Ag DNA errenkonbinazioz). Ama HBsAg + denean erabiltzen da.
 - **Bibalenteak** (HB eta HA antigenoa)
 - **Hexabalentea** (egutegikoa, normalean erabiltzen dena).

Ama seronegatiboa (HBsAg -) duten umeetan pauta hau erabili ohi da EAEn: txerto **hexabalentea 2,3, eta 11. Hilabetetan.**

B hepatitis gibelean tropismoa duen infekzio birikoa da zeinak kuadro akutua edota gaixotasun kronikoa eman dezakeen. Beraz, txerto honek gaixotasunaren eboluzioan gara daitezteen **kartzinoma** hepatozelular eta **zirrosiaren** prebentziorako baliagarria da. Kontuan izan zenbat eta txikiagoa izan umea kutsatzerako orduan, kronifikatzeko arriskua handiagoa izango da, eta honekin batera larritasuna ere handituko da. Adibidez, aldi perinatalean infekzioen %90a kronifikatuko da.

A. TRANSMISIO BIDEA

Gaixotasun honen kutsapena bide **parenteral, sexual eta transmisio bertikalaren** bidez ematen da.

B. ERAGINKORTASUNA ETA ESTALDURA

- %90-95ko eraginkortasuna
- Gaur egun HB tasa baxua da estatu mailan txertoaren estaldura %80a izateari esker. Izan ere txertaketa unibertsala dagoenetik intzidentzia nabarmenki jaitsi da eta transmisioz bertikalez kutsatutako kasua ia desagertu dira.
- **Txertoarekin Ig anti-HBs** sortzen dira; horren tituluak >10 mUI/ml badira 30 urteko **babesa** lortzen da. Infekzioarekin, ordea, Ig anti-HBc lortzen dira.

C. NORI ZUZENDUTA DAGO TXERTOAK?

Gaur egun txertoa Estatuko egutegi pediatriko guztietan sartuta dago. Baita ere gomendagarria da arrisku taldeen barruan dauden helduak jartzea.

D. PAUTAK

3 dosi ematen dira, egoeraren arabera pauta aldatzen delarik:

- Ama seronegatiboa (HBsAg -) duten umeetan pauta hau erabili ohi da EAEn: txerto **hexabalentea 2,3, eta 11. Hilabetetan.**
- Ama seropositiboa (HBsAg +) edo eramailea duten umeetan:
 - 1. Dosia: beren **bizitzako lehenengo 11 orduetan monobalentearen bidezko** dosia jasotzeaz gain, HB kontrako **0,5ml Ig-rekin** txertatuak izan behar dira (i.m.)
 - 2.dosia: 1.edo 2.hilabeteen jasoko dute (hexabalentea)
 - 3.eta azkeneko dosia: **11.hilabeteen (hexabalentea).**
- Amaren serologia ezezaguna izatekotan, txertoaren 1. dosia lehen 12 orduetan emango litzateke, eta berehala amaren serologia aztertu. Ama positibo ateratzekotan, umeari bere bizitzako lehenengo astean (hobe lehenengo 72 orduetan) HB kontrako 0,5ml Ig emango genizkioke.

Txertatuak izan ez diren haur eta nerabeek, 3 dosiak jaso ditzakete edozein adinetan, 0, 1 eta 6 hilabetetan eta txerto monobalente edo bibalentearen bitartez (Hepatitis A) egin daiteke.

Behin txertaketa eginda, arrisku taldearen barruan ez dauden pertsonak ez dute kontrolik behar. Aldiz arrisku taldean edota ama HBsAg + duten umeengan analisiak egin beharko zaizkie:

- Arrisku taldeetan (hemodialisi, HB esposizioa, VIH+ eta immunogutxipena): azken dosia bukatu eta 1-2 hilabetetara.
- Ama HBsAg + duten umeengan: 9 hilabete bete ondoren

E. HB TXERTOAREN ALDE KALTEGARRIAK

Seguruak direla frogatu da. Efektu kaltegarriak agertzekotan, arinak izango dira eta 24 ordu baino gutxiago iraungo dute. Efektu kaltegarri ohikoenak lokalak dira, hala nola: sukarra (ohikoena), nekea, egonezina, buruko mina eta sintoma gripalak.

Hain ohikoak ez direnak: parestesiak, goragale eta gorakoak, beherakoak, bertigoak, min abdominala, artralgiak...

F. HB TXERTOAREN KONTRAINDIKAZIOAK

- Txerto guztien kontraindikazioak iraunkorrak (anafilaxia).
- Legamiarekiko alergia kasuetan. Izan ere, antigenoaren produkzioa legamien kultiboan egiten da.
- Ez dago kontraindikaturik haurdunaldi edo edoskitzaroan, ezta pertsona immunodeprimituetan ere.

1.2. Difteria, tetanos eta kukutzeztula (DTPa/Tdpa)

Txerto inaktibatua → toxoidea sartzen da.

Ez da txerto monobalentea existitzen → beti konbinatua

Gaur egun 5 dosi emango dira guztira:

- 1 eta 2. Dosiak: **Hexabalentearekin** 2 eta 4 hilabetetan
- 3. Dosiak (errefortzua): **hexabalentea** 11-12 hilabetekin
- 4. Dosiak (errefortzua): **Tdpa/DTPa-VPI txertoa** 6. Urtean . EAean **Tdpa** ematen da
- 5. Dosiak (errefortzua): **Td** 16 urterekin

Haurdun dauden emakumeak **Tdpa** txertoarekin txertatzea gomendatzen da haurdunaldiko 27 -32 aste bitartean, baita jaioberriaren inguruko senideak ere.

Ze taldeak txertatu? Aurretik txertatuta ez dauden gizarte talde guztiei zuzenduta dago (bai helduei bai umei ere). Helduek jasotzen duten txertoa normalean Td izaten da.

1.2.1. Difteria

Arnas gaixotasun infekzioso eta kutsakorra da, *Corynebacterium diphtheriae*-ren toxinak bideratutakoa. Txertoa aurkitu aurretik, umeentzako heriotza kausa garrantzitsua zen, baina 1940ko hamarkadan txertoa lortu zenetik, ia desagertu da herrialde garatuetan, estaldura tasa oso handia baita. Garatu gabeko herrialdeetan, ordea, asko ikusten da; horregatik azpimarratzekoa da txertoaren garrantzia, hau kentzekotan berragertu daitekeen gaixotasuna baita (2015ean Gironan ume bat hil zen Difteriak jota txertoa ez jartzeagatik).

Aurretik azaldu bezala, txerto **inaktibatua** erabiltzen da, **beste patogeno batzuekin nahastuta (ez da difteriaren kontrako txerto monokonpetenterik existitzen)**. Difteria aitortu beharreko gaixotasuna da.

Populazioan zenbat eta txertatu proportzio handiagoa lortu, orduan eta prebentzio primario egokiagoa lortuko da. Hauek dira kontuan hartu beharreko zeinbait pautak:

- Eramailak direnek, difteria kontrako txertaketa jaso behar dute, antibiotiko bidezko tratamenduarekin batera.
- Txertatu gabeko edo gaizki txertatutako, eta gaixoeekin kontaktuan daudenek, txertaketa jaso beharko dute.
- 5-10 urte aurretik era egokian txertatutakoek, errefortzu dosi berri bat jasotzea gomendatzen da.
- Difteria gaixotasuna igaro dutenek zein momentuan bertan gaixo daudenek ere jaso beharko dute txertaketa, izan ere, **gaixotasuna pairatzeak ez du betirako immunitaterik eskaintzen.**

1.2.2. Tetanosa

Nerbio sistema zentralako gaixotasun akutu bat da, ezaugarri bezala *Clostridium tetani* bakterioak sortutako toxinak eragindako zurruntasuna eta espasmo muskular orokortuak dituena.

Nahiz eta honen kontrako txerto eraginkorra izan, munduko osasun publikoko arazoa izaten jarraitzen du gaur egun. **Infekzioa pairatzeak ez du immunitaterik sortzen**. Beraz, gaixotutakoek ere hartu beharko dute txertoa. Gainera, aipatzekoa da gaixotasun honetan **ez dela taldeko immunitatea eragiten** beste gaixotasunetan bezala; hau da txertoa jasotzean norbanakoa tetanosaren kontrako defentsa garatuko du (indibiduala) baina honek ez du eragin immunizatzailerik gainontzeko popularioarengan.

Espanian, **pertsona nagusietan** baino ez da agertzen normalean, txertoak emandako immunitatea galdu dutenengan hain zuzen. Pediatria arloan emandako azken kasua 2000n izan zen.

Herrialde garatuetan, jaioberrien tetanosa desagertu egin da, haurdunen txertaketa eta zilbor hestearen higie onari esker. Garatu gabeko herrialdeetan, ordea, nahiko ohikoa da oraindik.

Espanian, tetanos gaixotasuna, derrigorrez esan beharreko gaixotasuna da.

Txerto motak:

- Toxoide tetanikoa **TT**
- TT+ Hib
- **TD**→ TT +Toxina difterikoa
- **TDP**→ tt+ Tosferina azelularra+ toxina difterikoa
- Hexabalente edo pentabalentearen parte

Jakin badakigu zauriak *Clostridium tetani* bakterioaren sarbide onenak direla eta beraz hauekin kontuz ibili behar gara. Baina...zeintzuk dira kutsatzeko arrisku handieneko zauriak? Batez ere zauri penetranteak, lurrarekin kontaktua, animalia edo gizaki gorotzekin kutsatuak, izozketak, erredurak, ertz irregularrak dituztenak eta nekrosi handia dutenetan. Kasu horietan eta egoeraren arabera (*taula begiratu*) txertoaren dosi bat jartzea baloratu daiteke; baita ere **giza Ig tetanikoak (behean azalduta)** erabil daitezke egoera larria denean. Hala ere, **prebentzio hoherena bizitza osoan zehar egindako txertaketa** da zalantzarik gabe. Txertaketa bukatutzat emateko 5 dosi jaso beharko ditu pertsona batek. Nahiz eta txertaketa egutegia eguneratuta eduki oso garrantzitsua da zauri bat egitekotan ondo garbitzea. Eta gogoratu: "Dosis puesta, dosis que cuenta".

***Immunitate pasiboa (Giza Ig tetanikoa):** Lehen aipatu bezala, edozein susmoren aurrean eman behar zaio pazienteari. Izan ere, behin tetanosasmina nerbio ehunera itsatsita, Ig-ak ezingo du jada neutralizatu eta azkar ibili behar gara. Dosi IM bakar bat eman ohi da, 3000-6000 unitatekoa. Jaioberriaren tetanosean nahikoa izango dira 500 unitate.

Gainontzeko txertoetan ematen diren bigarren mailako efektu berdinak edo antzekoak eman daitezke eta kontraindikazioak ere berdinak dira.

Situación de vacunación ▼	HERIDA LIMPIA ¹	HERIDA TENANÍGENA ²	
	Vacuna Td	Vacuna Td	IGT ³
No vacunado, menos de 3 dosis o situación desconocida	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	1 dosis en un lugar diferente de administración
3 o 4 dosis	No necesaria (1 dosis si hace >10 años desde la última dosis)	No necesaria (1 dosis si hace >5 años desde la última dosis)	Solo en heridas de alto riesgo ⁴
5 o más dosis	No necesaria	No necesaria (si hace >10 años de la última dosis, valorar la aplicación de 1 única dosis adicional en función del tipo de herida)	Solo en heridas de alto riesgo ⁴

Notas:

(1) **Herida limpia:** las no incluidas en el apartado siguiente. No precisan IGT.

(2) **Herida tetanígena:** herida o quemadura con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica y que ésta se retrasa más de 6 horas, y aquellas que se presenten en pacientes que tienen sepsis sistémica.

(3) **IGT:** inmunoglobulina antitetánica. Se administrará en un lugar separado de la vacuna. En general se administra una única dosis de 250 UI por vía intramuscular. Si han transcurrido más de 24 horas, en personas con más de 90 kg de peso, en heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas, se administrará una dosis de 500 UI. La protección que induce es inmediata, pero con una duración máxima de 4 semanas.

A. DIFTERIA ETA TETANOS TXERTAKETAK ERAGINDAKO BIGARREN MAILAKO EFEKTUAK

Oso gutxitan ematen dira eta gainera oso arinak dira. Hala ere garrantzitsua da kontuan edukitzea difteria eta tetanosaren txertoa beti konbinatua ematen dela eta horrenbestez gertatzen diren efektuak beste antigenoekiko erreakzio sekundarioa izan daitekeela. Hona hemen gerta daitekeen erreakzio sistemiko bat:

- **ARTHUS EFEKTUA:** III. Motako hipersentsibilitate erreakzioa da. Txertatze lekuan ematen den inflamazioa da, Ig antidifteriko edo antitenako asko daudelako eta toxoideekin erreakzionatzen dutelako (beraz bi toxoide hauek daudenean ohikoagoa da gertatzea). Kasu hauetan, hurrengo dosia 10 urteren buruan emango da.**Ez dugu DTPa txertoaren bigarren mailako efektuen barruan azaldu, gertatzekotan normalean Td txertoarekin ikusten delako.*

1.2.3. *Kukutzeztula*

Arnas infekzio (*Bordetella pertussis*) oso kutsakorra da; gaixotasun endemikoa zeinak 3-4 urtero brotea duen, batez ere negu eta udaberrian. Bere aurkezpena gripe baten klinikaren antzekoa da, eta horrez gain ez tul paroxistiko bat agertuko da estridore inspiratorio karakteristiko batekin batera.

A. EPIDEMIOLOGIA

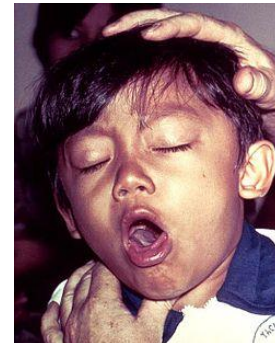
Nahiz eta haurtzaroko gaixotasun kontsideratu den betidanik, geroz eta pertsona heldu gehiagok pairatzen du. Ikusi da immunitatearen eraginkortasuna epe luzera uste baino askoz baxuagoa izan dela.

B. TRANSMISIOA

Bordetella pertussis-en gordailua gizakia baino ez da, eta organismora aire bidetik sartzen da arnas sekrezioen bidez

Gaixotasun honen intzidentzia asko jaitsi zen txertaketa tasa altuko herrialdeetan. Hala ere, igoera berri bat ematen ari da nerabezaro eta helduen artean, edoskitzaileetan tasa altu eta larri mantentzen delarik. **PIKO OSO GARRANTZITSUA → 3-4 HILABETEKO UMEENGAN.**

Espanian, kukutzeztula, derrigorrez esan beharreko gaixotasuna da



Txertaketak ez du kimioprofilaxia ordezkaten. Prebentzio primariorako modurik eraginkorrena txertaketa da. Gaixotzen den pertsona baten kontaktu hurbil guztiek jaso beharko dute kimioprofilaxia, bere txertaketa egoera eta adina edozein delarik ere. Hala ere, ez infekzio naturalak ezta txertaketak ere, ez dute betirako immunitaterik sortzen.

Zenbait datu estatistiko:

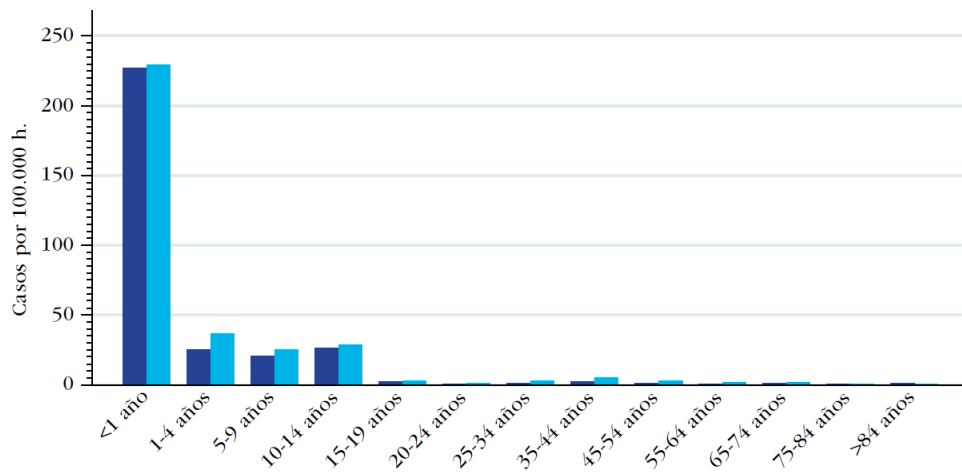
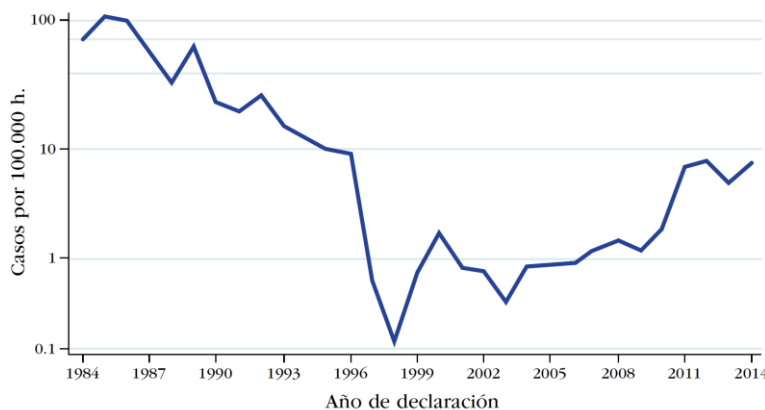


Figura 1. Vigilancia de Tos ferina. 1984-2014

Tasas de incidencia (casos por 100.000 h.) Escala log.



C. DTPa/Tdpa TXERTOAREN ALDE KALTEGARRIAK

Erreakzio lokalak agertzea ohikoa izaten da txerto honekin: mina, tumefakzioa eta eritema txertaketaren puntuan. Arinak eta iragankorrak izaten dira sintoma hauek.

Hain ohikoak ez direnak:

- Azal azpiko nodulu mingarria, aste batzuetan desagertzen dena
- Erreakzio generalak ez dira hain ohikoak: sukarra, egonezin orokorra, buruko mina, mialgiak, logurea, astenia, anorexia, irritabilitatea...
- Erreakzio anafilaktikoak ez dira batere ohikoak (0,65-3 kasu miloi batetik)

D. DTPa/Tdpa TXERTOAREN KONTRAIKAZIOAK

- Txertoaren osagaien batetik erreakzio anafilaktikoen AP
- Txertaketa momentuan sukarra egotea. Txertaketa atzeratuko da hau desagertu arte.
- KONTRAIKAZIORIK EZ HURRENGOETAN:
 - Immunodeprimituetan
 - Haurdunaldian (hobe 2.hiruhilekotik aurrera)

1.3. Poliomieltis

Birusaren hiru andui (VP1, VP2 eta VP3) konbinatzen dira txerto inaktibatua honetan. **4 dosi** ematen dira: hasierako txertaketan 3 dosi (2, 4, 11 hilabeteetan), eta 6 urterekin 4.dosia. Gaur egun txerto hexabalente eta pentabalenteen barruan ematen da, ez da txerto hau bakarrik administratzen.

2 TXERTO MOTA

- **Sabin ahoko txertoa (VPO).** Birusa hestean biderkatuko da, gorozkien bidez hedatuz.
 - Arazo bat dago txerto honekin, benetako polio (post-)bakunala agertzeko arrisku altuagoa du. Hemen ez da erabiltzen
- Salk txerto injektable inaktibatua (VPI). *Orain erabiltzen dena!*
 - Lehen soilik indikatzen zen ume immunodeprimituetan, tratamendu immunogutxitzaila hartzen zuten edo immunodeprimituekin bizi zirenen artean, edo ahotiko txertoa ezin bazen eman
 - Gaur egun, ordea, polio bakunala dela-eta VPO ordezkatu du (2004-tik Aurrera Espainian)
 - Honi esker, EAE-n ez da 1986tik polio kasurik erregistratu
 - Txerto honen eraginkortasuna OSO ALTUA da hiru serotipoen kontra.

A. EPIDEMIOLOGIA

Poliomieltis edo haurtzaroko paralisia, gaixotasun infekzioso biral akutu eta kutsakorra da, tratamedurik EZ daukana. Paralisi iraunkorrak eragiten ditu, bizkarmuineko aurreko adarreko neurona motoreen eta bulbo errakideoko lesioen ondorioz. Hala ere, birus honen infekzioen %95a asintomatikoa da.

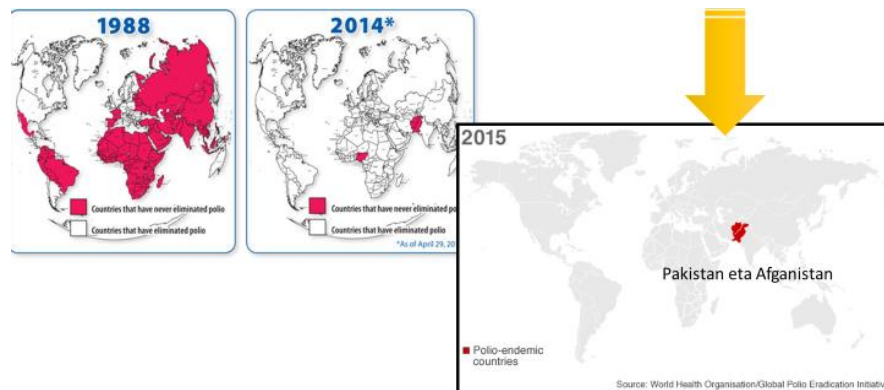
B. TRANSMISIOA

Poliobirusen gordailua gizakia baino ez da, batez ere eramaile asintomatikoak, birusak gorotzetatik askatzen dituztenak. Pertsona batetik bestera transmititzen da, batez ere, bide orofekaletik. Arnas jariakin, ur kutsatu, fomite eta plazenta zeharreko bidetik ere transmititu daiteke.

Hautzaroko txertaketa sistematikoak, gaixotasun honen desagerpena eragin du herrialde garatuetan. 2002ko ekainean, OMS-ak eremu Europearra poliogabea deklaratu zuen, baina 2010ean Tajikistan-en kasu bat agertu zen, nahiz eta gerotzik ez den gehiagorik egon.

Espanian, poliomielitisa derrigorrez eta urgentziaz esan beharreko gaixotasuna da, susmo klinikoa nahikoa izanik.

Munduko Osasun Erakundeak eta beste zenbait elkarteek egindako programengatik, polioa desagertzeaz dago; 24 urtetan herrialde ASKO “polio free” deklaratu dira; oraindik ere Pakistanen edo Afganistanen polio kasuak badaude:

**C. VPI TXERTOAREN ALDE KALTEGARRIAK**

- Erreakzio lokalak eman daitezke: eritema, mina eta eremuaren gogortzea
- Erreakzio sistemiko posibleak: sukarra, anorexia
- Ez dira eragin kaltegarri larriak ikusi.

D. VPI TXERTOAREN KONTRAINDIKAZIOAK

- KONTRAINDIKAZIORIK EZ HURRENGOETAN:
 - Immunigutxituetan
 - Haurdunetan
 - Edoskitzaroan

1.4. B motako Haemophilus influenzae

Hasiera batean, Hib kontako txertoak antigeno polisakaridikoz osatuta zegoen. *Dakigunez, honek 2 urte baino gutxiagoko umeetan ez da gai erantzun immune egokia eragiteko, hortaz, antigeno horiek garrailatzaile proteikoetara lotu eta honela txerto konjokatuak egiten hasi ziren. Gaur egun Espainian komertzializatuta dauden Hib kontrako txertoak toxoide tetanikoarekin daude konjokatuak.*

Txerto konjokatua da. **3 dosi** emango dira guztira: 2,4 eta 11 hilabetetan.

A. EPIDEMIOLOGIA

B motako Haemophilus influenzae, derrigorrezko giza patogenoa da, eta ume zein helduetan infekzio bakteriano inbaditzaileen eragile garrantzitsua da. Txertaketa agertu aurretik, Hib-ak, 5 urte baino txikiagoetan emandako Haemophilus influenzae-ek eragindako infekzio inbaditzaileen %95a baino gehiago eragiten zituen.

Txertatu gabeko gizartearen artean, infekzio inbaditzaileen %95a eragiten ditu Hib-ak. Gainera, infekzio larrien eta batzuetan heriotza eragiten dutenen kausa garrantzitsua da, batez ere umeetan. 5 urte baino txikiagoak diren umeak dira arrisku handien daukatenak honekin gaixotzeko, gaixotutako 2/3 2 urte baino gazteagoak direlarik.

B. TRANSMISIOA

Pertsona batetik besterako transmisioa ematen da, Pflügge tanten (hitz, eztul, zein doministiku egiterakoan ahotik askatzen diren listu tantatxoak) bidez zein arnas sekrezio infektatuen bidez.

Edoskitze naturalak babestu egiten du umea, izan ere, amaren esneak kapsulako PRP-aren kontrako Ab-ak baititu. 6-12 hilabeteen artean kasu gehienak agertzeko arrazoia, amaren esneko Ab mailen jaitsiera da beraz. 2 urte baino txikiagoak ez dira kapaz kapsulako Ag honen aurkako Ab-ak sortzeko, ez kolonizazioan ezta gaixotasunean ere.

Txertaketa sistematikoak, Hib bidezko infekzio tasa asko jaitsi du, eta txertatutakoen artean meningitis kopurua ia desagertu da.

Haurtzaroko txertaketak, "munidad de rebaño" eragiten du, hau da, txertatutakoei esker nasofaringeko eramaile kopurua jaisten da, eta horri esker inmundizatu gabekoak ere babestuta mantentzen dira. Eramaileak kutsakorrak izango dira, germena nasofaringean jarraitzen duen bitartean. Txertoa agertu aurretik, 5 urte baino txikiagoen artean %3-9-ak nasofaringeko eramaileak ziren.

Gaur egun, Hib-aren kontrako prebentzio modurik eraginkorrena txertaketa da. Espero baino emaitza hobetoak lortu dira honi esker, Hib-ak eragindako gaixotasun inbaditzaile kopurua ia desagertu delako, eta eramaile nasofaringe kopurua erabat jaitsi delako. Honi esker, txertatu gabeko eta edoskitzaile txikien inbasio kopurua jaitsi da.

24 hilabeteen aurretik gaixotu diren eta txertaturik ez zeuden umeetan, gomendatzen da txertaketa era berean jasotzea, honekin gaixotasuna pairatu eta hilabete batera hasiz.

Kimioprofilaxia eraginkorra da prebentzio sekundarioan, hau da, kontaktu hurbileko gaixoekin daudenak babestuz. Egoera honetan, 4 urte baino txikiagoek eta arrisku faktoreak dituztenek, kimioprofilaxia jasoko dute; eta immunizatu gabekoek txertaketa jasoko dute.

C. Hib TXERTOAREN ALDE KALTEGARRIAK

- Erreakzio kaltegarriak ez dira ohikoak txerto honekin.
- Agertzekotan, erreakzio lokalak emango dira: mina, gorritasuna, tumefakzioa. 12-24 orduetan osatuko dira hauek, eta hurrengo dosietan gutxiagotuko dira baita ere.
- Sukarra edo irritabilitatea bezalako erreakzio sistemikoak ez dira batere ohikoak.

D. Hib TXERTOAREN KONTRAINDIKAZIOAK

- Txerto inaktibatuen kontraindikazio berdinak dira
 - Aurreko erreakzio anafilaktikoa egotekotan
 - Larritasun ertain / handiko gaixotasunik egotekotan txertaketa atzeratuko da
 - Adierazitako adinetatik kanpo ezingo da eman

1.5. Neumokokoa (VNC13)

13 serotipodun txertoa da gaur egun gomendatzen dena. Txerto konjokatua da, antigeno T dependentea. Jarraitzen den pautari dagokionez:

- Lehenengo 2 dosiak 2. eta 4. hilabeteetan ematen dira.
- 3. dosia (errefortzuzkoa) 11. hilabeteetan.

*OHARRA: lehen 4 dosi ematen ziren. Gaur egun, umeen gehiengoa txertatzen denez, estaldura berdina lortzen da dosi bat gutxiago emanez.

Izenak dioen moduan, infekzio neumokozikoak neumokokoek eragindako infekzioak dira. Neumokokoan 100 serotipo baino gehiago dauden arren, guztiak ez dira gizakia infektatzeko gai izango.

Neumokokoek **neumonia** sortzeko gaitasuna dute, batez ere 5 urte baino gutxiagoko haurretan. <5 urteko umeetan neumonia bakterianoaren eragilerik ohikoena da.

Neumokokoek eragindako beste gaixotasun batzuk:

- **Meningitisa:** batez ere <2 urteko haurretan, oso larria (heriotza eragin dezake).
- **Bakteriemia:** kasu honetan sukar altua ikusiko dugu.
- Ez hain larriak eta ohikoagoak diren beste gaixotasun batzuk: sinusitisa, otitisa...

A. EPIDEMIOLOGIA

Gehien infektatzen direnak muturreko adin taldeetakoak izango dira:

- **<2 urteko** umeak, infekzio mota hauen intzidentzia beste adinetan baino askoz handiagoa da.
- Pertsona nagusiagoetan: 65 urtetik gorakoak edota infekzio hauek pairatzea errazten duten faktoreak dituztenak.

Txerto konjokatuaren erabileraren aurretik, neumokokoa umeen neumonien %30-35aren eragilea zen edozein adinetan.

B. TRANSMISIOA

Neumokokoaren transmisioa **aire bidetik** ematen da. Bakterioa sudurretik edo ahotik sartuko da kolonizazio nasofaringeo gaiztatuz. Kolonizazio hau infekzioaren aurretik ematen da, eta badirudi umeen %50a inguru eramaileak direla, nahiz eta gaixotasuna ez pairatu

Txertaketa antineumokozikoa erabilia, txerto honetan sartzen diren serotipoen bidezko kolonizazioa txikiagotzen da, nahiz eta gero beste serotipo batzuek hartuko duten beren lekua.

C. TXERTOAREN ERAGIN DESIRAGAITZAK

Txerto segurua dela kontsideratzen da; izan ere, txerto honek ezin dezake gaixotasuna eragin eta sortzen dituen eragin desiragaitzak oso arinak dira. Normalean sortzen dituen eragin desiragaitzen arten:

- Erreakzio lokalak txertaketa puntuan: mina, eritema, gogortasuna, tumefakzioa.
- Sistemikoak: sukar arina, iritabilitatea, anorexia, loaren alterazioak...

Kasuen <%1 hurrengoak emango dira:

- Sukar konbultsioak.
- Urtikaria.
- Apnea (ume goiztiarretan).

Orokorrean, bigarren mailako efektu arinak handiagotu egiten dira errefortzu dosi kopuru eta adinarekin batera.

D. TXERTOAREN KONTRAIKAZIOAK

Txerto guztietan ematen diren kontraiikazio iraunkorrez gain:

- 28 aste baino gutxiagoko ume goiztiarretan apnea eman daiteke, eta beraz, monitorizazioa beharrezkoa izango da.

1.6. Meningokoko C (MENC)

Espanian, C meningokokoaren aurrean txertaketa egutegian 3 dosi monobalente ematea gomendatzen da. Txerto hau ere konjokatua da.

- 1.dosia 4 hilabeterekin.
- 2.dosia 12 hilabeterekin.
- 3.dosia 11-12 urterekin.

OHARRA: badago txerto tetrabalentea (A, C, W-135 eta Y serotipoak dituen). Hau herrialde endemikoetara doazen bidaiariei eta immunogutxituei ematea gomendatzen da.

Meningokokoak **meningitisa** eta **sepsia** bezalako infekzio larriak eragiten ditu. Infekzio hauek ondorio latzak eragin ditzakete, bai eta heriotza eragin ere. Txertaketa da prebentziorako modurik eraginkorrena. C meningokokoaren kontrako txertoa agertu zenetik, honen eraginezko infekzioen tasa %87an jaitsi da. Gaixotasun meningokozikoa izatearen susmoa duen pertsona batekin kontaktuan egon diren guztiek jaso beharko dute **kimioprofilaxia**.

A. EPIDEMIOLOGIA

Ume txikiak eta **nerabeak** dira kaltetuenak. Askotan eramaileak dira eta ez dute gaixotasuna pairatzen.

B. TRANSMISIOA

Gizakia da meningokokoaren gordailu bakarra, eta bere transmisioa **arnas aparatuko jariakinen** bidezkoa da, batez ere eramaile asintomatikoek transmititutakoa izanik.

C. TXERTOAREN EFEKTU DESIRAGAITZAK

Efektu desiragaitz ohikoenak:

- Erreakzio lokal arinak: txertaketa puntuan gorritasuna eta inflamazioa (txertatutakoen %50ean).
- Erreakzio sistemikoak: iritabilitatea, sukarra, buruko mina, egonezin orokorra.
- Erreakzio larriak ez dira batere ohikoak (%0,01 baino gutxiago). Adb: erreakzio alergiko sistemikoak.

D. TXERTOAREN KONTRAIKAZIOAK

Txerto guztietan ematen diren kontraindikazioak.

1.7. Elgorria, errubeola eta parotiditisa (SRP) (Triple birica)

SRP → Sarampión, Rubeola, Parotiditis

Txerto indargabetua da eta 2 dosi ematen dira:

- 1.dosia 12 hilabeterekin.
- 2.dosia 4 urterekin.

Txertatu gabeko eta adin horietatik kanpo daudenetan, 2 dosiak emango dira gutxienez hilabete bateko aldearekin. Kontuan izan behar da gaixotasun hauetan broteak ematen direla.

OHARRA: triple birikoa ez bada barizelaren txertoarekin aldi berean ematen, hilabete bateko tarte mantendu beharko dugu hauek jartzerakoan.

Txerto honekin lortutako estaldura %90ekoa da. 1. dosiarekin %95ak lortzen du immunitateak. Garrantzitsua izango da 2.dosia gelditzen den %5 horrek immunitatea lortzeko.

1.7.1. Elgorria

Elgorriaren birusak **oso kutsakorra** den gaixotasuna eragiten du. Honetan, sukar altua, eztula, gorputz osotik zabaltzen den erupzioa eta konjuntibitisa aurki ditzakegu. Aipatzekoa da oso karakteristikoak diren **Kopliken orbanak** agertzen direla gaixotasun honetan.

Gaixotasun honek konplikazioen artean otitisa, neumonia eta entzefalitisa ditugu.

Heriotza kausa garrantzitsua da oraindik Asia eta Afrikan.

Txerto programa eraginkorrei esker elgorri kasuak izugarri jaitsi egin dira munduko herrialde gehienetan. **TXERTAKETA** → **ELGORRI KASUAK %95-99 MURRIZTU**. Hala ere, foku epidemikoak agertzen dira noizbait.

Kasu honetan gaixotasuna pairatzean immunizazioa ematen da, nahiko titulu maila altua lortuz, baina ikusi da txertoarekin lortzen diren Ig-a mailak baxuagoak izan arren, epe luzera eraginkorragoak direla, eta agian *“de por vida”* mantentzen direla.

1.7.2. Errubeola

Errubeola birusak gaixotasun biriko onbera eragiten du. Infektatzen de gizabanakoak sukar baxua eta gorputz osoan zehar agertzen den erupzioa izango du. Garrantzitsua izango da umeak txertatzea haurdunaldian zehar kutsatzeak arazo larriak dakartzalako.

Haurdunaldian zehar pairatuz gero, **enbrioiarengan garapen alterazioak** sortuko ditu, sortzetiko errubeola sindromea.

Gizonezkoak ere txertatzea garrantzitsua izango da. Honen bidez txertatuta ez dauden haurdunak babestea bilatzen da.

Txertatuen %99.3ak errubeolaren aurrean antigorputz maila egokiak ditu.

1.7.3. Parotiditisa

Parotiditisa, orokorrean paperak bezala ezagutua dena, eskola garaiko gaixotasuna da (5-14 urte bitartekoa). Birus batek eragindako gaixotasun da, eta listu guruinak dira kaltetuenak. Txertoari esker gaixotasun honen intzidentzia behera egin du, gaur egun kasuen erdia nerabe eta heldu gazteetan ematen delarik.

Gehienetan gaixotasun arina da. Hala ere, batzuetan konplikatu daiteke meningitisa, pankreasaren inflamazioa edota barrabilen inflamazioa eraginez (oso gutxitan antzutasunaren eragilea).

Txertoa ez zegoenean **aldebakarreko gortasun iraunkorra** eragin zezakeen.

Helduek immunizazio naturala izan dezakete gaixotasuna pasa izanaren ondorioz. Txertatuen %95ak serokonbertsioa lortzen du.

A. TRIPLE BIRIKOAREN ERAGIN DESIRAGAITZAK

- Sukarra.
- Plaketa kopuruaren murrizpena.
- Artikulazioen hantura.
- Entzefalitisa.

B. TRIPLE BIRIKAREN KONTRAINDIKAZIOAK:

Txerto guztien dauzkaten kontraindikazio iraunkorrez gain:

- Tronbozitemia.
- Fruktosarekiko intolerantzia.
- Sukar altua.

*Arrautzari alergia dioten umeetan ere txertoa jartzen da.

1.8. Barizela

TXERTO MOTA: txerto bizimoteldua eta monokonpetentea (antigeno bakarra), adyubante gabekoa.

Gaixotasun hau VZV aren (barizela zoster birus) primoinfekzioak eragiten du. Birus honen berraktibazioa, batez ere immunosupresio momentuetan, herpes zosterra eragin dezake.

A. EPIDEMIOLOGIA

Txertaketa sistematikoaren gabezia, birus honen urteko inzidentzia, urtero jaioberri kopuruaren antzekoa da.

2-14 urte bitartean agertzen da (2-6 urte bitartean gehienbat). Egoera honen aurrean, 40 urte baino gutxiagoko biztanleriaren %95ak serologia positiboa aurkezten du.

Gaixotasun hain ohikoa izanik, bere konplikazioak ohikoak dira ere. Konplikazio hauek, ume immunodeprimitu edo jaioberrietan larriak izan daitezke, heriotza sortzera ailegatuz.

Txertaketa hasi zenetik lortu dena, adibidez...

- Nafarroan intzidentzia %97'3 jaitsi da txertaketa hasi eta 5 urtetara
- **Ez-txertatuen kasuan ere** intzidentzia jaitsi da %90 inguru.

B. TRANSMISIOA

VZV barizelak sortutako ampoiletatik askatutako birusekin kontaktua izatean edo hauen inhalatzean transmititzen da. Pluge tantatxoaren bidez ere transmititu daiteke.

C. DOSIAK

Txerto indargabetua da eta EAEn bi dosifikazio mota daude:

- 2015 baino beranduago jaio direnei:
 - 15. Hilabetean lehenengo dosia
 - 4 urterekin bigarren dosia
- 2015 baino lehenago jaio direnei:
 - Ez zaie jarriko barizela pasa badute
 - Ez badute barizela pasa:
 - 1. Dosia: 10 urterekin
 - 2. Dosia: lehenengo dositik hilabetera.

D. ERAGIN DESIRAGAITZAK

Ez dira oso ohikoak (oraindik gutxiago bigarren dosian). Ohikoenak txerto osteko sukar baxua (5-12 egun) injekzio tokiko mina, azkura eta gorritasuna.

Gutxietan injekzio tokian exantema barizelosoa ager daiteke, lesio gutxirekin, txerto osteko 1-4 asteetan..

E. KONTRAINDIKAZIOAK

Txerto guztiek dauzkaten kontraindikazioak izango dituzte, baina txerto bizimotetu bat denez, bereziki garrantzitsua izango da immunogutxiegitasun egoeretan ez ematea: sortzetikoa, hartutakoa, iatrogenikoa, TBK aktiboa...

1.9. Giza papilomabirusa (HPV)

TXERTO MOTA: txerto subunitarioa (ingenieritza genetikoarekin sortutakoa)

Giza papiloma birusa oso birus kaltegabea da orokorrean, baina kasu batzuetan lesio anogenital ez-neoplasiko eta neoplasikoak eragiten ditu emakume eta gizonetan (anduiaren arabera). Eragiten duen gaixotasun nabariena zerbixeko neoplasia da.

A. EPIDEMIOLOGIA

STI ohikoena da. Bizitza sexual aktiboa duten pertsona gehienek hartuko dute VPH beraien bizitzan zehar. Hala ere, gehienetan infekzio asintomatikoa izaten da eta infektatutako pertsonak ez dira konturatu ere egiten.

B. TRANSIMISIOA

HPVa sexu bidez transmititzen da pertsona baten bulba, bagina, umetoki-lepoa, zakila edo uzkia beste pertsona baten genital, aho edo eztarriarekin kontaktuan sartzean. Eiakulaziorik egon gabe ere edo zakilak bagina, uzkia edo ahoa penetratu gabe ere transmititu daiteke.

C. TXERTOAK

Gaur egungo txertoak **profilaktikoak** dira eta **ez dute infektaturiko emakumea babesten**. Beraz, txerto hau emateko momenturik aproposena sexu harremanak izan aurretik izango da.

Txerto honen estadura %75 ingurukoa da estatu mailan, baina EAEn txertaketa eskola programei esker, estaldura tasa handiagoa dago. Txertoaren eraginkortasuna OSO altua: >%95.

Emakumeei 2 dosi emango zaie 9 eta 13-14 urteen artean izanik lehenengoa. Txertaketa pauta txerto prestaketaren araberakoa izango da.

- Gardasil®: VPH 6, 11, 16, 18 **tetrabalentea**/// Gardasil 9® txerto nonabalentea (VPH ohikoak + 31, 33, 45, 52, 58). Nonabalentea berria da eta ez dago egutegiaren barruan.
- Cervarix®, txerto **bibalente**arekin (VPH 16, 18)

Txerto hau Men C, HB, HA eta Tdpa txertoekin batera eman daiteke.

EAEn, 12 urterekin ematen da, eta 2. dosia 6 hilabetetara ematen dira.

D. ERAGIN DESIRAGAITZAK

- Lokalak eta mialgia orokortua
- Zefalea
- Sukarra

E. KONTRAIKAZIOAK

Txerto guztiek dauzkatenak

2. Gomendatuak**2.1. Meningokoko B**

4 dosi ematen dira:

- Lehenengo 3 dosiak 2, 4 eta 6 hilabeteetan
- Errefortsuzko 4.dosia **12-15 hilabeteen** artean emango da

Meningokoko C aurkako txertoa ez bezala, hau CAV-AEP-rak gomendatutakoa da; beraz erkidego bakoitzaren eskutan dago finantziatzea edo ez. Espainiako pediatria elkarteak meningokoko B-ren aurkako txertaketa gomendatzen du 2 hilabeteko ume guztiei.

C meningokokoak eragindako gaixotasun inbasiboaren murrizpena, *b meningokokoak* meningitisaren kasu gehienen eragilea izatea ekarri du. B meningokokoak eragindako infekzioak antibiotiko bidez tratatu daiteke, baina batzuetan ez da eraginkorra izango. Prebentziorik onena txertoa izango da.

Espainiako estatuak hurrengo kasuetan finantziatzen du:

- Gaixotasun meningokoziko inbasiboa edukitzeko arrisku altu adaukaten pertsonetan (Asplenia, laborategi teknikoak, gaixostun inbasiboa izan dutenek, properdina defizientzia dutenak)
- Broteak daudenean

Kontraindikazio bakarra txertoaren osagaietara alergia izatea da.

8. Mintegia: Sukarra

Sukarra oso ohiko sintoma da. Gorputzaren tenperatura igoerari deritzo, eta beste zenbait sintoma eta zeinu sistemikorekin agertzen da, hala nola, takikardia eta takipnea.

Pediatrian, sintoma garrantzitsua da. Izan ere, Pediatriako Urgentzia Zerbitzura umeak etortzeko arrazoi nagusia da. Kontuan izan behar dugu sintoma hau ez dela helduen bezala aurkezten, eta populazio honetan oso ohikoa da.

Hasi baino lehen funtsezkoak diren zenbait kontzeptu aztertuko ditugu:

TABLA 1. Motivos de consulta en urgencias de pediatría

Motivos de consulta	Número	Porcentaje
Fiebre	160	29,6
Dificultad respiratoria	78	14,4
Vómitos-diarrea	65	12,0
Traumatismos-heridas	43	7,9
Síntomas respiratorios sin dificultad (tos, otalgia)	42	7,7
Lesiones cutáneas	39	7,2
Dolor abdominal	26	4,8
Irritabilidad	14	2,6
Síntomas neurológicos	10	1,9
Bultoma	9	1,7
Otros	54	10

Kontzeptu garrantzitsuak

- **Sukarra:** gorputz tenperatura 38°C-tik gora denean. 2 urte baino gutxiagoko umeetan heste zuzenean hartuko da.
- **Fokurik gabeko sukarra (FGS/FSF):** sukar egoera baten jatorria (adibidez, erdiko otitis akutua) aurkitu ezin den egoera.
- **Infekzio bakteriano inbasiboa (IBI):** bakterio baten isolamendua hurrengo likidoetako batean (odola, LZR, likido articularra, likido pleurala).
 - **Potentzialki larria den inbasio bakterianoa (PLIB/IBPG):** 3-24 hilabeteko haurretan eragile ohikoenak *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* eta *E. coli* dira.
- **Ezkutuko bakteremia (EB/BO):** bakteriararen isolamendua foku nabarmenik gabe.
- **Jatorri ezezaguneko sukarra:** diagnostikatutako sukarraren etiologia 3 aste (anbulategian) edo aste bat (ospitalizazioan) pasata ezezaguna denean.

Kasu klinikoa

9 hilabeteko neska. 6 orduko eboluzioa duen 40°C-ko sukarra (sukar altua).

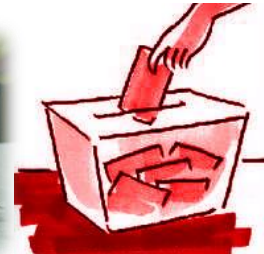
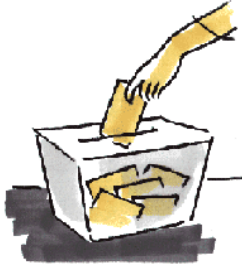
1. Umearen egoeraren balorazioa: *papeletak*

Umearen egoera zein den baloratzeko hurrengo parametroak hartuko ditugu kontuan. *Papeleta* hauek esango digute umea **egoera onean** edo **egoera txarrean** dagoen:

- **Itxura** - oso garrantzitsua.
- **Aurrekariak**
- **Txertoak (Hib, PCV, Meningokoko C eta B...)** - oso garrantzitsua.
- **Adina** - ume jaioberriek arrisku handiagoa dute.

- **Sukarra** (kuantifikatzea garrantzitsua da, larritasuna zehazteko)
- **Probak**

Umea larrialdietara datorrenean, lehen esan bezala, bi egoera desberdinetan aurki dezakegu: **egoera onean** edo **egoera txarrean** etor daiteke. Larritasuna baloratzeko goiko ezaugarriak kontuan izango ditugu. Honako taula honetan bi egoera desberdinen ezaugarriak aztertuko ditugu:



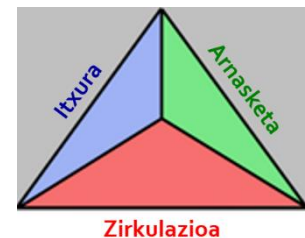
Itxura ona
Jateko gogoa
Mugikortasun normala
Kontzientzia maila normal
Arnasketa normal
...

Itxura txarra
Jateko gogorik ez
Mugikortasun maila baxua
Kontzientzia maila baxua
Arnasketa patroialdatua
...

1.1. PAT/TEP

Umea aurrean daukagula, garrantzitsua izango da **PAT/TEP (Pediatric Assessment Triangle)** aztertzea. Honek 3 ezaugarri hartzen ditu kontuan, eta segundo gutxitan burutu ahal izango dugu.

- **Itxura (egoera mentala)**
- **Arnasketa**
- **Zirkulazioa (azal-zirkulazioa)**



PPT info+

The Pediatric Assessment Triangle (PAT) is an observational first impression before touching the patient. What you see and hear as you first encounter the patient can allow you to formulate a visual and auditory first impression. It tells the experienced clinician how to prioritize further assessment. It determines life-threatening emergencies that need immediate attention.

- *Identifies the general category of physiologic abnormality, which formalizes the general impression*
- *Establishes severity of illness*
- *Determines urgency of interventions*

1.1.1. Itxura

Garun perfusioa, gorputz homeostasia, NSZ-ren funtzionamendua eta bentilazio erreflexuak aztertzeko. Itxuraren azterketa egiteko, **tickles (TICLS)** arau mnemoteknikoa erabili dezakegu.

- **Tonoa (Tone)**
 - Mugimendu normalak egiten ditu?
 - Geldo edo gogorik gabe dago?
- **Aktibitatea (Interactiveness)**
 - Alerta egoeran dago?
 - Letargiko dago?
 - Ondo erantzuten dio inguruneari?
- **Kontsolagarritasuna (Consolability)**
 - Umea alaitu dezakegu?
 - Urduri dago?
- **Begirada (Look)**
 - Objektuetan finkatzen du begirada edo begirada galdua dauka?
- **Hitz egitea/Negarra (Speech/Cry)**
 - Nolakoa da bere hitz egitea/negarra? (Kontuan izan behar dugu garun perfusio txarra edo NSZ-eko infekzioa duen ume batek negar bizia egingo duela)



1.1.2. Arnasketa

Arnasketa lanaren azterketa oxigenazio eta bentilazioaren indikatzaile azkarra izango da. Kontuan izan behar dugu pazientearen jarrera (eserita dagoen, etab) garrantzitsua izango dela azterketa honetan. Gainera, ondo begiratu behar dugu tiradura dagoen edota muskulatura interkostala erabiltzen duen.

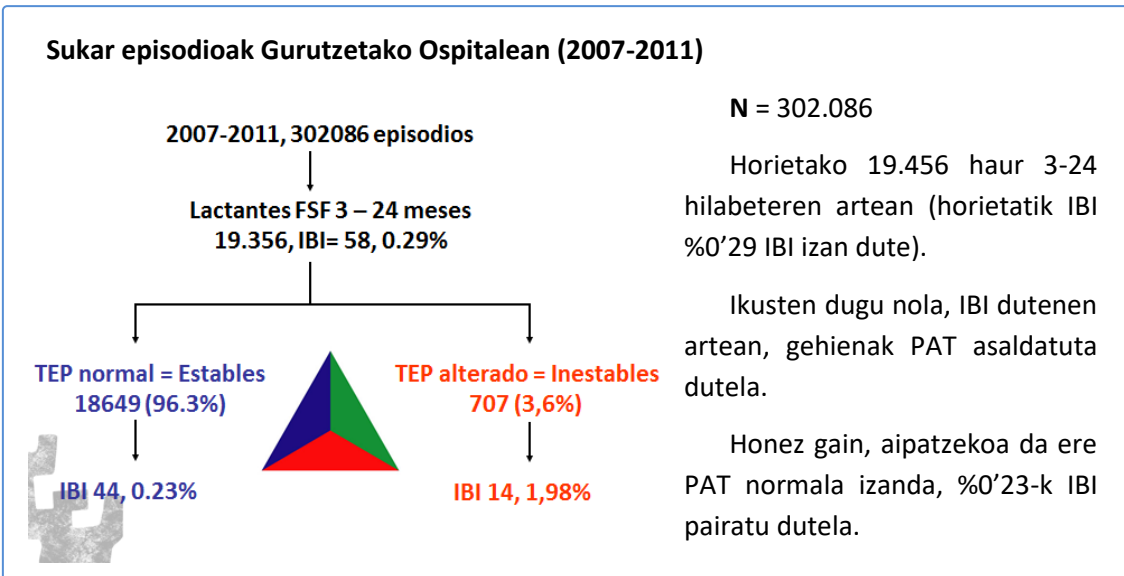
- **Arnas zarata anormalak**
 - Estridorea, zurrunga - goiko arnasbideetako obstrukzioa.
 - Marmar (*grunting*) - arnasbeheran esfortzua glotisaren itxieragatik, albeoloen kolapsoa ekiditzeko. Beheko arnasbideetako patologiaren susmagarri.
 - Sibilantziak - beheko arnasbideetako obstrukzio partziala edo bronkitisagatik.
 - **Posizio anormalak**
 - Tripode jarrera - muskulu akzesorioen (interkostala) efizientzia hobetzeko.
 - Usaintze jarrera (*sniffing*) – airebidea ardatz beran jartzeko, bentilazioa erraztuz.
 - **Uzkurdurak**
 - Tiraje interkostal eta supraklabikularrak
 - **Flapping**
 - **Buruzkak**
- } Bi hauek arnas distress larriaren zeinuak dira



1.1.3. Zirkulazioa

Azala erraz aztertzen den organoa da, eta informazio asko ematen digu.

- **Zurbiltasuna**
 - Barne hemorragiaren seinale izan daiteke.
 - Paziente septiko edo shock egoera batean likidoen beharraren adierazle izan daiteke.
- **Azal moteatua**
 - Mikrobaskularizazioaren integritate galtzeagatik
- **Zianosia**
 - Arnas edo bihotz arazoaren adierazle izan daiteke.



Kasu klinikoa

9 hilabeteko neska. 6 orduko eboluzioa duen 40°C-ko sukarra (sukar altua).

PAT aztertu eta gero ikusten dugu gure umeak itxura ona duela.

Baina, zer egingo genuke 3-24 hileko haur batek itxura txarra izatekotan?

- Lehenengo pausua **ABC** izango da (airebidea, arnasketa, zirkulazioa)
- Haurra heldu eta lehen orduan:
 - **Bolumena** (suero isotonikoa, salinoa edo ringer laktato).
 - **Antibioterapia:** ezinbestekoa sepsi susmoa dagoenean (antibiotikorik gabe, hilkortasun tasa %8 igotzen da).
 - Behar izanez gero - inotroopak (sekundarioagoa)
- **Testak balio pronostikoa du.**

2. Aurrekariak

Haurraren aurrekariak aztertzea ezinbestekoa izango da. Izan ere, fokuaren eta etiologiaren aurkikuntzan lagunduko digute. Hauek izango dira behar jakin behar ditugun aurrekariak.

- **Immunosupresioa:** haurren sistema immunearen egoera funtsezkoa izango da. Immunosupresioan eragiten duten patogenoak desberdinak izango dira, eta baita ostalariaren erresistentziak.
- **Uropatia**
- **Neumopatia**
- **Bentrikulo-peritoneoarteko deribazio sistema**
- **Gaixotasun inbasiboekiko kontaktua, batez ere meningokoko**

Bidairen bat egin duten, inguruko jendea infekzioren bat izan duen... eta abar galdetu beharko genuke. Baita ere garrantzitsua izango da bere **txertaketa aurrekariak** ezagutzea. Zenbait patogenok konplikazioak edo bestelako sindromeak sortzeko gaitasun gehiago izango dute.

Aurrekari familiarrei dagokionez, garrantzia emango diegu sukarra sortzen duen gaixotasun hereditarioen bat pairatzen badute. Ez da izango gure kasua.

Kasu klinikoa

9 hilabeteko neska. 6 orduko eboluzioa duen 40°C-ko sukarra (sukar altua).

PAT aztertu eta gero ikusten dugu gure umeak itxura ona duela.

Gure pazienteak ez du aurrekaririk, eta txertaketa egutegia momentuz jarraituz doa eta, beraz, neumokoko, haemophilus eta C meningokoko dosi guztiak oraindik ez ditu hartu, besteak beste.

3. Adina

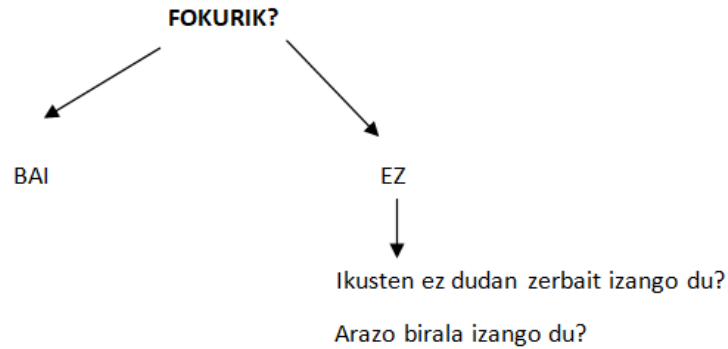
Ondoren aipatuko ditugun adin tarteetan kontu handia izan behar dugu:

- **<3 hilabete:** adin tarte honetakoak izango dira arrisku handienekoak eta kezkarrienak. Beti egin beharko dira frogak.
- **3-24 hilabete:** hiru hilabete baino gutxiagoko umeekin konparatuz, oraingo honetan frogak egoeraren arabera egingo ditugu. Gure kasuko neskatoa talde honetan egongo da.

4. Fokua

Ume bat sukarrarekin etortzean, beste inolako zeinurik baduen aztertuko dugu. Zeinu edo sintomaren bat azaltzean, errazago bideratuko gaituzte diagnostikorantz, fokuren bat izateak diagnostikorako orduan, gauzak asko errazten bait ditu. Honako hauek izango dira ager daitezkeen sintomak edo zeinu batzuk: Biriketako auskultazio anormala, erdiko otitis akutua, hezur artikulazioa edo ehun bigunen infekzioa... Zoritxarrez, normalean honako hau ez da ematen.

Maizen ematen den kasua, fokurik gabeko sukarrarena da. Erakutsiko duen klinika bakarra sukarra izango da, anamnesia eta azterketa fisikoa erabat normalak izanik.



Aurreko kasu hau ematean, hurrengo planteatuko dugu:

- Arazo biral baten aurrean aurkitzen gara?
- Ikusten ez dudan zerbait izango du?
 - Badaude gaixotasun batzuk sukar altuarekin aurkezten direnak, horietatik ohikoena **gernu infekzioak** dira.

4.1. Azterketa fisikoa

Lehenik eta behin hasieran azaldu bezala PAT begiratuko dugu, umearen itxura, arnasketa eta zirkulazioa aztertuz. Ondoren puntu hauek ere kontutan hartzekoak izango dira:

- **Meningismoa:** Posible da meningitisa izatea nahiz eta zeinu tipikorik ez agertu, adibidez Kernig eta Brudzinkski negatiboak izanda. Izan ere bi zeinu hauek 18 hilabete baino gutxiagoko haurretan negatiboak izaten direla muskuluen heldugabetasunaren ondorioz. Meningitisa duen haur batean garrantzi handiena denborak izango du, denbora gutxi batean egoera on batetik, egoera oso larrira pasa daitekeelako. Beste aldetik, gurasoek umea oso goiz ekartzen badute, adibidez sukarra hasi eta segituan, oraindik ez dituen meningitisaren sintoma tipikoak izango, diagnostikoa asko zailduko da.
- **Exantemak:** Bat bateko exantema: (herpes virus 6), elgorria, errubeola, eritema infekziosoak, eskarlatina.
- **Fokaltatea**

Meningismoaren kasuan azaldu dugun bezala, denborarekin kontuz izan behar da, askotan umetxoak oso arin ekartzen dituztelako larrialdietara eta ez dutelako sukarraz gain, inolako sintomarik izaten eta beste batzuetan aldiz, beranduegi.

4.2. Laborategi teknikak (3-24 hilabete)

4.2.1. Hemokultiboaren indikazioak

- Sepsis klinikoaren susmoa duen edoskitzailea
 - FGS edo TEP alterazioa
 - Meningokozemia susmoa
- >40'5°C-ko FGS
- Sukarra eta gernu infekzioa duen edoskitzailea
- FGS immunogutxituetan

4.2.2. Erantzun inflamatorioaren testa

A. LEUKOZITO KONTAKETA

- Leukozitosis (>15.000/mcl) - **Etiologia bakterianoa**
- Leukopenia (<5.000/mcl) - **Etiologia birikoa**. Sepsia susmoa dagoenean pronostiko txarraren adierazle.
- >20.000 leukozito edo >10.000 neutrofilo agertzekotan - Torax Rx neumonia baztertzeko.

B. PCR

C. PCT (PROCALCITONINA) SERIKOA

Aurrekoak baino sentsibilitate eta espezifitate gehiago dauka PLIB/IBPGak identifikatzeko. Gainera meningitis bakteriano eta birikoa desberdintzeko balioko du, eta gernu infekzioak aurkitzeko prediktore ona da.

- PCT >0'5ng/mL - PLIB izateko arrisku handia

4.2.3. Gernu analisia (aurrerago sakondua)

A. GERNU TIRA ERREAKTIBOA

Nitrituria (oso espezifikoa; sentsibilitate gutxi) edo leukozituria (oso sentsible; espezifitate gutxi) detektatzen ditu.

Indikazioak:

- Gernu infekzioaren susmoa
- >39°C-ko FGS
 - Emakumezkoetan <2 urte
 - Gizonezkoetan <1 urte
- Gernu infekzioen aurrekariak

B. GRAM TINDAKETA

C. UROKULTIBOA

4.2.4. LCR azterketa

Meningitis edo entzefalitisaren susmoa dagoenean.

A. ZITOLOGIA

- >5 zelula/mm³ - pleozitosis
- Pleozitosis beste kausak ere badaude: neoplasiak, migrañak, etab. Honetan, diskretuagoa izango da pleozitosisia.

B. BIOKIMIKA

- Glukorrakia: normala birikoetan, gutxituta bakterianoetan. Gluzemiarekin konparatu behar.
- Proteinorrakia: 20-45 mg/dL normala izango da.
*Tratamendu antibiotikoa bi hauek gutxitzen ditu, infekzio bakterianoa maskaratuz.

C. FROGA MIKROBIOLOGIKOAK

- Kultibo bakterianoa
- Gram tindaketa
- Kultibo birikoa

4.2.5. Diagnostiko azkarreko testa (DAT)**A. INFLUENZAREN DAT**

Soilik gripe epidemia badago. Indikazioak:

- <3 hilabete FG
- Bakteremia ezkutua bilatuko dugunean 3-24 hilabeteko FGS
- Patologia kronikoren bat, zeina gripearekin deskonpentsa daiteke
- Infekzio gripal larria
- Arnas arazoengatiko ingresoa

B. ARNAS BIRUS SINTZITALA DAT

- Bronkitisarekin duda diagnostikoak, adibidez, kardiopatia + arnas zailtasuna
- <3 hilabete FGS
- Arnas arazoengatiko ingresoa

C. POLIMERASAREN KATE ERREAKZIOA

- LCR: enterobirus, neumokoko, meningokoko. Hauek puntzio lunbarra egiten zaion edozein umeri bilatzen dira.
- Odola:
 - Neumokoko, meningokoko: infekzio inbasiboaren susmoa duen edozein ume
 - Enterobirus: <3 hilabate FGS, epidemia denboraldian

4.3. Laborategi teknikak <3 hilabete

Zenbait gauza desberdin izango ditu. Besteak beste:

- **Hemokultiboa** eta **erantzun inflamatorioaren testa** beti eskatuko dira FGS badago.
- **Leukozituria** eta **leukopenia** PLIB-a identifikatzeko balio gutxi.
- <21 egun izatea LCR-a egiteko indikazioa da.
- Zitologian pleozitosiaz hitz egiteko:
 - <1 hilabete: >25 zelula/mm³
 - 1-2 hilabete: >10 zelula/mm³
 - >2 hilabete: >5 zelula/mm³
- Influenza edo ABS-en DAT: <3 hilabete FGS guztietan eskatzen dira, baina, nagusiagoekin konparatuz, hauek ez dute aldatuko beste frogak egiteko erabakia.

Kasu klinikoa

9 hilabeteko neska. 6 orduko eboluzioa duen 40°C-ko sukarra (sukar altua).

PAT aztertu eta gero ikusten dugu gure umeak itxura ona duela.

Gure pazienteak ez du aurrekaririk, eta txertaketa egutegia momentuz jarraituz doa eta, beraz, neumokoko, haemophilus eta C meningokoko dosi guztiak oraindik ez ditu hartu, besteak beste.

Ez du ez meningismorik, ez exantemarik.

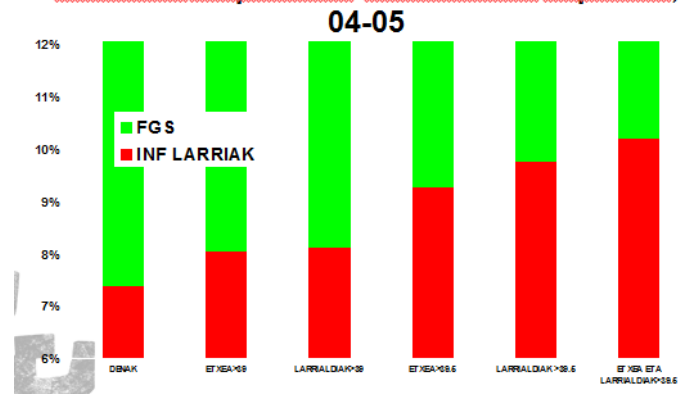
Ez da aurkitu sukar fokurik.

5. Fokurik gabeko sukarraren aurrean helburuak

- **Larria izan daitekeen infekzioa duten haurrak identifikatu:**
 - **Gernu infekzioa**
 - **Meningitisa**
 - Osteoarthritis septikoa
 - Neumonia bakterianoa
- **Ezkutuko bakteremia** duen bularretako haurra aurkitzeko zailtasuna.

Zenbat eta altuagoa izan sukarra gaixotasun larriago bat izateko arriskua handitzen da. Hala ere, gehienetan gaixotasun biralak izaten dira.

Fokurik gabeko sukarra duten 1261 3-24 arteko haur. Etxean eta Larrialdi Zerbitzuan harturiko temperatura. Guruzetako ospitalea,



5.1. Larria izan daitekeen infekzioaren identifikazioa

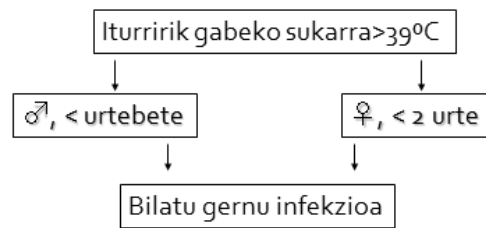
5.1.1. Gernu infekzioa

Fokurik gabeko sukarraren etiologiarik ohikoena **gernu infekzioa** da. Gernuko tira erreaktiboa egiten da gernu infekzioa duen baztertzeko, izan ere, balio gehien duen froga osagarria da.

Gernuko tira erreaktiboen bidez **nitrituria** (oso espezifikoa, baina sentsibilitate gutxikoa) eta **leukozituria** (oso sentsiblea, baina espezifikotasun gutxiagokoa; bere sentsibilitatea jaisten da edoskitzaileetan, gutxi garatutako infekzioaren aurrean eta aurretik tratamendua jasotako pazienteetan) aztertzen dugu.

Honakoetan indikatuta dago gernu infekzioaren azterketa egitea:

- Gernu infekzioaren susmo klinikoa daukagunean.
- Urtebete baino gutxiagoko mutiletan, > 39º C-koa.
- Bi urte baino gutxiagoko emakumeetan, > 39º C-koa.
- Baldintza hauek betetzen ez dituzten haurretan ere, gernu infekzioaren despistajea egitea garrantzitsua da baldin eta aurretik gernu infekzioak eduki badituzte. Batez ere, gernu infekzioa errazten duten malformazio funtzional edo morfologiko bat diagnostikatu badiete.



Nahiz eta gernuko tira erreaktiboa izan diagnostikorako gehien erabiltzen den froga, beste batzuk ere aipatzekoak dira:

- **Gram tindaketa:** gernu lagina hartuta, bakteriuriaren diagnostikoa egiteko erabiltzen dugu.
- **Urokultiboa:** kultiborako lagina modu esteril batean hartzea beharrezkoa da. Horretarako zundaketa, puntzio suprapubikoa edo mikzio espontaneoak erabili daitezke.

Kasu klinikoa

9 hilabeteko neska. 6 orduko eboluzioa duen 40ºC-ko sukarra (sukar altua).

PAT aztertu eta gero ikusten dugu gure umeak itxura ona duela.

Gure pazienteak ez du aurrekaririk, eta txertaketa egutegia momentuz jarraituz doa eta, beraz, neumokoko, haemophilus eta C meningokoko dosi guztiak oraindik ez ditu hartu, besteak beste.

Ez du ez meningismorik, ez exantemarik.

Gernuan ez dago alteraziorik, gernua normala da.

Ez da aurkitu sukar fokurik.

5.2. Ezkutuko bakteriemien identifikazioa

Ezkutuko bakteremia aurretik osasuntsu eta **sukarra daukan** haur batean patogeno bat isolatzen denean odolean, fokurik gabea eta itxura kliniko toxikorik gabe. **Patogeno ugariena** 3-24 hilabete bitarteko haurretan **S.pneumoniae** da. Patogeno honek egindako bakteremia ezkutua hainbat erataria eboluzionatu dezake:

- %70a berez sendatuko dira.
- %18a bakteremia ezkutua iraunkorra izango da
- %5ek neumonia batera eboluzionatuko du.
- %3-4ek meningitis izango du.
- %2k zelulitis batera eboluzionatuko du.
- %1ek infekzio osteoartikularra izango du.

Fokurik gabeko itxura ona duten bularretako haurrak



Ezkutuko bakteremia duen bularretako haurra aurkitu

Ezkutuko bakteriemien beste eragile ohiko bat **Haemophilus influenzae B** da. Hala ere bakterien hau lehen agertzen zen, gaur egun ia ez ditugu kasurik aurkitzen txertoari esker ia desagertu delako. Hib-ren bakteriemian 1/3ak meningitisa sortzen zuen.

5.2.1. Bakteriemia kontrolatzeko estrategia fokurik gabeko sukardun edoskitzaileetan (3-24 hilabete)

Bakteriemien kontrola honen prebalentziaren arabera burutuko da:

- Bakteriemien prebalentzia **>1,5** bada, **bakteriemia** horren **azterketa** egin beharko dugu zenbait frogen bidez. Egokiena **hemokultibo** bat egitea izango litzateke, baina honen emaitzak ateratzeko denbora dezente behar da. Hori dela eta, hemokultiboa egiten ari den bitartean **hemograma** bat eskatuko dugu, balioren bat asaldatuta egotekotan, bakteriemien susmoa emango digulako. Hemogramaren baloreak asaldatuta egotekotan **antibiotikoak** jarriko ditugu.

Neurri hauekin meningitis neumokozikoak prebenitu ditzakegu.

- Bakteriemien prebalentzia **<0,5** bada ez dugu zertan larritu behar. Ez du merezi froga osagarriarik egitea, ez du kostu-benefizioa konpentsatuko.

Bakteriemia ezkutuaren eragile nagusi eta ohikoena (3-24 hileko umeetan) **S. pneumoniae** da, lehen esan bezala. Lehen ez zegoen honen aurkako txertorik, horregatik honen prebalentzia altuagoa zen. Gaur egun, aldiz, prebalentzia asko jaitsi da honen kontrako txertoari esker.

Neumokokoaren aurkako txertoetan dauden serotipoak					
Serotipoa	PCV 7 Prevenar	PCV 10 Synflorix	PCV 13 Prevenar	PPSV 23 (konjugatu gabea)	Serotipoa
4	x	x	x	x	4
6B	x	x	x	x	6B
9V	x	x	x	x	9V
14	x	x	x	x	14
18C	x	x	x	x	18C
19F	x	x	x	x	19F
23F	x	x	x	x	23F
1		x	x	x	1
5		x	x	x	5
7F		x	x	x	7F
19A			x	x	19A
3			x	x	3
6A			x		6A
2				x	2
8				x	8
9N				x	9N
10A				x	10A
11A				x	11A
12F				x	12F
15B				x	15B
17F				x	17F
20				x	20
22F				x	22F
33F				x	33F

Taulan ikusten dugun bezala, pneumokokoaren kontrako hainbat txerto daude. Hala ere garrantzitsuenak eta komentatuko ditugunak PCV-7 Prevenar eta PCV-13 Prevenar dira:

- **PCV-7 Prevenar:** 2008ko martxoan PCV-7 txertaketa egutegian sartu zen, pneumokokoaren kontrako 7 serotipoen aurkako immunitatea eskainiz.

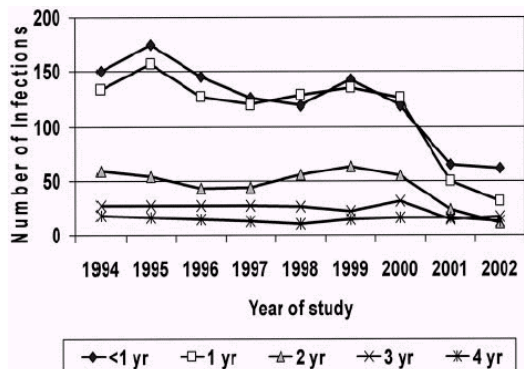


Fig 2. The number of pneumococcal isolates by age associated with invasive infections per year among 8 children's hospitals for 5 age groups (1994–2002).

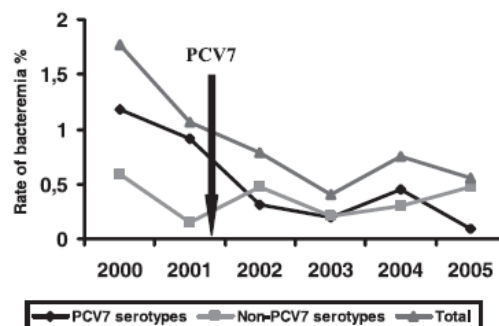
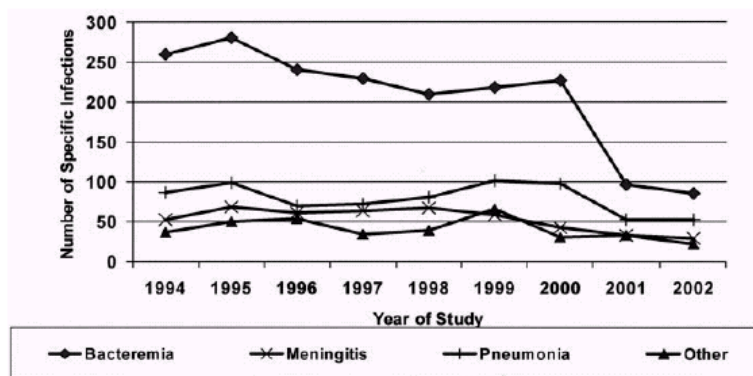


FIGURE 1. *S. pneumoniae* occult bacteremia rate (total and those caused by vaccine and nonvaccine serotypes in the study period).

Grafiko hauetan ikusten da nola txertoa egutegian sartu zenetik pneumokokoaren kasuak jaitsi ziren. Hala ere, nahiz eta hasiera batean kasuak asko jaitsi, gero mantentzen zirela ikusi zen. Baita apurka apurka pneumokokoa gorantz egiten hasi zela ere.

Fig 3. The number of pneumococcal isolates per year associated with specific sites of infection among 8 children's hospitals (other category includes bone and joint infections, cellulitis, peritonitis, and other sites) (1994–2002).



Horren arrazoia 19A serotipoa zen, gaixotasun neomoziko inbasiboaren eragile oso garrantzitsua, alegia. Horregatik beste txerto bat egin zuten 19A serotipoa barneratzen zuena (PCV 13 txertoa)

- **PCV-13 Prevenar:** 2010. urtean atera zen eta pneumokokoaren kontrako 13 serotipo barneratzen ditu, 19A barne. Txerto honen konjugazio proteikoa toxoide difteriko 197-rekin egin zen, PCV-7-k erabiltzen zuen berdina. Hori dela eta posiblea zen bi txertoen arteko aldaketa zuzena egitea.

Horregatik, PCV-7 txertoa jasotzen ari zuten haurrek aldaketa zuzena egin zuten PCV-13-ra, txertaketaren ohiko egutegia betez (txertaketa 2, 4 eta 12. hilabeteetan).

2010. urtetik aurrera jaiotako haurrek zuzenean jasotzen dute PCV-13 (2, 4 eta 12. hilabeteetan).

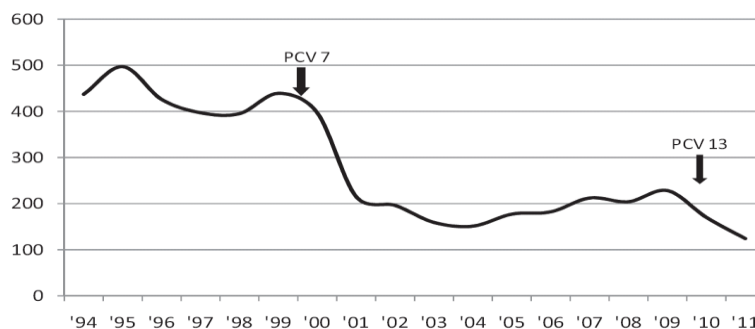


FIGURE 1. Number of IPIs in children among 8 children hospitals by study years, 1994–2011. PCV13 was introduced in 2010. The total annual admissions among the 8 children hospitals over the last 3 study years were 2009: 111,969; 2010: 114,615; and 2011: 118,077.

Zer da txerto baten konjugazioa?

Txerto konjokatua izango da polisakarido bat (antigenoa dena) proteina garraiatzaile bati lotzen diogunean, immunitate timo-independente, tipo-dependente bihurtzeko. Erantzun timo-dependenteak immunitatea hobetzen du 18 hilabete baino txikiagoko haurretan, eta 2 hilabetetik aurrera eraginkorra izango da jada. Gainera honen oroimen immunologikoak lortuko du Ac-ren mailak igotzea haurra txertatzen dugun bakoitzean.

Gure kasuan, PCV-13 txertoaren bi dosi emanda ditu jada. Gainera, esan bezala, gaur egun *S. pneumoniae*-ren prebalentzia >0'5% da (txertoa egutegian dagoelako). Hori dela eta, **ez dugu inolako froga osagarririk** (hemokultibo eta hemograma) egin beharko. Hau da, zuzenean **baztertuko** dugu *S. pneumoniae* (eragilerik ohikoena) eragindako ezkutuko **bakteriemia** duela.

Kasu klinikoa

9 hilabeteko neska. 6 orduko eboluzioa duen 40°C-ko sukarra (sukar altua).

PAT aztertu eta gero ikusten dugu gure umeak itxura ona duela.

Gure pazienteak ez du aurrekaririk, eta txertaketa egutegia momentuz jarraituz doa eta, beraz, neumokoko, haemophilus eta C meningokoko dosi guztiak oraindik ez ditu hartu, besteak beste.

Ez du ez meningismorik, ez exantemarik.

Gernuan ez dago alteraziorik, gernua normala da.

Ez da aurkitu sukarrak fokurik.

PCV-13 bi dosi hartu ditu, baina ez da pneumokoko aurkitu.

Egoera on batetik, egoera txar batera

Gure kasuan haurra **egoera on** batean dago, eta horrela jarraituko du. Baina, nahiz eta oso arraroa izan, gerta liteke haur hori **egoera txar** batera pasatzea, hau da, “papeleten” aldaketa bat gertatzea.



Itxura ona
Aurrekariak ez
>24 hilabete
Sukar baxua
PCV-13 hartuta
Leukozitoak 5-15.000
Neutrofiloak <10.000
PCR < 40 mg/dL
PCT < 0'5 ng/mL



Itxura txarra
Aurrekariak bai
<24 (<3) hilabete
Sukar altua
PCV-13 ez hartuta
Leukozitoak <5.000 edo >15.000
Neutrofiloak >10.000
PCR > 40 mg/dL
PCT > 0'5 ng/mL

Beraz, hau kontuan izanda kontu handiarekin ibili beharko dugu. Kontuan izan haurra egoera onean dagoenean **ez zaizkiola frogarik** egingo.

Aurretik hainbat proba eta azterketa fisiko eginda ez dugu aurkitu sukarraren eragilea izan daitekeen kausa. Horregatik esklusio diagnostikoa egingo dugu eta **sukar sindromea** dela ondorioztatuko dugu.

6. Sukar sindromea: gurasoentzako gomendioak

6.1. Sukar sindromea. Zer da?

Sukarra edukitzeak gorputzaren tenperatura 38°C-tik gorakoa dela esan nahi du. Normalean, organismoak infekzioari ematen dion erantzuna izaten da.

Umeen artean, **infekzio biriko** arina izaten da sukarra edukitzeko arrazoirik ohikoena.

Kasu klinikoa

Ondorioz, gure kasuko sukarraren eragilea **birikoa** dela pentsatuko dugu.

6.2. Zer egin umeak sukarra duenean? Maneiua.

Sukarra jaistea lortzen badugu umea asko hobeto sentituko da, baina **sukarra jaistea ez da lehentasuna** izango. Horregatik, ez da sukar baxua (38°C azpitik besapean, edo 38,5°C azpitik ondostean), edo umearen ongizate orokorrari eragiten ez dion sukarrik tratatu behar.

- Behar denean, sukarra tratatzeko ohiko farmakoak (gaitasun antipiretikodunak: **paracetamola** edo **ibuprofenoa**) erabili daitezke, beti ere pediarraren aginduei kasu eginez. Bien arteko alternantzia ez da gomendatzen.
- Neurri fisikoak ere lagungarriak izan daitezke: bainuak ur epeletan, konpresa epelak erabiltzea eta umeari likido fresko ugari eskaintzea.
- Antibiotikoak (*ceftriaxona*). *Oso gutxitan. Akaso PCR altu edo leukozitosi kasuetan.*
- Ez da komenigarria bainu hotzak edo alkoholez bustitako zapiak erabiltzea. Temperatura aldaketa bortitzak ekidin.

Kasu klinikoa

Gure kasuko pazienteak sukar altua daukanez (40°C), **antipiretikoak** erabiliko ditugu.

6.3. Zeri jarri arreta umeak sukarra duenean?

Kontuz! Askotan, FGS edo sukar sindromearen diagnostikoa jasotzean, gurasoek hau diote: “Hau da, nire haurrak ez dauka ezer” → Hau oso arriskutsua da!!

Gainera, **antitermikoei erantzun*** ona gertatzen bada, ohikoa da gaixotasunaren arriskua gutxiestea.

***ANTITERMIKOEI ERANTZUNA:** antitermikoak emanez temperatura ondo jaistek ez du esan nahi gaixotasun arina duenik. (Meningitisa izan ahal du eta sukarra jaistea lortu)

Oso garrantzitsua da **fokurik gabeko sukarra** ez gutxiestea eta **jarraitzea**; izan ere FGS diagnostikatzen zaien ume 1etik 4k gutxi gora behera, beste diagnostiko batekin amaitzen du.

Azaldu behar zaie gurasoei nahiz eta sukar sindromea diagnostikatzen dugun momentuan beste diagnostiko zehatzagorik ezin izan dugun egin sintoma eta zeinu faltagatik, adi egon behar direla zerbait berria agertzen bada. **Berrito** egin beharko dute **kontsulta**, zeinu hauek ikusten badituzu:

- **Goibelduta** edo logura handiarekin badago, nahiz eta sukarrik ez izan.
- **Petekiak:** larruzaleko orban txikiak, ardo-gorri kolorekoak eta sakatzean desagertzen ez direnak.
- Etengabeko **gorakoak**.



- Bularreko ume txikienekin, gainera, ondoko hauek hartu behar dira kontutan: **kontsolatu ezineko kexa** eta **egonezina** baditu, **jateko zailtasun** edo **arnasteko zailtasunak** baditu. 3 hilabete baino gutxiago duen bularreko edozein umek, sukarra duenean, pediatria baten azterketa behar du.

Aipatutako sintoma hauek igartzeko beharrezkoa da gaeuz ere umearen egoerari adi egotea; komenigarria da arropa gutxiarekin jantzita egotea, tenperatura jaistea lagunduko diolarik.

Nahiz eta umeak alarma-sintoma hauek ez izan, komeni da pediatrik sukarraren jarraipena egitea; era honetan, umearen eboluzio ona egiaztatuko du, eta gainera, koadroaren eboluzio laburratik hasieran agertu ez den fokuren bat ere detektatu dezake.

Laburpena: egin beharreko minimoak

Gai osoan zehar esaten joan garenak egin behar ditugu gutxienez sukardun ume batekin.

- Itxura, PAT
- Aurrekariak
 - Txertaketa aurrekariak.
- Adina. Adin taldearen arabera (<3 hile edo 3-24 hile) jarrera ezberdina izango da.
- Sukarra. Fokua bilatu.
 - Azterketa fisikoa
 - Laborategi probak
- Gurasoei gomendioak
 - Tratamendua
 - Jarraipena

7. <3 hilabeteko umeak

Lehenago esan dugun moduan, 3 hilabetetik beherako umeekin **jarrera berezia** izango dugu.

7.1. Epidemiologia

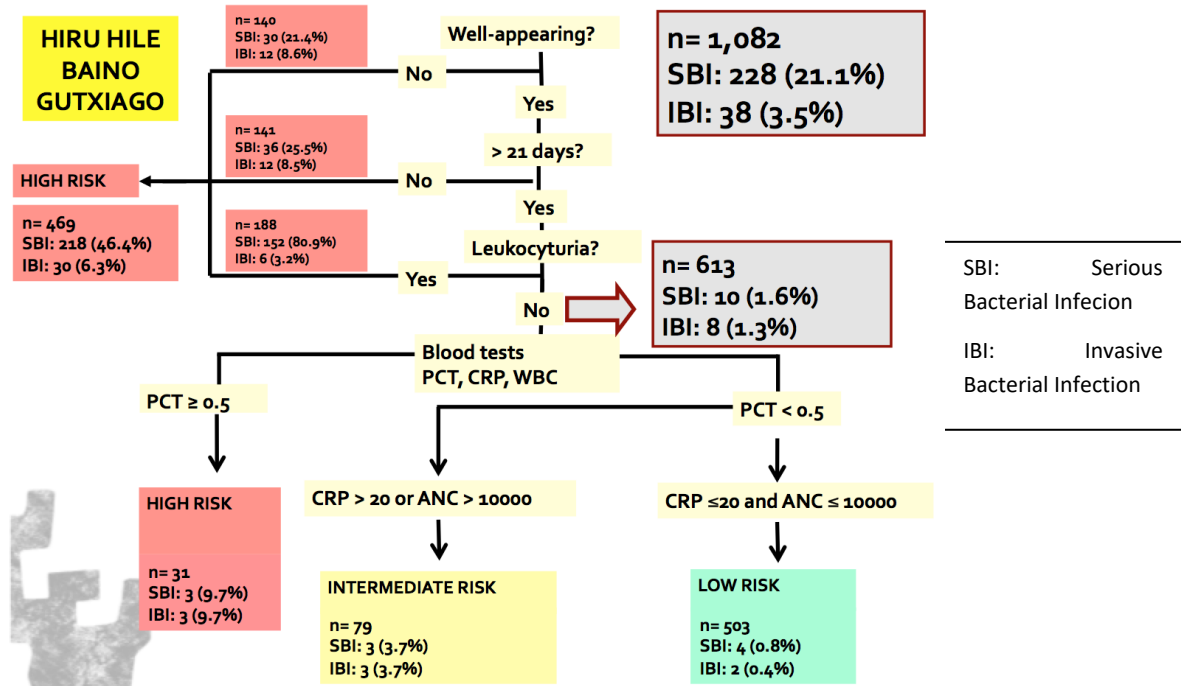
- 0-3 hilabeteko haurretan **gernu infekzioak** dira IBPG ohikoenak, gainerako adin taldeetan bezala.
- Adin talde honetan bereziki deigarria suertatzen da **bakteriemiaren** prebalentzia altua. Hau da, IBI (*Invasive bacterial infection*) bat.

7.1.1. Bakteriemia: etiologia (0-3 hile)

Eragile ohikoenak **B taldeko estreptokokoak**, **E. Coli** eta **enterokokoak** dira.

*GOGORATU: 3-24 hilabeteko haurretan **pneumokokoa** zen eragile ohikoena.

7.2. Sukarra 3 hilabete aurretik: algoritmoa



Goian ikusten dugun algoritmoa jarraitu behar dugu 3 hilabetetik beherako umeekin.

1. **TAP:** Itxura ona du? Itxura **txarra** badu gaixotasun inbasibo bat izateko aukera %8,6koa da eta beraz arrisku altua du → ATB jarri, ingresatu eta frogak egin.
2. Nahiz eta itxura ona izan, **21 egun baino gutxiago** baditu: %8,5eko tasa. Arrisku altua beraz. (ATB, ingresatu, frogak)
3. Aurrekoak bete ez baina **leukozituria** badu, %3,2ko tasa. Hemen ere arrisku altua izango du eta jarrera bera mantenduko dugu. (ATB, ingresatu, frogak).

Beraz, aipaturiko 3 ezaugarrietariko bat betez gero, **tratamendu antibiotikoa, ospitaleratzea eta frogak** behar ditu.

Baldintza horietako **bat ere betetzen ez** dutenei odol **analitika** bat egiten zaie: PCT (prokaltzitonina), PCR eta hemograma beti eskatu! Baita **gernua** begiratu ere.

4. PCT altua (0,5<) badu arrisku altua du.
5. PCT baxua badu, PCR eta neutrofilo kopurua begiratu dugu
 - a. PCR>20; Neutr>10000 → Arrisku ertaina
 - b. PCR<20; Neutr<10000 → Arrisku baxua. **Etxera** bidali daitezkeen bakarrak, apur baten behatu ostean.

Lehen 3 hilabetetik beherako ume guztiak ingresatzen ziran ia-ia, eta guztiei ziztada lunbarra egiten zitzairen. Gaur egun ordea gernua eta odola begiratzen zaie guztiei, eta txarto daudenetan ziztada lunbarra egitea kontsideratu estabilizatu ostean.

9. Mintegia: *Loarekin erlazionaturiko arnas arazoak*

1. Bularreko haurraren bat-bateko heriotzaren sindromea

Garrantzitsuena:

- Definizioa:
 - <1 urteko umea
 - Lo egin bitartean
 - **Bat-batean**
 - Azalpenik gabea nahiz eta **postmortem azterketa** sakona egin:
 - Autopsia
 - Heriotza gertatu den tokiaren berrikuspena
 - Historia klinikoaren berrikuspena
- Jatorri ezezagunekoa eta **multifaktoriala**
- Ahoz behera (decubito prono) lo egitea arrisku faktorea → haurrek **ahoz gora egin behar dute lo**
- **Postmortem** azterketa egin behar dutela

1.1. Definizioa

Gaztekeraz *Síndrome de la muerte súbita del lactante edo SMSL* hizkiez ezagutzen da eta ingelesez *Sudden infant death syndrome (SIDS)* izenez.

Definizioz, 12 hilabete baino gutxiagoko haurraren bat-bateko heriotza da, lo egin bitartean gertatzen dena eta kausa ezagunik gabekoa nahiz eta postmortem azterketa sakona egin. Azterketa sakon honek autopsia, heriotza gertatu den tokiaren azterketa eta historia klinikoaren berrikuspena barne hartzen ditu. Honakoak dira, beraz, ezaugarriak zerrendan:

- <1 urteko umea
- Lo egin bitartean
- Bat-batean
- Azalpenik gabea nahiz eta postmortem azterketa sakona egin:
 - Autopsia
 - Heriotza gertatu den tokiaren berrikuspena
 - Historia klinikoaren berrikuspena

1.2. Epidemiologia

Gaur egun hilabete 1 eta urte 1eko haurren heriotza-kausarik nagusienetakoa da. Gutxi gorabeherako intzidentzia estatuan 2006an **0,55/1000** jaioberri bizitakoa da eta jaio osteko aldiari, heriotzen 5.kausa da.

Duela urte batzuk intzidentzia askoz ere handiagoa zen, baina **umeak ahoz gora lo egiten jartzeko kanpainei esker asko jaitsi** da.

Ikerketa epidemiologikoetatik ondorioztatu da heriotzen %85a **1-5 hilabeteen artean** gertatzen direla. Gainera, %90a **gauean** lo egin bitartean, zehazki gaueko 12 eta goizeko 6ak bitartean hil egindakoak dira. BHBH kasuak udazken eta neguan udan baino 2/4 aldiz ohikoagoak dira. Era berean, jaiotzean **pisu baxua** izan zutenek edo **goiztiarrek** intzidentzia handiagoa daukate, **gizonezkoek** bezala.

Azkenik, **aurrekari familiarrak** edo pertsonalak dituztenek ere arrisku handiagoa izango dute BHBH pairatzeko. Izan ere, hildakoaren neba-arrebek arriskua 10 aldiz handiagoa edo biki eta hirukiek arriskua 40 aldiz handiagoa izango dute eta, aurretiaz **IGH** jasan izanak BHBH izateko arriskua 5-10 aldiz biderkatzen du.

1.3. Etiologia

Definizioak dioen bezala, **idiopatikoa** da. Dena den, datu epidemiologikoei esker badakigu faktore lagungarri batzuk daudela:

- Umearen berezko faktoreak:
 - Adina: 1-5 hilabete artean
 - Gizonezkoa izatea
 - Etnia eta arraza, maila sozioekonomiko baxua
- Amaren eta haurdunaldi eta erditzearen inguruko faktoreak
 - Amak haurdunaldian zehar eta ostean erretzea
 - Bestelakoak: haurdunaldian zehar jarraipen obstetrikorik eza, aurreko abortu eta fetu-heriotzak,...
- Inguruneko faktoreak
 - Umeak **decubito pronon** lo egitea (ahoz behera)
 - *Colechoa* (gatzelerazko hitza, beste batzuekin ohea partekatzea)
 - Gelako tenperatura altuegia, umea lo egiteko gehiegi janzea

1.4. Patogenia

Ez denez kausa zehatzik topatu, azterketa epidemiologikoetan aurkitu diren arrisku faktoreak, autopsietako aurkikuntzak eta ezagupen zientifikoak nahastu dira hainbat teoria agertu direlarik. Hala eta guztiz ere, autore gehienek nahiz eta etiologia ezezaguneko sindromea izan, patogenian **faktore anitzek** zerikusia izan dezaketela diote.

1.4.1. Arrisku hirukoitzeko hipotesia

Honen arabera, heriotza gertatuko litzateke hurrengo 3 faktoreak aldi berean elkartzerakoan:

- Edoskitzaile zaurgarria. Arrisku faktoreak dauzkana
 - Arrisku faktore intrintsekoak: faktore genetiko, polimorfismo edo inguruneko faktoreak dira, sentikortasunean eragina dutenak.
 - Arraza afroamerikarra
 - Mutila izatea
 - Goiztiartasuna
 - Jaio aurretik amaren tabakismoa edo alkoholemia.
- Garapenaren aro kritikoa (0-12 hilabete tartean). Epe honetan hazkuntza azkarra eta homeostasiaren erregulazioaren aldaketak gertatzen dira. Hala nola, loaren patroia, esnatzea, arnasketa, bihotz-maiztasuna, tentsio arteriala eta tenperaturan.

1.4.3. Bestelakoak

Faktore genetikoak, toxina bakterianoak (ume batzuegan heriotza baino 2-3 aste lehenago arnas-infekzio aurrekariak topatu izan direlako), bihotz-asaldurak, shock, anafilaxia, tenperatura-estresa,...

1.5. Prebentzioa

Etiologia ezezaguneko gertakaria izanda, arrisku-faktoreak saihestean eta faktore babesleen bermatze eta sustatzean egongo da prebentzioaren gakoak. Honen adibide dira ahoz gora lo egitearen alde egin izan diren kanpainak.

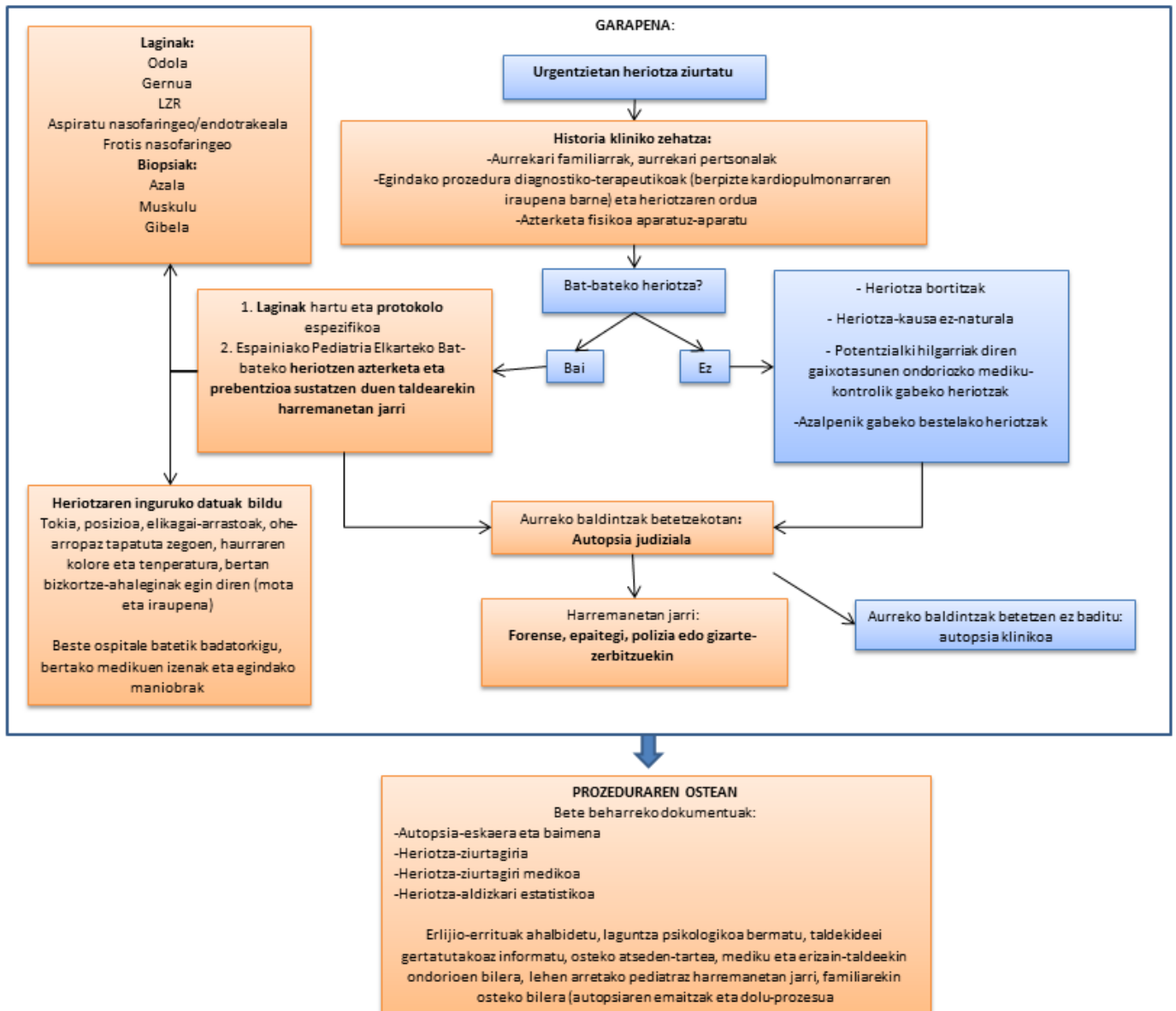
ARRISKU FAKTOREAK	FAKTORE BABESLEAK
Amaren faktoreak	<ul style="list-style-type: none"> • Edoskitze naturala • Txertaketa • Umearekin gela partekatzea, berarekin lo egin barik • Gelaren tenperatura eta aireztapen egokiak • Txupetea
<ul style="list-style-type: none"> • Tabakismoa • Haurdunaldian toxikoak (alkohola barne) • Haurdunaldi edo erditzerakoan konplikazioak 	
Haurraren faktoreak	
<ul style="list-style-type: none"> • Goiztiartasuna eta pisu baxua • BHBH izandako baten neba-arreba izatea • Haurdunaldi anizkoitza 	
Inguruneko faktoreak	
<ul style="list-style-type: none"> • Decubito prono/lateralean lo • Leku edo egoera desegokia lo egiteko: lastaira biguna, beste batzuekin lo egitea... 	

Lastaira bigunek edo sehaska barruan panpinak ipintzeak haurraren arnasketa baldintza dezakete (aire bideak butxatuz edo aire-berriztapena saihestuz). Hau da ere lehen aipatutako *colechoa* saihesteko arrazoietakoa bat: helduak CO₂ gehiegi bota lekiokete haurrari (edo bere gainean jarri nahi gabe).

Ameriketako Pediatriako Akademiak faktore hauetan nolabait oinarrituz gomendio batzuk zabaldu nahi izan ditu, hurrengo taulan batu direnak:

Ameriketako Pediatriako Akademiaren gomendioak	
Saihestu behar direnak:	Bultzatu behar diren neurriak:
<ul style="list-style-type: none"> • Leku edo egoera desegokia lo egiteko: lastaira biguna, beste batzuekin lo egitea... • Tenperatura altuetan lo egitea (egokia 20°C inguru) • Tabakoa, alkohola edo bestelako toxikoak 	<ul style="list-style-type: none"> • Buruz gora lo egitea • Lastaira gogorra erabiltzea • Edoskitze naturala bultzatzea • Haurrarekin gela partekatzea • Txertaketa egutegia jarraitzea • Txupetea erabiltzea

1.6. Maneiua



Behin urgentzietan heriotza ziurtatu, bere kausa bilatu beharko dugu. Honetarako, historia kliniko zehatza egin behar izango dugu (algoritmoan batzen diren datuei erreparatuz batez ere).

Datu hauekin bat-bateko heriotza izan den erabakiko dugu. Adibidez, haurrak eraso-seinaleak baldin baditu, heriotza bortitzaren susmoa izango dugu, ez bat-bateko heriotzarena. Haatik, bat-bateko heriotza izan bada eta ume txikia izanda, mediku asistentzialak ez du heriotza naturaltzat sailkatuko. Dena delarik ere, heriotza naturala izan ez denez, autopsia judiziala egin behar izango zaio haurrari. Horretarako, forenseak deituko ditugu eta familia informatu behar izango dugu kontu handiz.

Bitartean, laginak hartuko ditugu eta, zentruko protokolo espezifikoa aktibatzeaz gain, Espainiako Pediatria Elkarteko bat-bateko heriotzen azterketa eta prebentzioa sustatzen duen taldearekin harremanetan jarri beharko gara. Halaber, heriotzaren inguruko ahalik eta datu gehien bildu behar izango ditugu.

Ondoren, ez ditugu hil osteko betebeharrak ahaztu behar: dokumentuak bete, taldekideak gertatutakoaz informatu, lehen arretako pediatriaz harremanetan jarri,... Kasu honetan ere garrantzitsua izango da autopsia eta gero honen emaitzak azaltzeko gurasoekin egin behar den bilera eta beraien dolu-prozesuaren jarraipena. Edo, aurrerago beste haur bat izan nahi izanez gero, aholkua eskaintzea.

1.7. Errepasorako galderak

BHBH hari dagokionez, esan hurrengoetako zein EZ den arrisku faktore bat:

- a) Amaren tabakismoa
- b) Emakumezkoa izatea
- c) QT tarte luzatua bizitzako lehen astean
- d) BHBH gatik hildako neba-arreba izatea
- e) Pronon lo egitea

Edoskitzaileen lo egiteko decubito prono posizioa hurrengo batekin elkartu da:

- a) Pisu-irabazte handiagoa
- b) Aspiraziogatik neumoniaren arrisku handitua
- c) Heste-igarotzearen gutxitzea
- d) Gorakaden intzidentzia murriztua
- e) Bat-bateko heriotzaren arrisku handitua

Erantzunak: 1b, 2e

2. IGH – Itxurazko gertakari hilgarria (episodio aparentemente letal)

Gertaera bat IGHTzat definitua izan ahal izateko hurrengo baldintzak bete behar ditu:

- Bat-bateko gertaera kezkarria izatea
- Hurrengo en arteko konbinazioen bat gertatu beharko da:
 - Apnea (zentrala edo batzuetan butxadurazkoa)
 - Kolore-aldaketa (normalean zianosia edo zurbiltasuna, baina eritema edo pletora izan daitekeena)
 - Tono muskularraren aldaketa (normalean hipotonia)
 - Itoketa
 - Goragalea
- Errekueratzeko estimulazio indartsua edo berpizte maniobrak behar izan dituen

Hala ere, duela gutxi Ameriketako Pediatria Akademiak argitaratutako gida berria ALTE (**apparent life threatening event**, IGH) beharrean **BRUE** (brief resolved unexplained events, azalpenik gabeko gertaera labur konpondua) terminoa erabiltzea gomendatu dute. Honen definizio berria honakoa da:

- <1 urteko umeak
- Bat-batekoa eta <1 minutuko iraupenekoa
- Kontsultan konpondua dagoena jada
- Gutxienez hurrengoetako bat aurkezten duena:
 - Zianosi edo zurbiltasuna

- Arnasketa irregularra, gutxitua edo arnasketa eza
- Tono muskularraren aldaketa bortitza (hiper edo hipotonia)
- Erantzuteko gaitasunaren aldaketa

Hau da, irizpide berriak sartu ditu: <1 urte, iraupena <1 minutu, kontsultara heltzerako orduan konponduta egotea jada eta zenbat adierazpen kliniko desberdin.

Orain arte IGHa ez zen diagnostiko espezifikoa bat, baizik eta kontsultaren arrazoia identifikatzeko terminoa. Dena den, gomendioen arabera BRUE termino berria erabili behar izango da horrelako episodio baten ostean kausa argitu ez bada nahiz eta umea ondo aztertu. Etiologia topatzen baldin badugu, orduan jada ez da BRUE izango.

Hala eta guztiz ere, oraindik esparru honetan akordioetara heltzen diren bitartean, praktika klinikoan momentuz IGHaren prozedurak erabiltzea gomendatzen da. Horregatik, hau da jarraian aztertuko duguna.

2.1. Epidemiologia

Intzidentzia kalkulatu da 0,5-6/ 1 000 jaioberri bizien artekoa dela

2.2. IGH vs BHBH

Nahiz eta BHBH pairatutako haur batzuek IGH aurrekariak izan, azken urteotan egindako ikerketetan **ez da bi entitateen arteko kausa-harremana topatu**. Gainera, hainbat datu epidemiologikok ere IGH eta BHBHren desberdintasunaren alde egiten dute:

	BHBH	IGH
Adina	Intzidentzia gorena 2-4 hilabeteen artean	Gazteagoengan, gehienak <2hilabete
Noiz	Gauetz	Egunez
Arrisku faktoreak	Batez ere: <ul style="list-style-type: none"> • Decubito prono • Tabakoa • Edoskitze natural eza 	<ul style="list-style-type: none"> • Tabakoa (eta soilik ikerketa batzuetan) • Decubito prono eta edoskitze natural eza ez dira identifikatu
Ahoz gora lo egitea	Intzidentzia nabarmen jaitsi du	Ez du eraginik izan intzidentzian

Hala ere, kontsideratzen da IGH pasarte batek BHBH izateko arriskua 5-10 aldiz igotzen duela.

2.3. Arrisku faktoreak

- Apnea errepikatuak
- Zianosi, zurbiltasun edo elikatzeko arazoaren pasarteak
- Goiztiartasuna
- Aurretiaz IGH pairatu izana
- Arnas-infekzioaren zeinuen presentzia

2.4. Etiologia

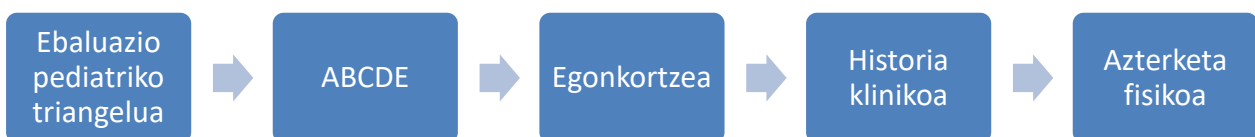
Idiopatikoak izango dira kasuen %9-83an, ikerketa ezberdinen arabera. Beste kasu batzuetan kausa zehaztu ahal izan da. Ohikoenak hurrengo lerroetan azalduko ditugu:

- **Errefluxu gastroesofagikoa** (%11-66): (*hau da garrantzitsuena*) Fisiologikoki gertatzen da <4 hilabeteko edoskitzaileengan beheko esfinter esofagikoaren inkontinentzia edota goiko motilitate gastrointestinalaren disfuntzioa dagoelako oraindik. Izan ere, momentuz ez dute heldutasun osoa eskuratu. Hortaz, ERGE dun edoskitzaile gehienek berrahoratzeak aurkeztuko dituzte eta ez dute haien egoera orokorrean asaldurarik nabarituko. 6-12 hilabeteko adin tartean bere kabuz konpontzen da. Hala ere, ERGE patologikoa izan daiteke berrahoratzeek sintomak eragiten baldin badituzte. Horietariko bat laringoespasmoa izango da eta honek IGH eragin dezake. Hau gertatu denaren susmoa izango dugu hurrengo kasuetan:
 - IGHa gorako edo berrahoratze batekin batera gertatzekotan
 - Umea esna eta decubito supinoan dagoenean
 - Butxadurazko apnea dagoenean

ERGE fisiologikoki ager daitekeenez, zaila da ERGE eta IGHaren arteko lotura ezartzea. Diagnostikorako transito esofagogastroduodenalaz baliatu gaitzke baina kasu oso zehaztutan monitorizazioa egingo da. Azken hau egiterakoan IGHaren aurretik monitorizazioan errefluxua detektatuko da pHmetria edo inpedantziometriaren bitartez eta, ondorioz, errazagoa izango da harremana ezartzea bi entitateen artean.

- **Nerbio sistema zentralaren patologia** (%11): Batez ere konbultsioak.
- **Arnas-infekzioak (%8):** *Bordetella* eta VRS mikroorganismoengatiko infekzioak nagusitzen dira. Eragileak desberdinak dira urtaroaren arabera.
- **Tratu txarrak** (%3): Garrantzitsua da kausa hau identifikatzea. IGH errepikari edo larrien kasuetan susmatuko dugu, beti zaintzaile berdinen aurrean gertatzen baldin badira edo neba-arrebek ere horrelakorik pairatu badute.

2.5. Ebaluazio diagnostikoa



- **Lehenengo balorazioari** dagokionez: Itxura orokorra eta aireztapen eta odoleztapen egokiak dituela aztertu beharko dugu. Ezegonkor egotekotan, egonkortzeko maniobrak egingo ditugu.

Dena den, BRUEren definizio berriari so eginez, kontsultara heldzerakoan ondo egongo dira. Hortaz, lehenengo 3 pausoak ez ditugu egin behar izango eta zuzenean historia kliniko eta azterketa fisikoa egiteari ekingo diogu:



- **Historia klinikoa:** Diagnostikorako tresnarik erabilgarriena gertakariaren deskribapen zehatza da. Honetan, beheko taulan biltzen diren datuak biltzea ezinbestekoa izango da.

ALTE pairatu dutenen historia klinikoa	
Gertaera	
<ul style="list-style-type: none"> • Egoera: lo, esna, negarrez, elikatzeaz edo gorakoaz harremana • Arnas-ahalegina: eza, azalekoa, gehitua, borroka, itoaldia • Kolorea: zianotiko, zurbil, gorri, more • Kolore-aldaketak: gorputz osoan, gorputz adarretan, aurpegian, aho ingurukoa, ezpainetan • Tonua: ahul, zurrun, toniko-klonikoa • Begiak: zabalik, itxita, nahasmena, begirada finkoa, begirada zuriz, begi irtenak • Hotsak: eza, eztula, itoaldia, estridorea, negarra, arnasestua (“gasp”) • Likidoak: eza, mukia, esnea, gorakoa, odola • Iraupena: segunduak, minutuak 	
Jokaera	
<ul style="list-style-type: none"> • Estimulazio arina (aurpegira putz egitea) • Estimulazio indartsua • Berpiztea • Medikuek egindako berpizte kardiopulmonarra • Iraupena 	

Bestalde, haurraren aurrekariak bildu behar izango ditugu:

- Haurdunaldi eta erditzea
- Garapen psikomotorea
- Lo-ohiturak eta elikadura
- Aurreko antzeko gertaerak
- Arnas-infekzioen sintomak

Aurrekari familiarren artean:

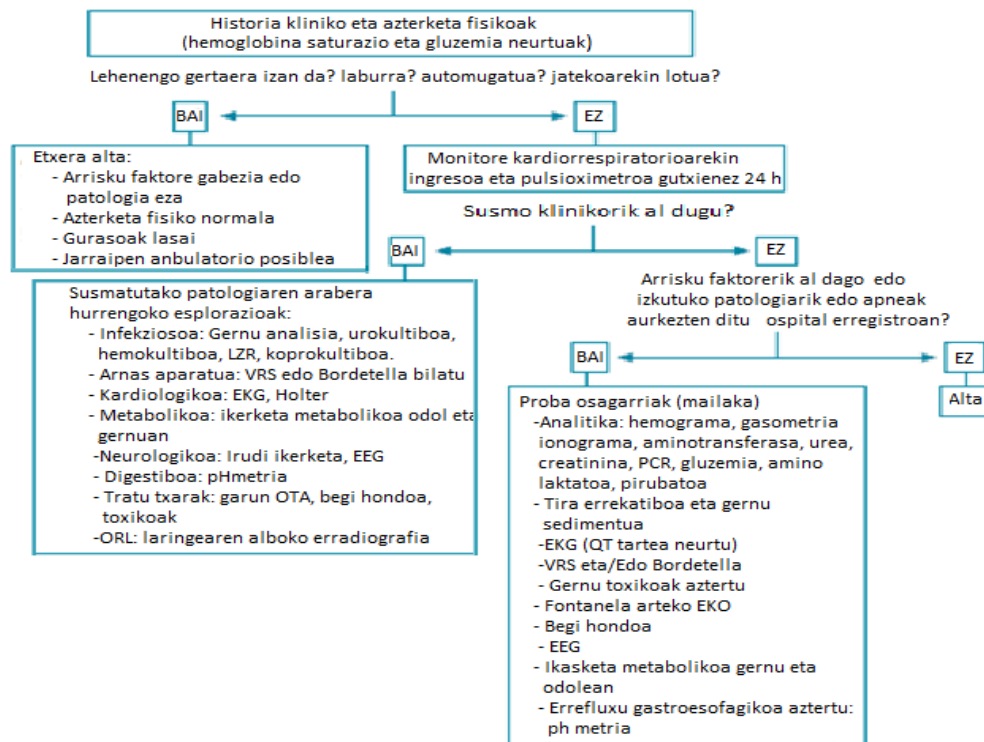
- IGH pairatu duten neba-arrebarik duen
- Heriotza goiztiarrak
- Gaixotasun genetiko, metaboliko, bihotzekoak edo neurologikoak
- Toxikoen kontsumoa (tabakoa, alkohola, bestelakoak) eta toxikapenak baztertu (honetarako, haurrari gerru-lagina hartuko diogu eta bertan toxikoak bilatuko ditugu).
- **Azterketa fisikoa:** Normalean, gaixotasunaren zeinurik gabe heltzen dira haurrak urgentzietara. Hala ere, azterketa fisiko sakon eta zehatza egitea beharrezkoa da. Batez ere, garrantzitsua izango da konstanteen neurketa (oxigeno-saturazioa eta gluzemia kapilarra barne) eta nerbio, arnas-sistema eta sistema kardiobaskularraren azterketak. Etiologia bidera dezaketen zeinurik topatu ahal izango ditugu, hala nola, rinorrea eta morfologia kraneofaziala.

2.6. Maneiua

Behin azterketa fisikoa bukatuta eta diagnostiko bat ezarrita (ahal izan den kasuetan) jarraitu behar diren pausoak beheago dagoen algoritmoan laburtzen dira. Lehenik eta behin ingresatuta geratuko den ala ez erabaki beharko dugu. Honetarako, gertaera arina edo larria izan den ezberdindu dugu hurrengo parametroen arabera:

GERTAERA ARINA	GERTAERA LARRIA
<ul style="list-style-type: none"> • Lehen episodioa • Laburra • Automugatua 	<ul style="list-style-type: none"> • Errepikaria • Luzea • Estimulazioa beharrezkoa izan da • Azterketa fisiko ezohikoa
<p>Jokaera: ALTA eta ETXERA hurrengoak betetzen badira:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arrisku faktorerik ez • Azterketa fisikoa normala • Gurasoak lasai badaude • Anbulategian jarrai daitekeena 	<p>Jokaera: INGRESO MONITORIZATUA ≥ 24 ordu (monitore kardiotorrespiratorio + pulsioximetria)</p> <p>Horrela, umea kontrolpean izan dugu eta etiologia bilatu ahal izango dugu</p>

Ondoren jarraituko diren urratsak hurrengo algoritmoan laburtuta daude:



* Patologia izkutu bat egotearen arrisku faktoreak: IGH gertaera errepikatuak, azalpen gabeko heriotzak lehen mailako senideetan, erreanimazio beharra, Urgentzia zerbitzuan azterketa fisiko aldatua edo proba osagarri anormalak

Noski, hau guztia egin ostean kausaren bat topatzekotan hau tratatu beharko dugu. Egoera jakin batzuetan umea etxean monitorizatu daiteke diagnostikatu zaion patologiaren jarraipena egin ahal izateko. Orokorrean ez dago indikazio zehatzik, baina honen erabilera kontsideratu daiteke umeak apnea edo bradikardia errepikakorrek izateko arrisku handia daukala pentsatzen dugunean.

3. Jaioberriaren apneak

3.1. Definizioa

Jaioberrietan apneak ondoko ezaugarriak betetzen dituzten **arnas etenaldiak** dira:

- **20 segundo baino gehiago** irauten duen arnas etenaldia, agertzen den **klinika edozein delarik ere**.
- **Bradikardia eta/edo zianosia edo hipoxemia agertzen den 20 segundo baino gutxiagoko arnas etenaldiak**.

Apnea **arazo ohikoa da pretermino jaioberrietan** eta goiztiartasunarekin zein bestelako gaixotasun batekin lotuta egon daiteke. **A termino jaioberrietan berriz, apnea agertzeak beti kezkatu beharko gaitu** eta berehalako balorazio diagnostikoa egin beharko dugu, apnea horren jatorria aztertzeko.

Oso garrantzitsua da apneak arnasketa periodikoarekin ez nahastea, apneak gaixotasun larriekin lotura izan baitezakete. **Arnasketa periodikoa pretermino jaioberrietan ematen den arnasketa patroia normala da**. Iraupen txikiko arnas etenaldiak dituen arnasketa patroia irregularra da, zeinetan ez den alterazio kardiobaskularrik ematen (bradikarida edo zianosia) eta errekupeazio espontaneo duen. Arnasketa periodikoak hipoxemia eragin dezake, beraz, hipoxemia baten aurrean bagaude, horren jatorria aztertu beharko dugu. Arnasketa periodikoan ematen diren arnas etenaldi laburren arrazoia da jaioberriek CO₂ kontzentrazio altuagoak behar dituztela arnas zentroa estimulatzeko.

Azkenik, nabarmendu beharra dago nahiz eta pretermino jaioberriek bat-bateko heriotza izateko arrisku handiagoa izan, **jaioberriaren apneak ez duela jaioberri goiztiarretan bat-bateko heriotzarekin loturarik**.

3.2. Sailkapena

Jaioberriaren apnea bi kontzepturen arabera sailka daiteke.

Etiologiaren arabera:

- **Primarioa edo goiztiararren apnea idiopatikoa:** Ohikoena da jaioberri goiztiarren artean eta arnasketaren erregulaziorako mekanismoen heldugabetasunaren ondorioz ematen da. Lehenengo astean (2.-7. egunen artean) agertzen da.
- **Sekundarioa edo sintomatikoa:** Gaixotasun edo arazo desberdinek eragindako apneak dira, **etiologia oso anitza** delarik. Gehienetan, infekzio batengatikoa izaten da. Apnea oso sintoma/zeinu inespezifikoa da, gorakoekin edota tenperatura aldaketekin gertatzen den bezala. Ia edozein gauzak eragin ahal du apnea bat (infekzioak, errefluxua...) eta horregatik oso garrantzitsua da apnearen zein bere jatorriaren diagnostikoa egitea.

Apnea sorrarazten duen **mekanismoaren arabera:**

- **Zentrala:** NSZ-k arnas muskuluetara bidaltzen dituen estimuluen gutxipenagatik gertatzen da eta kasu honetan ez da aire fluxurik egoten aire bideetan ezta arnas mugimendurik (torax paretaren mugimenduak) ere.

- **Butxatzailea:** aire bideetan ez da aire fluxurik egoten baina arnas muskuluen uzkurdua edo torax paretaren mugimendua bai ikusiko dugula, arnas zentroetatik agindua bidaltzen delako. Apnea honen jatorria faringearen ezegonkortasun edo kolapsoa, lepoaren flexioa... izan daitezke.
- **Mixtoa:** jatorri edo osagai zentral zein buxtatzailea duen apnea da, hau delarik pretermino jaioberrietan ematen den apnea ohikoena.

3.3. Fisiopatologia

Jaioberrien apnea azaltzeko faktore edo mekanismo desberdinak zehaztu dira, batez ere pretermino jaioberrietan gertatzen den intzidentzia maila altuari lotuta. Mekanismo edo arrazoi horiek honakoak lirateke:

- Arnas zentroen erantzun eskasa CO₂ igoerak suposatzen duen estimulari, hau da, jaioberriek CO₂ maila altuagoak behar dituztela arnas zentroak estimulatzen.
- Hipoxiaren aurreko erantzun anormala, batez ere pretermino jaioberrietan. Hipoxia arnas zentroak estimulatzen ditu egoera normalean, baina pretermino jaioberrietan estimulazio hori ahulduta egon daiteke.
- Hering-Breuer erreflexuaren eraginaren gutxipena. Hering-Breuer erreflexuak biriketako albeoloetan du jatorria. Erreflexu honek albeoloak airez betetzean espirazioa bultzatzen du eta horiek airez husten direnean berriz inspirazioa.

3.3.1 Apnea eta Errefluxu gastroesofagikoaren arteko erlazioa jaioberrian

Erlazio nahiko estua dute eta bata bestearen kausa eta ondorio izan daitezke. Biak pisu baxuko jaioberri goiztiarretan ematen dira eta bi sorrera mekanismorengatik gerta daitezke: buxtatzaileak edo narritadura laringeoaren eraginezkoak.

Jan ostean edo erregurgitazio ostean gertatutako apneen intzidentzia igotzean susmatu behar dugu arazo hau. Ez dago egun intzidentziaren jaitsiera esanguratsua eragin duen tratamendurik.

3.4. Klinika

Apneak hipoxemia, bradikardia eta zianosia eragiten ditu. Gainera, hasiera batean hipertentsio arteriala eragiten du eta gerora hipotentsio arteriala, azkar detektatu ezean bihotz-arnas geldiketa eragin dezakeena. Horrez gain, apnea gertaera errepikakorrek eragina izan dezakete garapen neurologikoan zein beste zenbait patologien agerpenean, hala nola goiztiartasuneko erretinopatiak eta enterokolitis nekrosatzailea. Eragin hori hipoxemiaren iraupen zein intentsitatearen eta apnea kopuruaren arabera da.

Berehalakoa	Epe luzerako ondorioak
<ul style="list-style-type: none"> • Hipoxemia • Bradikardia • zianosia • Hipotentsioa • Bihotz-birika geldiketa 	<ul style="list-style-type: none"> • Garapen neurologikoan ondorioak • Goiztiartasuneko erretinopatiak • Enterokolitis nekrosatzailea

3.5. Monitorizazioa

Jaioberri batek apnea gertaera bat izaten duenean **oso garrantzitsua da monitorizazioa burutzea**. Horretarako zenbait faktore aztertu behar dira:

- Jaioberriaren behaketa klinikoa: funtsezkoa da.
- O₂ saturazioa (pulsioximetria bidez)
- Bihotz maiztasuna (elektrodo bidez) edo/eta pultsu maiztasuna (pulsioximetria bidez).
- Arnasketa frekuentzia (elektrodo bidez)

Monitorizazioaren iraupenari dagokionez, azken apnea gertaeraren ondoren 7 egunez mantendu behar da, jaioberria ingresaturik dagoela. Horrez gain, jaioberriak alta emateko baldintzak betetzen dituztenean eta apnea izaten jarraitzen badu saturazio gutxipenarekin batera, monitorizazioa burutu behar da etxean.

Etxean buruturiko monitorizazioa kentzeko baldintza hauek bete behar dira:

- Umeak 44 aste baino gutxiago baditu, hilabete bat dagoenean apnearik gabe
- Umeak 44 aste baino gehiago baditu, bi hilabete dagoenean apnearik gabe

3.6. Tratamendua

Jaioberriaren apnearen tratamenduari dagokionez neurri desberdinak hartu behar dira.

Jarrerazko tratamenduari dagokionez:

- Inguruko tenperatura egokia izatea: 17-23 °C
- Dekubito supino etzanda egotea (gorantz begira)

Tratamendu medikoari dagokionez berriz, apnea sekundarioa edo primarioa den zehaztu behar da lehenik:

- Apnea sekundarioa denean: tratamendu etiologikoa egiten da.
- Apnea primarioa denean:
 - Tratamendu farmakologikoa: **metilxantinak** (kafeina/teofilina)
 - **Arnasketa laguntzeko neurriak:**
 - Aire bideko presio positibo jarraia (**CPAP**). Honek zenbait eragin ditu:
 - Aire bideen itxiera ekiditea
 - Hondar bolumen funtzionala handitzea
 - Biriken luzapen erreflexua handitzea
 - Bide nasaleko presio positibo ez-jarraia (**IMV**)
 - Intubazio trakealaren bidezko aireztapen mekanikoa
 - **Dozapam:** arnas analeptikoa da baina gaur egun ez da erabiltzen 2.mailako efektuengatik eta garapenean atzerapena eragiteagatik.

Metilxantinak

- Eragina:
 - **NSZ**: arnas zentroa kitzikatu.
 - **Giharretan**: uzkurketa handitu eta diafragmaren nekea gutxitu.
- Motak
 - **Kafeina** (hau da erabiltzen dena):
 - Txoke dosia: 10-15mg/kg i.v dosi bakarrean
 - Mantenu dosia: 2,5mg/24h
 - Neurri plasmaticoak: 10-15mg/L → Monitorizatuta eduki behar da.
 - **Teofilina** (ez da erabiltzen):
 - Neurri plasmaticoak: 10-15mg/L → monitorizatuta eduki behar da.
- Toxizitatea:
 - Takikardia
 - Jasanezintasun digestiboa
 - Hiperaktibitatea

4. Loaldiako apnea-hipopnea sindromea

Kasu klinikoa

3 urteko ume baten gurasoek osasun zentrorra eramaten dute euren umea, egunero loan zeharreko zurrungak, ahoko arnasketa, izerditzea eta esnatzeak pairatzen dituelako. Zurrungak oso zatatsusak dira, ez dira postura aldaketekin hobetzen eta katarroekin txarrera egiten dute. Gurasoek diote ez dakitela apneak dituen eta zianosien presentzia ukatzen dute. Egunean zehar umea nekatuta dago eta gose falta eta zefalea izaten ditu. Eskolan, irakasleak noizbait komentatu die, atentzio gutxi jartzen duela eta energia gutxirekin jolasten duela.

Azterketa fisikoan, altuera eta pisuaren kurban gelditze garrantzitsua nabaritzen da 18 hilabete dituenetik. Facies adenoidea dauka, IV/IV graduako amigdala hipertrofiarekin eta aho arnasketarekin. Tentsio arteriala normala da.

Gaueko ikerketa polisomnografikoa egiten zaio Loaren Unitatean eta LAHBS diagnostikoa konfirmatzen da.

Hori konfirmatu ostean, adenoidektomia burutzen da zeinarekin umeak hobera egiten duen gau eta eguneko sintomak desagertzen direlarik. Hurrengo sei hilabeteetan umeak altuera eta pisu irabazte egokiak ditu eta lehen pairatzen zituen arnas arazoak pairatzeari uzten dio. Bere familiak ere, euren bizitza kalitateak hobera egin duela esaten du.



4.1. Sarrera

Loaldiko apnea-hipopnea sindromea (LAHS, SAHS gazteleraz) haurtzaroan loarekin harremana duen arnas arazorik ohikoena da. Edozein adinetan gerta daiteke, baina intzidentzia maximoa 2-6 urte bitarteko umeetan ematen da, Waldeyer eraztuneko ehun linfatikoaren handitzea ematearekin batera. Prebalentzia %3 ingurukoa da haurren artean, zurrungari primarioen artean %12koa delarik.

Loan zeharreko bentilazio normala eta honen patroia normalak eteten dituen goiko **arnasbideetako buxada partziala eta luzatua** edo **total eta aldizkakoa** izatea du ezaugarri. Honek, **oxigeno saturazio arterialaren (SatO₂) bat-bateko jaitsierak** eta **esnatze errepikatuak** eragiten ditu, gerora eragin sekundario asko eragin ditzakeenak.

Buxadura totala, **apnea buxatzailea**, aho-sudurreko aire fluxuaren gabezia totala da bi arnas ziklotan gutxienez ematen dena, eta ondoren esfortzu torako-abdominala erlazionatzen duena. Buxadura partziala, **hipopnea**, %50 baino handiago den aire fluxuaren gutxitzean datza, SatO₂ ≥ %4 jaitsierarekin edota mikroesnatze batekin.

4.2. Motak

Apnea mota desberdinak daude:

- **Apnea buxatzailea:** Arnas fluxuaren etetearen arrazoia arnasbideen ixtea edo oklusioa da. **Arnas-mugimenduak daude.**
- **Apnea zentrala:** Arnas fluxuaren etetea arnas zentroen jardueraren galeragatik gertatzen da. **Ez dago arnas-mugimendurik.**
- **Apnea mixtoa:** Apnearen arrazoia akats zentrala eta buxatzailea izango dira. Kasu honetan hasiera batean arnas zentroen akatsa gertatuko da eta ondorioz arnas bideen buxada.

Hemendik aurrera **LAHBS (Loaldiko apnea-hipopnea buxatzailearen sindromea)** terminoa erabiliko dugu, nahiz eta loaldiko apneak zentralak edo mixtoak ere izan daitezkeen, gu buxatzaileetan zentratuko garelako.

4.3. Etiologia

Etiologiari dagokionez, LAHBS garatzearen arrazoiak ugariak dira baina ohikoenak **adenoidearen eta amigdalaren hipertrofia** eta **“macizo faziomandibularren” malformazioak** dira. Goiko arnasbideak kolapsatzeko joerak lepoaren flexioarekin eta hipotonia muskularrarekin gora egiten du.

Gainera haurren etapa ezberdinetan arrazoi edo zergati ohikoenak ezberdinak dira. Horrela, jaioberrietan apnea gehienak zentralak diren arren, askotan alde buxatzaile bat ere badagoela ikusi da. Eskolaurreko haur eta haur eskolarretan, apnea buxatzailearen arrazoirik nagusia **adenoide eta amigdalaren hipertrofia** da.

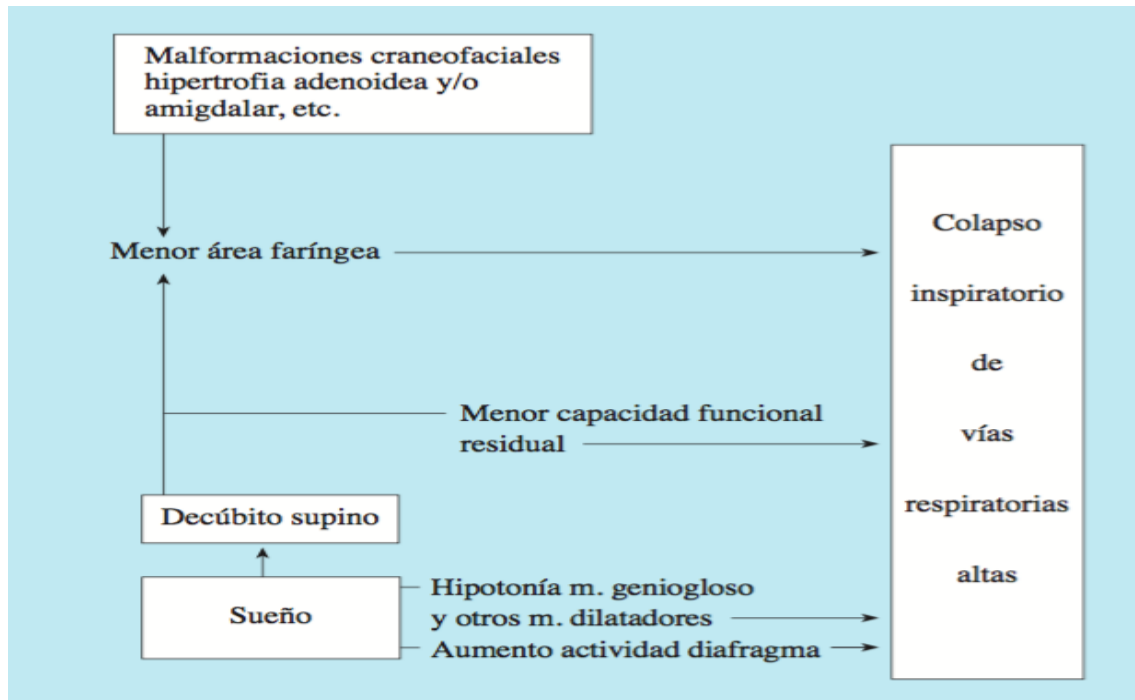
Oro har, LAHBS-aren eragile ohikoenak hauexek dira:

- **Goiztiartasuna**
- **Adenoidearen eta amigdalaren hipertrofiak:** kausarik **ohikoenak** dira eskolaurreko haur eta haur eskolarretan. Kasu hauetan, buxadura kroniko partziala izaten da. Bi faktorek hartzen dute parte: aho-sabai bigun, Waldeyer-en eraztun edota masailezur mailako buxadura mekanikoak eta loaldiko mingain muskulaturaren hipotoniak. Ez da bakarrik amigdala palatinoaren ondoriozkoa, adenoideek ere eragin ahal dute. Hala ere, LAHBS-aren **larritasunak ez dauka erlaziorik** amigdala edo adenoideen tamainarekin eta ume asko daude hipertrofia adeno-amigdalar batekin loan zeharreko arnas patologiarik pairatzen ez dutenak.
- **Malformazio kraneofazialak:**
 - **Mikrognatiarekin** (barailezur txikia): Pierre-Robin sindromea...
 - Aurpegi erdiko hipoplasiarekin: Larsen sindromea, **Down sindromea** (estimaten da %30-45ek LAHBS dutela)...
- Gaixotasun neurologikoak / NSZ-ko alterazioak
 - **Gaixotasun neuromuskularrak:** Lepoaren flexioagatik eta baita mingain, orofaringe eta lepoko muskuluen hipotoniarengatik.
 - Garun paralisia duten haurrak
 - Hartutako asaldura neurologikoak (traumatismo kraneoentzefalikoak, tumoreak, **Arnold-Chiari** malformazioak ...)
 - Garun enborreko malformazio estrukturalak
- **Obesitatea:** Pediatrian ez da hain ohikoa, baina nerabezaroan eta heldutasunean patologia honen arrazoia izan ohi da.
- **Tabakismo pasiboa**
- **Errinitis alergiko kronikoa**

4.4. Patogenia

Goiko arnasbidea sudurretik laringeraino doa. Nasofaringetik glotiserainoko hodi forma dauka, eta paretak bigunak dira, muskuluek eusten dituztelarik (muskulu orofaringeoak). LAHOS garatzeko, oinarrizkoa da **muskulu orofaringeo horien disfuntzioa** izatea baina kasuen %50ean faktore nagusia **goiko arnas bideetako estutasuna** da.

Goiko arnasbideen **permeabilitatea** haurra lotan dagoen bitartean, arnasbidea kolapsatzeko joera duten eta dilatatzeko joera duten indarren arteko orekaren arabera da. Kasu hauetan, muskulu genioglosa eta faringeko beste muskulu dilatatzailerik batzuen **hipotonia** agertuko da, **diafragmaren uzkurdurak berdin jarraitzen** duen bitartean. Honek, arnasbideetako presio transmuralaren negatibotasuna dakar, kolapsoa sortzeko joera eraginez. Bestalde, orokorrean faringea osatzen duten talde muskularren uzkurdura koordinatua gertatu behar da uzkurdura diafragmatikoa gertatu baino lehen, baina LAHBS-ean, uzkurdura hauek gutxituta edo desantolatuta daude.



Goiko eskeman ikus daitekeen bezala, faktore etiologikoez (adibidez hipertrofia amigdalas/adenoidea) **faringearen eremua estuagoa** izatea eragin ahal dute. Honek, loan zeharreko goiko arnas bideetako muskuluen (genioglosoa, esaterako) **hipotoniarekin** batera, **goiko arnasbideetako buxadura** sortuko du.

LAHBS-a loaren **REM fasean** gertatzen da, fase honetan gutxitzen baita muskulatura orofaringeoaren tonua.

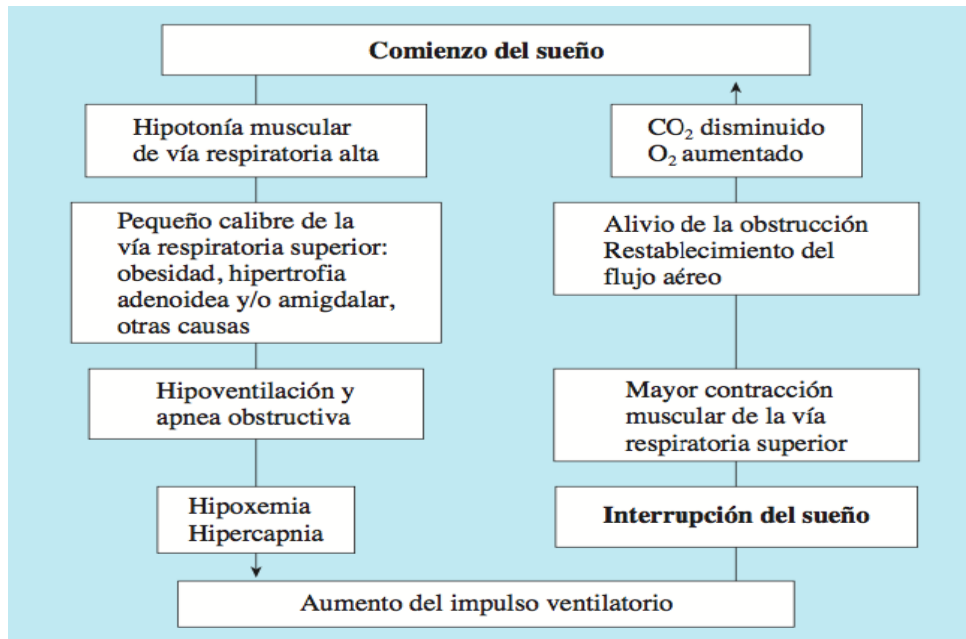
4.5. Fisiopatología

Aire fluxua modu egokian emateko, aire bidearen permeabilitatea egokia izan behar da eta arnas muskuluek modu ziklikoan funtzionatu behar dute, garun enborrak kontrolatutako maiztasun, iraupen eta intentsitatean. Loak eragiten dituen aldaketak, ezinbesteko faktoreak dira LAHBS-aren fisiopatologian: arestian aipatu bezala, muskulu dilatatzaile faringeoen tonua eta estimuluekiko erantzuna gutxitzen da loan zehar, batez ere REM fasean.

LAHBS-an, goiko arnasbidea behin eta berriz **kolapsatzen** da eta ondorioz, **aire fluxua eten** egiten da. Fluxuaren etenaldi hauek **hipoxia** eta **hiperkapnia** eragiten dute arnas esfortzu handipenarekin batera; ondorioz, haurra **esnatu** egiten da (umea ez da konturatzen esnatu egin dela baina EEG-an ikus dezakegu; honi *arousal* deritzo). Esnatzean, aire bidea berriz zabaltzen da (muskulu uzkurdura areagotuz) aire fluxua berrezarritik eta **hiperbentilazio** sortuz. Ziklo hau behin eta berriz **errepikatuko** da.

Albeoloetako aireztapena eteten denean, PaCO₂ handitu egiten da eta PaO₂ gutxitu; ondorioz, **kimioerrezeptore zentralak eta periferikoak** estimulatu egiten dira eta arnas zentroaren aktibitatearen maiztasuna eta intentsitatea handitu egiten da, eta arnas muskulu inspiratorioena horren eraginez.

Presio negatiboak sortzen dira, bihotzera odol gehiago helduko delarik diastolean eta denbora pasata **biriketako hipertentsioa eta eskuineko bihotz gutxiegitasuna** sortu daitezke.



Sortutako aldaketa hemodinamikoak direla eta, bihotz gastua eta tentsio arterial sistemikoa handitu egingo dira. Horren ondorioz, biriketako tentsio arterialaren aldaketak ematen dira (maila basalera itzuliko ez direlarik) eta progresiboki gora egiten dute, haurrak **cor pulmonalea** izateko arriskua igoz.

4.6. Klinika

LAHBS ulertzeko, kontuan izan behar dugu **arazo progresibo** baten ondorioz agertzen dela; hau da, lehenengo **zurrungari**zango da gure pazienteak; gero, **goiko arnasbideetako erresistentzia handituaren sindromea** pairatuko du eta azkenik, **LAHBS** agertuko da.

Loaldiko apnea-hipopnea buxatzailearen sindromean, manifestazio klinikoen 3 talde bereizten ditugu graduaren edo larritasunaren arabera:

1. Gaueko zurrungak, arnas zailtasuna, loezina, apnea errepikariak, izerditzea eta abar.
2. Adenoide eta amigdalaren hipertrofiaren adierazpen fisikoak.
3. Konplikazioen agerpena, birika hipertentsioa edo sistemikoa, eta hazkundearen atzerapena besteak beste.

Graduak alde batera utziz, hauek dira patologiararen sintoma eta zeinuak:

4.6.1. Gauean

- **Zurrungak** (astean 3 gauetan baino gehiago).
- **Apnea + arnas zailtasuna** (tiraje supraesternala, toraxaren mugimendu paradoxikoak, aleteo nasala...).
- **Loezina** eta hainbat aldiz esnatzen dira gauean.
- Arnasa hartzean **geldialdiak** egiten dituzte.
- **Izerditzea**: izerdi ugari botatzen dute, izan ere, arnas geldialdiek umea mugitzea eta mikroesnatzeak eragiten ditu.
- **Postura arraroak** hartzen dituzte lo egitean (lepoaren hiperextentsioa eta postura pronon belauak abdomenaren azpian ipintzen dituzte). Postura hauek inkontzienteki hartzen dituzte arnas aireztatzen hobetzeko asmoz.

- **Parasomniak** (amets gaiztoak...)
- **Gaueko enuresia**

*Hipopnea gertakariak oharkabeen gertatu daitezke.

4.6.2. Egunean

- Nekea eta **somnolentzia**.
- **Zefaleak** goizetan edo suminkortasuna (hipoxia eta hiperkapniagatik)
- Arnasketa normala izan daiteke, nahiz eta zaratatsua izan sarri.
- Eskolako errendimenduaren jaistera.
- Anorexia.
- Amigdala/adenoidearen hipertrofiarekin erlazionatutako sintomak:
 - Sudur buxada
 - Ahotiko arnasketa
 - Erdiko otitisa, goiko arnas bideko infekzio errepikariak
 - Facies adenoidea

4.7. Konplikazioak

LAHBS-aren konplikazioak gaueko desaturazio, hipoxia kroniko, azidosi eta loezinaren ondoriozkoak izan ohi dira. Hona hemen eman daitezkeen hainbat konplikazio:

4.7.1. Konplikazio kardiobaskularrak

- **Hipertentsio pulmonarra (HTP)** konplikaziorik ohikoena da, eta hipoxia errekorrente, hiperkapnia eta arnas-azidosiaren ondorio da. **Cor pulmonalea** sortu daiteke horren ondorioz. Ume batek HTP duen kasuetan beti **LAHBS duen azertu** beharko dugu.
- **Bentrikuluen hipertrofia eta hauen funtzioaren alterazioa:** eskuineko kardiomegalia eta eskuineko bihotzaren asaldura agertzen dira batez ere, eta apnearen tratamenduarekin batera hobetzen dira.
- **Bihotz gutxiegitasun kongestiboa (BGK).**
- **Birika edema.**
- **Bradikardiak** edoskitzaileetan, gertakari obstruktiboa gertatzen diren bitartean.
- **Heriotza:** izan ere, konplikazio hauek denborarekin tratatzen ez badira, umearen heriotza eman daiteke.
- Estrasistole bentrikularrak.

4.7.2. Neurologikoak + portaerarenak

- **Portaera eta izaera arazoak:** agresibitatea, hiperaktibitatea eta izaera antisoziala izan dezakete. Gainera, atzerapen psikomotorea, eskolako errendimenduaren jaitsiera, haien ingurunearekiko desinteresa...
- **Defizit neurokognitiboak:** memoriaren alterazioak, errendimendu intelektualaren jaistera...

4.7.3. Hazkuntzaren atzerapena

Hipertrofiak eragindako anorexia eta disfagiaren ondorioz hazkuntzaren atzerapena agertzen da. Bestalde, **GH hormonaren jaiapen alterazioak** izaten dituzte hazkuntza gutxipena gertatzen delarik.

4.7.4. Arnas aparatukoak

Goiko arnasbideetako sekrezioen **aspirazioa** agertzeko arriskua.

4.7.5. LAHBS-aren larriagotzea

Batzuetan gertatzen da farmako lasaigarriak (sedanteak) edota muskulu lasaigarriak ematerakoan (nerabezaroan batez ere, arazo emozionalak izaten hasten direnean).

4.8. Diagnostikoa

4.8.1. Anamnesia

Diagnostikoa egiteko umearen loaldien eta egunean zeharreko jarreraren inguruko galdeketa egin beharko zaie gurasoei. Adibidez: “Zure umeak zurrunga egiten du?”, “arnasteko zailtasuna nabaritzen diozue lo dagoen bitartean?”, “Askotan esnatzen da gauean?” “ Eztula egiten du lotan?”, “Postura arraroak hartzen ditu lo egiteko?”.

4.8.2. Azterketa fisikoa

Balore antropometrikoak aztertu behar dira (altuera, pisua eta GMI). Honekin, pisuaren igoera falta bilatuko dugu ume txikietan eta obesitatea nerabeetan.

Hala ere, batez ere **otorrinolaringologia eremuan** zentratu beharko gara; etiologiarik ohikoena adenoide eta amigdalaren hipertrofia baita. Beraz, amigdalak begiratu beharko ditugu lehenik eta behin.

Hau begiratu ostean, bestelakoak dauden aztertu beharko dugu: ahotiko arnasketa burutzen duen, sudur buxada edota halitosia dituen, malformazio kraneofazialik dagoen... Horrez gain, bikote kranealak begiratu behar dira (IX eta XII) paralisi glosofaringeorik dagoen aztertzeko, eta sindromeren bat dagoen baztertu.

Oro har, esan dezakegu azterketa fisikoa arestian aipatutako etiologia ohikoenak baztertu edo konfirmatzeko egiten dela.

4.8.3. Froga osagarriak

Froga osagarri moduan, **buru eta lepoko erradiografia** bat egin daiteke *cavum*-aren buxada maila behatu eta ebaluatzeko. Beste froga batzuk ere burutu daitezke (RMN edo OTA), baina hauek kasu zehatzetan bakarrik erabiltzen dira.

Diagnostikorako “**gold standarra**” gaueko **polisomnografia (PSG)** da; beharrezkoa dena diagnostikoa baieztatzeko. PSG-ak loaldiko aldagai kardiorespiratorio (fluxu oronasala, torax eta abdomeneko esfortzuak, SatO₂, eta EKG) eta neurofisiologikoak (EEG, begien mugimenduen erregistroa eta kokots-azpiko EMG) erregistratzen ditu modu jarraitu batean. Bideoa ere grabatzen da, irudia eta soinua. American Thoracic Society-ren arabera, LAHBS diagnostikatuko dugu ume baten, baldin eta apnea-hipopnea indizea (IAH) ≥ 3 bada, betiere sindromearen klinikarekin bateragarria bada.

Apnea zentralak umeetan ohikoak dira eta patologikotzat hartuko ditugu soilik 20 segundo baino gehiago irauten badute edo desaturazioekin batera agertzen badira.

Arnas parametroen neurketa. Batzuetan beharrezkoa da espirotutako CO₂-a monitorizatzea kopuru basala eta aldaketak ezagutzeko. Bestalde, SatO₂ basala eta aldaketak ere neurtzen dira loan. Saturazio patologikoa kontsideratuko dugu %90a baino baxuagoa denean edo saturazio basalaren %4ko gutxitzea gertatzen denean. Gaueko **pultsioximetria** ere erabilgarria da, beraz.

Azkenik, bestelako frogak ere egin ditzakegu **konplikaziorik** dagoen ala ez ikusteko. Adibidez: EKG edota toraxeko Rx-a hipertentsio pulmonarra dagoen ikusteko, EKG eta Eko-Dopplerra bihotza aztertzeko...

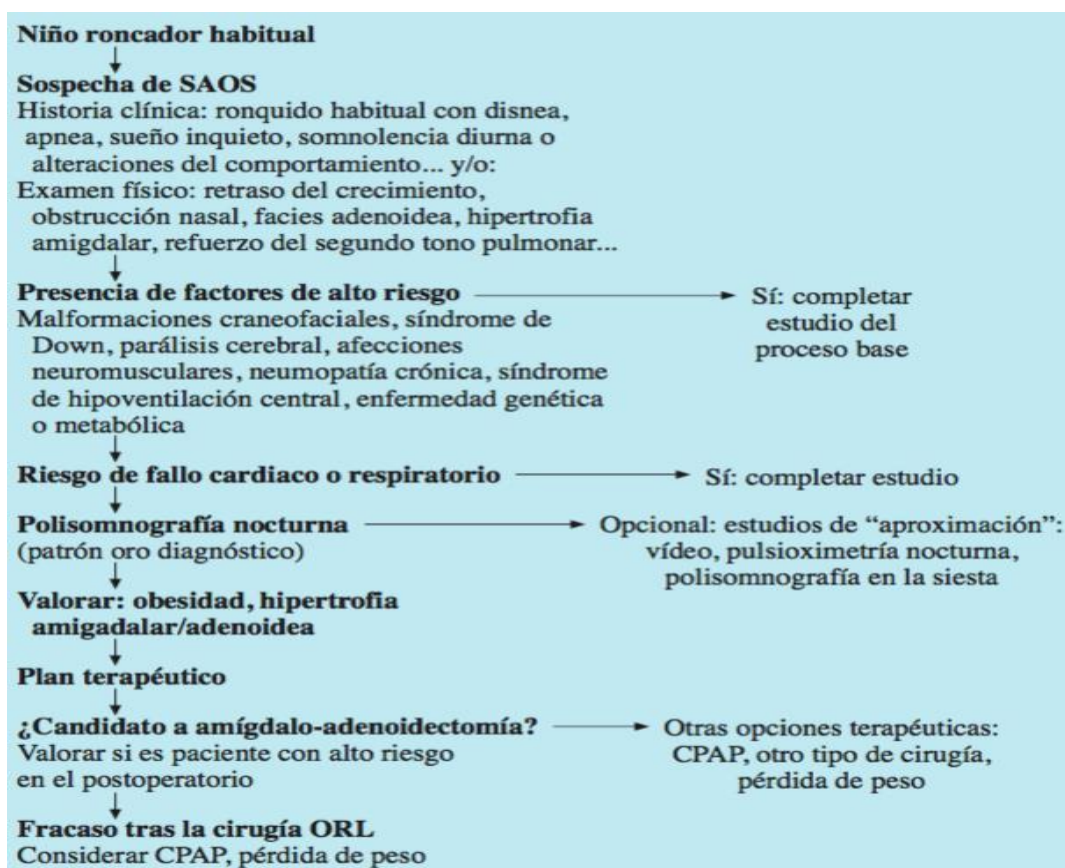
4.9. Sailkapena

Diagnostiko egoki eta zuzen bat egin ondoren, eta klinika baliatuz, LAHBS-aren gradua zein den adierazten da. Horretarako, ondorengo taula erabili dezakegu:

Puntuación oximetría	Comentario	Nº caídas ≥ 90%	Nº caídas ≥ 85%	Nº caídas ≥ 80%	Otros
1	Normal (no concluyente)	<3	0	0	Línea basal estable ≥ 95%
2	SAHOS leve	≥3	≤3	0	3 o más clusters de desaturación
3	SAHOS moderado	3	>3	≤3	3 o más clusters de desaturación
4	SAHOS grave	≥3	>3	>3	3 o más clusters de desaturación

4.10. Tratamendua

Aukeratutako tratamendua **buxaduraren etiologiaren, larritasunaren, polisomnografian lortutako datuen eta konplikazioen arabera** izango da. Laburpen moduan, ondorengo algoritmo diagnostiko-terapeutikoa daukagu:



4.10.1. Neurri orokorrak

- **Sudur buxadura kontrolatu** (errinitis alergikoa, tabikearen desbiderapena, malformazioak...). Hipertrofia adenoamigdalarra eta LAHBS arina duten kasuetan tratamendu medikoa ezarriko dugu (sudurreko kortikoide topikoak).
- **Pisua galdu**, obesitatea baldin badago.
- **Farmako lasaigarriak** (sedanteak) **saihestu**.

4.10.2. Kirurgia

- **Adenoamigdalektomia** (adenoide eta amigdalen erauzketa): **lehenengo aukera terapeutikoa** LAHBS moderatu-larria (McGill-en puntuazio sistema erabiliz) duten kasuetan eta tratamendu medikoak eraginik izan ez duenean.
- Bestelakoak: septoplastia, uvulofaringopalatoplastia, kirurgia maxilofaziala, trakeostomia (muturreko kasuetan)...

4.10.3. Tratamendu medikoa

- **CPAP** (“presión positiva continua de la vía aérea”) helduen modura :**bigarren aukera terapeutikoa** da. Adenoamigdalektomiak hobekuntza eragin ez duen kasuetan eta kontraindikaturak dagoenean edota obesitatea duten haurretan erabiltzen da.
- **BIPAP** (“Ventilación con presión inspiratoria y espiratoria”): CPAP erabili ezin denean.
- **Gaueko oxigenoterapia**: oso gutxitan erabiltzen da.
- **Tratamendu farmakologikoa**:
 - **Arnas zentroa estimulatzeko duten farmakoak** (metilxantinak): erabilgarriak apnea zentraletan.
 - **Kortikoideak** (lokal edota sistemikoak): hipertrofiaren gutxipen partziala eragiten dute, eta aldi berean adenoamigdalektomia baino lehenagoko pausu moduan administra daitezke.

4.11. Jarraipena

Kasu grabeetan ikerketa polisomnografiko periodikoak egin behar dira helduarora arte, nerabezaroan dagoen errekurjentzia arriskuagatik. Etorkizuneko ikerketek argitu beharko dute bat-bateko heriotzaren sindromea, haurtzaroko LAHBS-a eta helduaren LAHBS-aren erlazioak.

4.12. Ondorioak

LAHBS-a haurtzaroan oso ohikoa den arren, oso infradiagnostikatuta eta infratratatuta dagoen sindromea da, nahiz eta umeen eta euren familien bizi-kalitatean duen eragina oso handia den. Lehen-mailako arretako pediatrek LAHBS-a pairatzeko joera eduki dezaketen umeak detektatzeko gaitasuna izan behar dute, izan ere, diagnostiko eta tratamendu goiztiar batek sindrome honen morbi-mortalitatea modu esanguratsu baten murrizten du.

Ume batek LAHBS bat pairatzen duela pentsatzen bada, loan espezializatutako zentro batera bidaliko dugu, bertan gaueko polisomnografia bat egin ahal izateko.

10. Mintegia: Hemostasiaren patologia. Baso eta plaketen asaldurak. Purpuren diagnostiko bereizlea.

I. Hemostasia (Gogoratzeko! Ez ikasi)

Hemostasia organismoaren defentsa mekanismo bat da, lesio edo traumatismo bat jasan ostean pizten dena eta odol basoen barneko odol galera prebenitzen duena. Hemostasiaren osagaiak odol hodiak, koagulazioa eta plaketak dira, zeinak hezur muinean sortzen diren.

Hemostasiak hainbat funtzio ditu: argi baskularra iragazkor mantzentzea, lesio baskularretan tapoi hemostatikoa sortzea eta buxadura baskularra dagoenean fibrinako koaguluaren lisia eragitea.

1. Hemostasiaren faseak

Hemostasian 3 prozesu ezberdin bereizi ditzakegu:

- 1) Fase baskularra
- 2) Fase plaketarioa → Hemostasi primarioa
- 3) Fase plasmatikoa → Koagulazioa

Gero, Fibrinolisia emango da.

1.1. Fase baskularra

Odol-hodiak kaltetzen direnean gertatzen den lehenengo erantzuna baso-uzkurdura erreflexua (baso-uzkurdura neurogenoa) da, odol-fluxua, eta fluxuarekin batera odolaren galera txikiagotzeko.

1.2. Hemostasia primarioa

Plaketak lesionatutako azalerara itsatsi eta agregatu egiten dira 'tapoi hemostatiko plaketarioa' sortzeko. Behin behineko tapoia edo odolbildua sortuko dute.

1. Plaketak zauriaren ertzei **atxikitzen** dira
2. Granuluen **sekrezioa**: ADP, A2 tronboxanoa, plaketen 3. faktorea...
 - a. Jariatutako substantziek **plaketan agregazioa** estimulatuko dute.
 - b. Batzuek koagulazioaren katea jarriko dute martxan.
 - c. Beste batzuek (serotoninak, adibidez) baso-uzkurdura areagotuko dute

Hiru pausu horiek direla medio (atxikidura, askapena eta agregazioa) sortuko da plaketa tapoia osatuko da.

1.3. Hemostasia sekundarioa edo koagulazio plasmatikoa

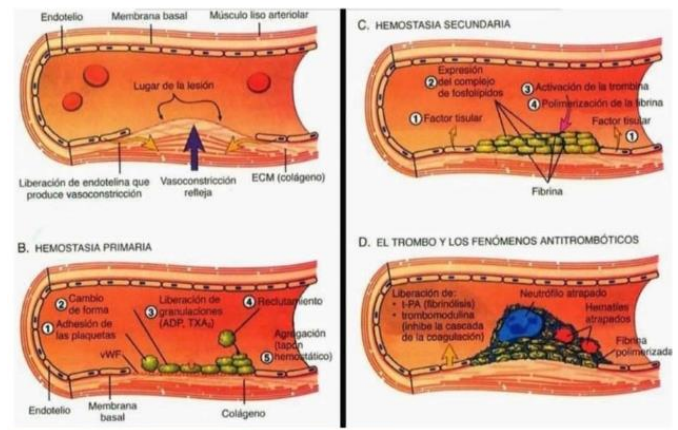
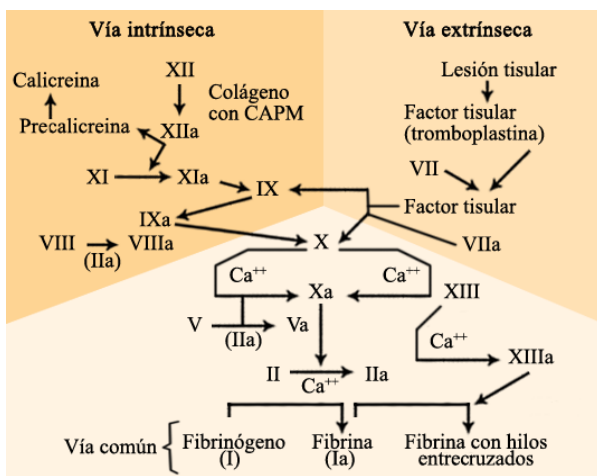
Plasmako proteina anitzen aktibazioak fibrinako odolbatu bat sortzea eragiten du, odolaren irteera edo kanporaketa eragozten duena.

Plasman dauden koagulazio-faktoreen arteko erreakzio kateatuak gertatzen dira; erreakzio horien azken helburua fibrina sarea sintetizatzea da. Sare horren artean plaketak eta odolaren beste elementu formek geratuko dira harrapatuak, behin betiko odolbidea agertuz.

Plaketek jariatutako tronboastenina dela medio koagulu horren uzurtzea suertatuko da.

Bi bide ezberdin aurkituko ditugu odolaren gatzapena emateko: **bide intrintsekoa** eta **bide estrintsekoa**. Eskeman ikus daitezkeenez, puntu batetik aurrera, **X. faktorea** aktibatzean, **bi bideak batuko** dira. Hortik aurrera, emango diren pasuak amankomunak izango dira. Eskeman baita hainbat faktore ezberdin aurki ditzakegu. Horien mailak egokiak ez direnean, gatzapen arazoak emango dira. Adibidez, hemofilia gaixotasuna VIII. faktorearen maila desegokiak erlazionatzen da.

Beste alde batetik, **kaltzioaren** presentzia ere nabarmentzen da eskeman. Hau, guztiz beharrezkoa da gatzapenerako.



1.4. Fibrinolisi fisiologikoa

Behin koaguluak bere funtzioa bete eta gero, desegin behar da. Horretarako **plasminogenoa** **plasmina** bihurtuko da aktibatzaile batzuk direla medio (urokinasa, adibidez) eta plasminak fibrina eta fibrinogenoa deuseztatu egingo ditu; ondorioz, **fibrinaren eta fibrinogenoaren degradazioaren produktuak** agertuko dira. **Fibrinolisia oso azkar gertatzen denean hiperfibrinolisia dagoela esaten da.**

Gaixotasunekin hasi baino lehen hemostasi patologikoa eragiten duten gaixotasunek amankomunean dituzten tratamenduen pare bat gauza azalduko ditugu.

Azido tranexamikoa

Farmako agertu berria da oso erabilgarria hemorragien kontrolarako, orain aipatzen dugu gaian zehar jakin dezazuen zer den.

Fibrinolisiaren inhibitzailea da, koaguloaren lisia ekidinez odoljariora ekidingo du. Horrela odoljariorerako joera dituzten gaixotasunetan zailagoa izango da odoljariora gehiagora joatea. Hau bi ekintza mekanismoen bitartez burutzen du:

- Dosi txikitik plasminogenoaren aktibazioaren inhibitzaile leihakorra da. Modu honetan koaguloaren lisia eteten du odoljariora geldituz.

- Dosi handiagoetan plasminaren inhibitzaile ez leihakorra da. Azken emaitzek mortalitate globala erreduzitzen duela diote eta plasminaren eraginez ematen den eragin antiinflamatorioagatik dela uste da.

Tronbina denbora luzatuko du 1mg/mL baino gehiagoko dosian. Hala ere 10mg/mLra arte ez du analisietako plaketa neurketan, koagulazio denbora eta beste faktore batzuetan eragingo.

Protocolo de transfusión masiva (PTM)

Gilek esan zigun hemendik ateratzeko informazioa hemorragien tratamenduaren inguruan. Ez dugu uste garrantzitsua denik (ez da beste urteetan aipatzen, ez beste UDtan, baina badaezpada hemen uzten dizuegu informazio pixka bat).

Protokolo hau hemorragia masibodun pazienteetan aplikatzen da, triada letala aurkezten dutenengan: Azidosia, hipotermia eta koagulopatia.

Helburua pazientea hemoderibatuekin modu arin eta bortitz baten tratatzea da, koagulopatia saihesteko asmoz. Honetarako odol bankuaren, laborategi zentralaren (koagulazio + hemoglobina + plaketa frogetarako) eta mediku intentsibistaren koordinazioa beharko da.

Hartu behar diren neurrien artean hurrengoak ditugu besteak beste:

- Hipotentsio permisiboa mantendu (PAS 95mmHg inguru)
- Gasometria arteriala + benosoa baloratu eta azidemia aztertu. SvO2 > %70 mantendu.
- Koagulopatia arin eta berantiarraren kontrola: TTPA, TP, FBN eta plaketak.
- Kristaloide transfusio handiak egin eta jarraian koloide transfusioak.
- Hematie transfusioak (koagulazio emaitzen arabera), plas,a eta plaketa transfusioak.

II. Hemostasiaren patologiaren hurbilketa diagnostikoa

1. Anamnesia

Hemostasiaren patologiak normalean hemorragiarekin manifestatzen dira. *Kontuz, hemorragia, odola odol hoditik ateratzea da ez du zertan azaletik kanpora atera behar, azterketa fisikoan aztertuko dugunez.* Hemorragia horren inguruko aurrekariak lortzea garrantzitsua da.

Aurrekari familiarrak eta aurrekari pertsonalak galdetu behar ditugu: kirurgiarik izan duen, farmako berriren bat hartzen ari den edo dosi berria jarri dioten, aurretiaz antzeko zerbait gertatu zaion.

2. Azterketa fisikoa

Alterazio hemostatikoetan azterketa fisikoak pisu handia dauka diagnostikoaren pista nagusia eman baitezake.

Lehenik **egoera orokorrari** erreparatuko diogu. Derrigorrezkoa da asalduraren **larritasuna** determinatzea eta honen arabera pazienteak egonkortzeko tratamendu euskarria ezartzea (ad. transfusioa). Alterazio hemorragiko arinak dituzten pazienteetan azterketa fisikoa normala izan daiteke.

Hemorragia edozein organotan eman daiteke. Pazientearen klinikaren arabera **organo bat edo bestea aztertuko** dugu. Hemorragia batzuk azalean ikus daitezke: Makulak.

Ikasi!

Jatorri baskularreko makulak estrabasazioaren arabera sailkatuko ditugu

- Odola EZ da estrabasatzen: **eritema**.
 - Gorri koloreko makulak. (Basodilatazioarengatik)
 - **Bitropresioarekin desagertzen** dira. (!!)
- Odola BAI estrabasatzen da: **Purpura**. Hematieak dermis edo hipodermisera (gainazalean) estrabasatzen dira. Petekiak, ekimosiak, hematoma, telangiektasiak...
 - **Bitropresioan EZ** dira desagertzen. (!!)
 - Normalean 2mm-1cm dituzte.

Plaketa eta odol hodien kalteak dituzten pazienteetan: hemorragia mukokutaneoak agertu ohi dira. Epistasia, menorragia, petekiak, ekimosiak, noizbehinkako hematoma. Aldiz, hematuria eta hemorragia gastrointestinalak ezohikoak dira.

Koagulazioaren alterazioak dituzten pazienteetan: sakoneko hemorragiak agertzen dira kaltea muskulu eta giltzaduretan sortuz, eta ekimosi handiagoak eta hematoma agertuz.

3. Laborategi probak

3.1. Lehen mailako hemostasiaren azterketa

Ez ikasi. Gilek dio aurreko urteetan emandakoa dela. Ahaztuta izatekotan gogorarazteko jarri dugu.

Esplorazio fisikoa egin ondoren koagulazioaren asalduraren ikerketa egiteko **BIOKIMIKA,HEMOGRAMA** eta **FORMULA OSOA** eskatuko dira lehendabizi.

- Hemoglobina, hematokritoa, batz besteko kontzentrazioa eta bolumen korpuskularra jakiteko lehenengo froga.
- Leukozito kontaketa. Infekzioak edo leuzemiak baztertzen lagunduko digu.
- Odol periferikoaren frotisa: blastoen presentzia (leuzemiak), eskistozitoak...

Hemostasiaren alterazio baten aurrean honakoak dira **funtsezko frogak** (kribaketa):

- Plaketen kontaketa
- Protonbina denbora (TP)
- Tronboplastinaren denbora partziala (TTP).

* Diagnostikoan aurrera goazen heinean froga osagarri gehiagoren beharra izango dugu.

3.1.1. Rumpel-Leede proba edo xingolaren proba

Besoa "tortor" batekin edo tentsimetroaren zorroarekin estutuz gero, odol-hodien pareten erresistentziak eta plaketen egoera aztertzen dira. Maila horietan arazoren bat baldin badago, larruan petekiak (odoljario oso txikiak) agertuko dira.

3.1.2. Plaketen kontaketa

Balore normalak 150.000-400.000 plaketa/mm³—koak dira. Hortik behera tronbopenia edo plaketopenia dagoela esaten da, eta handik gora tronbozitosia. >50.000 plaketekin arraroa da hemorragia handiak agertzea.

Umeetan plaketen zenbaketa egitea oso garrantzitsua da, tronbozitosia delako diatesi hemorragikoen kausa nagusia.

3.1.3. Hemorragia-denbora (Ivy-ren denbora)

Besoa tentsimetroaren zorroarekin estutu eta larruazalean ebakidura bat eginez gero, Ivy-ren denbora behin behineko odolbidea agertzeko behar den denbora izaten da, hau da, zenbat denboran zehar galtzen den odola.

Plaketen egoeraren adierazle ez-zuzena da. Normalean odoljarioak 4-10 minutu artean dihardu, luzatuta agertzen bada (**11 min<**) **odolbidea ixteko arazoak** daudela pentsatuko dugu, 2 motatako arazoa izan daiteke:

- Plaketak txarto daude edo tronbozitosia dago.
- Von Willebrand faktorea txarto dago.

3.1.4. Odol frotisa

Plaketen morfologia ikusteko erabilgarria da.

3.2. Koagulazioaren edo hemostasia sekundarioaren azterketa

3.2.1. Koagulazio-denbora

Askoz jota 10 minutukoa (5-15) izan ohi da. **Bide intrintsekoa eta protronbinaren eta fibrinogenoaren egoera aztertzen ditu. Tronbopenietan, aldiz, normala izaten da,** proba horrek koagulazioa baino ez duelako aztertzen, eta ez hemostasia primarioa.

3.2.2. Tronboplastina aktibatuaren denbora partziala (TTPa)

Hemostasia sekundarioko bide intrintseko eta komuna aztertzen du eta balore normala **30-40 segundo dira**.

Proba egiterakoan bide intrintsekoa aktibatzeke (kaskada aktibatzeke) fosfolipidoak eta kaltzioa gehituko dira. Fibrina sarea 40 segundotan edo denbora gutxiagoan egon behar da eratuta. Horrela ez bada, bide honetan arazoren bat dagoela susmatuko dugu (arazoa ez da plaketa kopurua, ez Von Willebrand).

TTPa luzatuta egoteko arrazoiak:

- Familiarrak: HEMOFILIA.

- Bitamina K falta.
- Hepatopatia: gibela txarto badago ezin izango da sintesia ondo egin.
- Tratamendua heparinarekin: Heparina bena barnetik ematen denean APTT altuagoa da.

3.2.3. Protrona denbora eta INR

Protrona koagulazioaren II faktorea da, beraz frogatzen du hemostasia sekundarioaren bide estrintsekoa (azkarragoa dena) eta komuna aztertzen du (II, V, VII, X).

Normalean fase honek 15 segundu irauten du, eta gehiago luzatzen bada arazoaren bat dagoela susmatu behar dugu.

Proba egiterakoan bide hau aktibatzen du fosfolipidoak, kaltzioa eta zelula endotelialetako faktorea (III faktorea) dira beharrezkoak. Horrela, zelulen lisia eragingo dugu, hemorragia sortaraziz, eta faktoreek bide hau jarriko dute martxan. Bide intrintsekoa ere martxan jarriko da, baina estrintsekoa azkarragoa denez, bestea hasi baino lehen aztertu ahal izango dugu.

Denbora hau luzatuta egoteko arrazoiak:

- Bitamina K falta (nagusia).
- Hepatopatia.
- Dikumarinikoekin tratamendua.

3.3. Fibrinosintesiaren eta fibrinolisiaren azterketa

3.3.1. Fibrinogeno plasmatikoaren neurketa

Fibrinogenoa koagulazioaren I faktorea da. Kontuan hartu behar dira kantitatea eta funtzioa, alterazio funtzionalak egon daitezkeelako (disfibrinogenemia).

3.3.2. Fibrinogenoaren degradazioaren produktuen (PDF) neurketa plasman

3.3.3. Tronbina denbora (TT): fibrinogenoaren funtzioa ebaluatzen

3.4. Beste frogak batzuk

- **Reptilase denbora:** fibrinogenoa koagulatzen da ofidio baten pozoia eraginez. Heparinak ez du eraginik honetan. Erabilgarria da heparinaren eragina dagoen jakiteko, adibidez sortzetiko kardiopatiaren kirurgian.
- **Dimero-D:** proba inespezifiko da.

III. Asaldura hematologikoak

1. Purpura plaketario tronbopenikoak

1.1. Primarioak

1.1.1. Purpura tronbozitemia immunea/idiopatikoa (PTI)

TPI-a tronbozitemia **kausarik ohikoena** da haurtzaroan.

Hartutako asaldura immunea da, tronbozitemia isolatua duena ezaugarritzat, odol periferikoan plaketa zenbaketa 100.000 baino txikiagoa delarik beste kausa nagusi bat izan gabe.

Sistema immuneak plaketak apurtzen ditu, batez ere barean, **antigorputz antiplaketarioak** sortzen direlako. Gaixotasunaren adierazpen nagusia **sindrome purpuriko akutu** bat da.

A. EPIDEMIOLOGIA

Intzidentzia: 1/20.000. (astean behin ikusten dute Gurutzetan)

Adin pikua 1-4 urte artean dago, bi sexuetan berdin.

B. ETIOLOGIA

Etiologia anitzeko gaixotasuna da, baina jatorri genetikoa baztertzan da familia arteko asoziazioak ezohizkoak direlako. **Antigorputz antiplaketarioak (IgG)** sortzen dira plaketan **GPIIb glikoproteinen kontra**.

Hala ere, mekanismo konplexuagoak parte hartzen dutela uste da, hala nola T zelulek bideratutako efektuek eta plaketa produkzioa gutxituta egoteak.

Infekzio biriko baten 1-4 aste ondoren agertzen da, erreka zio gurutzatu bat emanez. Kasuen %56-65ean duela gutxiko gaixotasun birikoaren aurrekariak daude, esaterako goiko arnas bideen infekzioa edo parotiditisa, eta horregatik ohikoagoa da neguaren amaieran eta udaberrian.

Erlazio posibleak:

- EBB (iragankorra, mononukleosi infekziosoaren eboluzioa jarraitzen du) eta GIB (kronikoa) birusen infekzioekin.
- H. pylorirekin.
- Hirukoitz biriko txertoa jarri ostean ere ager daiteke (arraroa).

C. KLINIKA

Sintomatologia oso aldakorra da.

Kasuen $\frac{1}{3}$ asintomatiko daude edo hematoma gutxi dituzte. Beste batzuek hemorragia larriak izan ditzakete, hala nola hemorragia digestiboak, azaleko hemorragiak, mukosetakoak edo hemorragia intrakranealak.

Aurretik osasuntsua zegoen ume batean petekia eta purpura orokortuak agertzen dira bat-batean. Lesioen banaketa irregularra da, normalean hemorragia mukokutaneo eta purpura baten bidez adierazten da, 30.000 plaketa/mikroL baino gutxiago daudenean.

Aipatu bezala, hemorragiak ager daitezke hortzoietan eta mukosetan: epistaxia, hemorragia digestiboak eta urinarioak, menorragiak (hileko oso ugariak) neska postmenarkikoetan.

Erraietako hemorragia larriak (hematuria, hemorragia digestiboa edo garun-meningeoa) bakarrik sortzen dira 10.000/mikroL baino txikiagoa den tronbozitemia batekin. Garun hemorragiak ez dira ohikoak (<%1), baina larriak dira.

Ez da agertzen ez adenopatiarik ez beste megaliarik eta pazientearen egoera orokorra ona izaten da gehienetan.

Tronbozitemia maila hemorragia arriskuarekin korrelazionatzen da, baina beste faktore batzuk ere hartzen dute parte: adina, bizimodua, uremia...

Sintoma edo zeinu ez-normalak agertzen badira (hepatoesplenomegalia, hezur edo giltzaduretako mina, adenopatiak...), beste diagnostiko batzuetan pentsatu behar dugu (leuzemia, esaterako).

*Ubeldurak izateko tendentzia dute (púrpura)

*Petekiak: azaleko odoljario (sangrado) superfiziala, puntu forma duena, normalean hanken behekaldean.

D. DIAGNOSTIKOA

PTI susmatuko dugu familiako historia, azterketa klinikoa, odol zenbaketa totala eta odol periferikoaren frotis azterketak ez dutenean tronbozitemiarako beste etiologiarik adierazten.

Ez dago erreferentziako azterketarik diagnostikoa modu fidagarrian baieztatzen duenik. Terapia espezifikorako erantzun positiboak diagnostikoa bultzatzen du, adibidez benabarneko immunoglobulinak (IgIV) edo kortikoideak erabiliz.

Plaketen zenbaketa eta hezur muineko ziztada egin daitezke, azken hau normala izanik, baina megakariozito gehiagorekin.

Diagnostiko etiologikoa egiteko, antigorputz antiplaketarioak aztertu behar dira.

Umeetan diagnostikoa baztertze diagnostikoa izaten da.

Hezur-muineko biopsia/aspirazioa egiteko indikazioak:

- Formula leukozitario anormala
- Kausarik gabeko anemia
- Hezur muineko gutxiegitasuna edo neoplasia baten adierazle diren datuak

E. DIAGNOSTIKO DIFERENTZIALA

Normalean aurkezpen akutua duen arren, batzuetan hematoma eta purpura astiro eboluzionatzen dute (asteak, hilabeteak), PTI kronikoaren susmoa emanez.

Garrantzitsua da PTIren antza duten beste gaixotasun batzuk baztertzea:

- PTI sekundarioen kausak: farmakoen ondoriozko PTI
- GIB infekzioa
- C hepatitisa
- Anemia aplasikoa (Fanconi)
- Gaixotasun autoimmuneak, adibidez LES
- Linfoma
- Wiskott Adrich sindromea
- Plaketen suntsipena eragiten duten prozesuak (SHU- sindrome hemolitiko uremiko, CID-koagulazio intrabaskular diseminatua)
- Tronbozitemia aurkezten duten sindromeak, adibidez TA

F. EBOLUZIOA

Umeen %80-90 hemorragia episodio bat dauka, egun edo aste gutxitan zuzentzen dena.

Gaixotasunaren iraupenaren arabera 3 taldetan klasifikatu dezaketu PTI-a:

- **PTI akutua:** <6 hilabete. 2-5 urte artean agertzen da eta ez dago sexuen arteko ezberdintasunik. %10-20 PTI kronikora eboluzionatzen dute (helduen antzekoa dena).
- **PTI kronikoa** (>12 hilabete): intzidentzia altuagoa dauka >10 urteko nesketan, baina gehienak 2-3 urtetan sendatzen dira, farmakoterapia eta esplenektomiarik gabe.

Zenbat eta nagusiagoa izan, kronifikatzeko probabilitate gehiago dago.

PTI kronikoa duten umeetan %64-88k esplenektomiarekin sendatzen dira, baina infekzioen arriskua handitzen da. Tratamendua klinikaren arabera izaten da.

- **PTI errekurrentea** (3 eta 12 hilabete artekoa): umeen %1-4. Tronbozitemia episodikoak agertzen dira. Zenbaketa plaketarioaren jaitziera ematen da erremisio totala lortu eta hilabete edo urteetan mantendu ondoren.

G. TRATAMENDUA

Tratamendua **brote akutuetan** emango da; hau da, hemorragiak agertzen direnean edo <20.000 plaketa daudenean, baina tratamenduak ez du gaixotasunaren historia naturala aldatuko.

Hemorragia intrakraneala ez da ohikoa, eta hau gertatzeko arrisku faktoreak tronbozitemia larriarekin batera buruko traumatismoa eta plaketaren funtzioa oztopatzen duen farmakoren bat hartzea dira.

Ume gehienak ez dute tratamendurik behar, ez dutelako garrantzizko hemorragiarik aurkezten.

Ingresua: odoljario klinikoki garrantzitsua duten umeak.

- Immunoglobulinak i.v.: makrofagoen Fc zatia blokeatzen dute eta, horrela, plaketaren fagozitosia murrizten da. Bestetik, eragin immunomoduladorea daukate B eta T linfozitoengan; ondorioz, antigorputz gutxiago sortuko dira. Efectiboagoa da lehenengo 72 orduetan baina kortikoterapia baino garestiagoa da. Lehenengo lerroko tratamendua da.
- Immunosupresoreak (kortikoideak): kortikoterapia hasi daiteke hezur-muin ziztada egin baino lehen. Lehenengo lerroko tratamendua osatzen dute immunoglobulinekin batera. Eragin desiragaitzak ager daitezke epe luzean, adibidez: hazkunde atzerapena, DM, osteoporosia.
- Anti-D i.v.: Rh+ diren pazienteei ematen zaie. Honen bidez, anemia hemolitiko arina sortuko da. Horrek eragingo du eritrozitoak makrofagoen Fc zatiari lotzea eta horrela horiek ezin izango dira plaketari lotu. Ondorioz, plaketa gutxiago suntsituko dira.

AEPREN KLASIFIKAZIOA ETA TRATAMENDUA (2-15 URTEKO UMEAK):

- I taldea: <20.000 plaketa eta hemorragia aktiboa mukosetan → IgIV (0,8 g/kg) eta berrikusi 24 ordutan. Hemorragia jarraitzen bada, kortikoideak gehitu.
- II taldea: <20.000 plaketa hemorragia aktiborik gabe mukosetan → kortikoideak (4 mg/g/24h)
- III taldea: 20.000-50.000 plaketa → behatu, kontrol periodikoak.
- IV taldea: >50.000 plaketa → kontrolak 6. hilabetera arte

Kortikoideak lehenengo lerroko tratamendua osatzen dute eta IgIV erabilera odoljariora duten eta prednisonari erantzuten ez dioten pazienteentzako gorde ohi da.

PTI kroniko larriaren kasuan, esplenektomia da aukerako tratamendua.

Anti CD20 antigorputz monoklonalekin ere proposatu daiteke tratamendua: Rituximab.

Tronbopoyetina (TPO errezeptoreen agonistak (eltrombopag eta romiplostim) oso erangikorrek dira eta indikatuta daude esplenektomiari erantzuten ez dioten edo esplenektomia egin ezin zaien pazienteetan. Farmako hauek mantenu terapia bezala erabiltzen dira.

Plaketen transfusioa kontraindikaturik dago (antigorputzak plaketa horiei ere lotzen zaizkielako), hemorragia hilgarrien kasuan izan ezik!!!

*Aipatu beharra dago tratamendu goiztiarrak ez duela hemorragia intrakraneala saihestuko.

Tratamendua beste modu batean ere sailka daiteke larritasun graduaren arabera: (GOIKO SAILKAPENAREKIN GELDITU!)

1.GRADUA: odoljariora oso txikia, petekia gutxi (>100) eta hematoma txikiak (>3cm diametrokoak) eta gutxi (>5), mukosetako odoljariorik gabe → KONTROLA

2.GRADUA: odoljariora txikia, >100 petekia, >5 hematoma (>3cm diametrokoak), mukosetako odoljariorik gabe → KONTROLA EDO TRATAMENDU INDIBIDUALIZATUA, UMEAREN ARABERA

3.GRADUA: odoljariora moderatua, mukosetako odoljariorarekin → tratatu 1 edo 2.gradua lortzeko

4.GRADUA: mukosetako odoljariora edo barneko hemorragia susmoa → tratatu

H. PRONOSTIKOA

Heriotza tasa %2 baino txikiagoa da normalean. Hala ere, %10a gaintu dezake lehen eta bigarren mailako tratamenduei eta esplenektomiari errefrektorioak diren pazienteetan.

*Purpura tronbozitolopeniko immunea larritzat jotzen da fenomeno hemorragikoek interbentzio terapeutikoaren beharra dutenean lehenengo lerroko tratamenduaren porrotagatik.

!!!!!!! Hemendik aurrera dauden gaixotasun tronbopenikoak ez dira oso garrantzitsuak, azpimarratutako edo negritan dauden ezaugarriak jakitearekin nahiko.

1.1.2. Trombopenia aloimmune neonatala

A. ETIOLOGIA

Ume hauen antigeno plaketarioak beraien amaren antigenoen desberdinak dira, aitarengandik heredatutakoak, eta aloimmunizazioa gertatzen da haurdunaldian zehar. Ondorioz, amaren antigorputzen igarotze transplazentarioa gertatzen da. (*Rh inkompatibilitatearen antzeko mekanismoa du*).

Tronbozitemia larria agertzen da, karenta zeharkatu duten amaren aloantigorputzen agerpen iragankorragatik. Arraza kaukasikoan ohikoena hurrengoak dira:

- AntiHPA-1a (%80): amaren sentzibilizazioagatik (emakumeen %2-3 HPA-1b dira), predisposizioa duten emakumeetan (HLA DRB3).
- AntiHPA-5b (normalean larritasun gutxiago).

B. INTZIDENTZIA

1/800-2.000 jaioberri.

Lehen haurdunaldian kasuen %50ean ager daiteke, eta hurrengo haurdunaldien %90ean errepikatzen da.

C. KLINIKA

Itxuraz osasuntsua zegoen ume batean, petekiak eta purpura orokortua agertzen dira erditzea eta egun batzuk geroago.

Agertzen diren hemorragiak larriak izan daitezke, esaterako, NSZko hemorragiak ohikoak dira (%30) eta askotan ondorio neurologikoak geratzen dira, batez ere hemorragia intrakraneal prenatalak direnan.

D. DIAGNOSTIKOA

HPA inkompatibilitatea fetu-ama artean.

Amaren aloantigorputzen detekzioa, fetuaren plaketan kontra egiten dutenak.

DNAren polimorfismo espezifikoa identifikatu dira, azterketa prenatala baimentzen dutenak.

E. DIAGNOSTIKO BEREIZLEA

- Amaren gaixotasun autoimmunearen antigorputzak karenta zeharkatzean sortutako tronbopenia: PTI, Lupus, hipertiroidismoa.
- Infekzio biralak (TORCH taldea batez ere), fungikoak (kandidiasia) eta bakterianoak.

F. TRATAMENDUA

Aukerako tratamendua plaketan transfusioa da: 10-20mL/kg.

IgG bb: 1 g/kg bi egunetan zehar. Hauek porrot egiten badute, kortikoideak jartzen dira (metilprednisolona).

Diagnostiko prenatala egiten bada:

- Haurdunaldian zehar IGIV (1g/kg) + kortikoideak Ig-ak porrot egiten badute (prednisona edo dexametasona). + plaketa transfusioa fetolari plaketa zenbaketa $<50.000/\text{mm}^3$ bada.

G. EBOLUZIOA

2-3 astetan normalizatzen da.

Hurrengo haurdunaldietan berragertzeko arriskua oso altua da (%90).

1.1.3. *TAR sindromea*

Trombozopenia eta erradioaren aplasia sindromea malformazio kongenito baten sindromea da, erradio aplasia bilaterala (alterazio arinak edo besoen laburdura nabaria) eta trombozopenia dituen ezaugarri nagusizat.

A. ETIOLOGIA

2 herentzia patroï proposatzen dira: autosomiko azpirakorra edo autosomiko dominantea penetrantzia aldakorrarekin.

1q21.1 kromosomaren delezioa aurkezten dute pazienteek.

B. INTZIDENTZIA

Jaioberrien $<1/100.000$ daude afektatuta eta ez dago sexu arteko diferentziarik.

C. KLINIKA

Trombozopenia azkar agertzen da: %50 lehengo astean eta %90 lehen 4 hilabeteetan. Ondorioz, **jaioberriek hemorragiak** izango dituzte, baina normalean bizitzako lehenengo urtean desagertzen da.

Alterazioak batez ere **goiko gorputz adarretan** agertzen dira, **erradio hezurrean** gehienbat, baina falangeen eta humeroaren ere ager daitezke akatsak. Hala ere, erpurua ez da afektatzen.

Beheko gorputz adarren anomaliak ere ager daitezke.

%50ak behi esnearekiko intolerantzia aurkezten du eta %15-30ean akats kardiakoak ere ager daitezke, adibidez Fallot-en tetralogia.

D. DIAGNOSTIKOA

Anomalia eskeletiko eta hemorragiengatik hartzen dugu susmoa.

Diagnostikoa konfirmatzeko hezurren erradiografiak, odol analisia eta hezur muinaren azterketa egiten dira. Hezur muinean megakariozitoen murrizketa edo desagertzea ikusten da, baina serie eritroidea eta mieloidea normalak dira.

E. TRATAMENDUA

Bizitzaren lehen urteetan hemorragien prebentzioa funtsezkoa da morbiditatea jaisteko. Horretarako, ume batzuek plaketen transfusioak behar izaten dituzte.

Interbentzio kirurgikoak beharrezkoak izan daitezke, malformazio eskeletiko eta kardiakoak tratatzeko, baita fisioterapia ere.

1.1.4. Wiskott Aldrich sindromea

Wiskott Aldrich sindromea **mutilei soilik** eragiten die, **X kromosoma sexualaren mutazio azpirakor** batek eragiten baitu: WAS genearen mutazio puntuala edo delezio handiengatik. Gen honek T eta B linfuzitoak funtzionatzeko behar duten proteina bat kodifikatzen du, beraz, mutazioaren ondorioz **immunogutxipena** daukate, immunitate zelular eta humoral gutxituarekin. Gainera, plaketak txikiak eta gaizki sortuak daude bareak banandu eta apurtu egiten dituelako, **plaketopenia** eragiten duelarik.

Sindrome honetan hurrengoa aurkituko dugu: tronbozitopenia plaketa oso txikiekin (mikrotrombozitopenia), ekzema, infekzio errepikariak immunogutxipenagatik eta neoplasia eta manifestazio autoimmune arrisku handiagoa.

A. **KLINIKA**

Manifestazio hemorragiko nabariak agertzen dira, hala nola petekiak, hematoma, epixtasia eta errektorragia.

Ekzema akutu edo kronikoa WASaren bigarren aurkikuntza tipikoena da.

%5-15 neoplasia linfoerretikularrak garatzen dituzte.

B. **DIAGNOSTIKOA**

Historia familiarra, azterketa fisikoa eta laborategi frogak dira oinarria.

Analisietan:

- Tronbozitopenia larria plaketa tamaina txikiarekin.
- Hezur muinean megakariozito kopurua normala, baina forma ez da normala.
- Antigorputz antipolisakaridoak ekoizten dituzte.

WAS proteinaren maila txikiak edo ausentziak eta test genetikoek konfirmatzen dute diagnostikoa.

C. **TRATAMENDUA**

Esplenektomiarekin hobetu egiten dira, baina profilaxi antibiotikoa behar dute bizitza osoan zehar.

Aurrekari hematopoietikoen transplante batek sendatzen du gaixotasuna.

1.2. Sekundarioak

Lupus, Arthritis Erreumatoide, GIB infekzio edo beste gaixotasun batzuei lotuta agertzen diren purpura trombozitopenikoak dira.

2. Koagulopatiak (bakarrik ikasi negritan dagoena)

2.1. Koagulopatia primarioak (heredagarriak)

2.1.1. Von Willebrand gaixotasuna

EvW **populazio osoan agertzen den koagulazio akats hereditario ohikoena** da (populazio orokorraren %1, hala ere gehienak asintomatikoak dira). Gaixotasun honetan **Von Willebrand faktorearen gabezi edo eskasia kualitatibo zein kuantitatiboa** ematen da eta herentzia **autosomiko dominantearen** bitartez heredatzen den arren beste gaixotasun batzuk ere sorrarazi dezakete. Esan bezala kasu asko asintomatikoak dira, eta horrek azaldu dezake zergatik gaixotasunaren **intzidentzia handiagoa den emakumeetan**; izan ere emakumeek hilerokoa izatearen ondorioz azaleratzen dituzte odol galera handien ondoriozko sintomak eta aldiz gizonetakoek ez dutenez hilerokoa odolik galtzen ez dituzte sintomak nabaritzen.

Gaixotasunaren 3 aldaera desberdintzen dira:

- I mota: proteina gutxiago, baina ez da desagertu
- II mota: proteina kualitatiboki anormala. Aldaera asko dago: 2A, 2B, 2N, 2M.
- III mota: ez dago proteinarik (hemorragia larriak, giltzaduretan edo NSZan)

A. FISIOPATOLOGIA

FvW hemostasia primarioaren parte hartzen duen proteina multimerikoa da, **plaketen adhesioan parte hartzen duena VIII faktorearen garraiatzaile gisa** jarduten. Horregatik, FvW falta denean, VIII faktorea ere faltatuko da, hemorragiak agertuz. Proteina honen genea 12, kromosomaren beso laburrean kokatzen da. Mutazioaren larritasunaren arabera (proteina gutxiago edo akasuna) fenotipoa aldatzen da eta horregatik 3 mota desberdintzen dira.

B. AGERPEN KLINIKOAK

Epixtasiak, odoljario mukokutaneoak, petekiak, gehiegizko odoljarioak haginaren erazketetan, hematoma muskularrak, kirurgia osteko odoljario diferituak, menorragiak eta hemartrosiak izango dira klinikaren besteak beste, hau da: **odoljarioak**.

Azkenean hemorragien ondorioz Anemia agertu daiteke.

Gaixotasunaren intzidentzia handia izan arren dibertsitate fenotipikoaren ondorioz aurkezpen klinikoen artean bariabilitatea dago, kasu askotan agerpenak hain dira arinak zein kasu gehienak diagnostikatu gabe geratzen diren.

C. DIAGNOSTIKOA

Plaketen zenbaketa normala den arren **Hemorragia denbora eta TTPa luzeagoak** gaixotasunaren susmoaren gainean jarriko gaituzte (Hala ere aldaera arinean, I. motan normalak izan daitezke) Diagnostiko espezifikoa **FvW antigenoren presentziaren eta aktibitatearen eskasiak** emango ditu, VIII faktorea ere neurtuko da, kasu larrietan gutxituta aurkituko dugularik. Plaketen zenbaketa normala.

*FvW fase akutuko erreaktantea izanik haren mailak estres infekzio eta haurdunaldi egoeratan igotzen dira eta horregatik neurketa eta diagnostikoa egiteko zailtasunak aurkitu ditzakegu.

D. TRATAMENDUA

- Farmakologikoa → Hemostasikoak, antifibrinolitkoak (TRANEXAMIKO) eta Desmopresina (VIII eta FvWren askapena eragiten duena)
- Ordezkoa → FvW eta VIII plasmarekin era exogenoan bena barnetik eman

2.1.2. Hemofilia

Hemofiliak trastorno hemorragiko heredagarri nahiko ohikoak dira, koagulazio faktoreen gabeziaren onodrioz agertzen direnak. Batez ere bi mota bereizten dira: **Hemofilia A (VIII faktorearen defizita**, kasuen %80) eta **B (IX faktorearen defizita %10-15)**. Koagulazio faktorearen gabezia mailaren arabera emango diren odoljarioen probabilitatea eta larritasuna desberdina izango da, eskasia gero eta handiagoa den heinean odoljarioak maizago eta larriagoak izango dira.

A zein B hemofiliak berdintsuak dira klinikari eta teknika diagnostikoei dagokionez, eta kodetzen diren koagulazio faktoreak ezberdinak izan arren hauen geneak leku berdinean kokatzen dira, X kromosoman hain zuzen ere. **Herentzia X kromosomari lotuta dagoenez batez ere gizonei eragiten die** (1:5000), emakumeok 2 X kromosoma ditugunez klinika arinagoa izaten da, soilik X kromosoma osasuntsua inaktibatzen denean eta mutazioa duena adierazten denean nabaritu dira hemorragia arinak.

A. FISIOPATOLOGIA

Hemostasia normala izan dadin faktore VIII eta IXen kontzentrazioak >%30 izan behar dira eta paziente hemofilikoetan <%5 izaten dira. Faktore hauen eskasiaren ondorioz koaguluaren sorrera patologikoa izaten da: **sortutako koaguloa ahulagoa da eta denbora gehiago behar du sortzeko. Honen ondorioz trauma txiki baten aurrean hemorragia erraztasunez** agertuko da eta zailagoa izango da hau geldiaraztea.

B. KLINIKA

Sintomen agerpena faktoreen eskasia mailaren araberakoak izango dira: eskasia handiagoa den heinean gaixotasuna aurrerago agertuko da eta larriagoa izango da. Izan ere VIII eta IX faktoreek ez dute karentzia zeharkatzen, beraz, **sintomak erditzean edo fetu garaian** agertu daitezke. Hala ere bakarrik kasu larrien %2an ematen dira hemorragiak aro neonatalean. Jaioberri batean **garun hemorragia** bat ematekotan beti izan behar dugu kontuan hemofilia, eta hau deskartatzeko froga pertinenteak eskatu.

Artikulazioetan emandako odoljarioak (Hemartrosiak) eta muskuluetako hematoma izaten dira sintoma larrienak, morbiditate handiena eragiten dituztenak hain zuzen ere. Hemartrosi errepikatuen ondorioz **hipertrofia sinobiala** garatzen da eta honek hemorragia berrien agerpena errazten du, horrela **sinobitis kronikoa** garatuko da eta hemosiderina depositoa pilatuko dira artikulazioan, denborarekin **artropatia larria eta itzulezina** garatuko da. Baina hauek gain ariangoak diren sintomak aurkitzen ditugu: ekimosiak, traumatismo txikien ostean agertzen diren hematoma, aho mukosako odoljarioak...

C. DIAGNOSTIKOA

Protonbina, plaketak, PFA eta von Willebrand faktorea normalak dira. Baina **TTP (tromboplastina denbora) luzatuta dago**. Hemofilia susmoaren aurrean (edozein

koagulopatiaren susmoa dagoenean) TTP, TP eta plaketan neurtzen dira. TTP luzatua egotekotan eta beste biak normalak izatekotan **VIII eta IX faktoreen azterketa genetikoa egiten da PCRaren bitartez**, DNA froga honek emango digu diagnostikoa.

D. PREBENTZIOA

Aspirina eta AINEAK ekidin behar dira → Hauek funtzio plaketarioa inhibitzen baitute.

Garrantzitsua da arreta odontologiko egokia jasotzea, horri esker kirurgia odontologikoa edo haginaren erauzketa ekidingo da (egoera hauetan hemorragia larri arriskua oso handia baita).

Farmakoan ahal den heinean aho bidetik emango dira (zain barnetik zen muskulu bidetik hemorragien eta hematomen agerpena erraztuko dute). Hepatitis B aren kontrako txertoa jaso behar dute beti.

E. TRATAMENDUA

VIII edo IX faktoreak era exogenoan emango dira bena barnetik.

Gaixotasunaren eta odoljarioen larritasunaren arabera tratamendua “a demanda” hau da, traumatismo edo odoljarioa eragin dezaketen egoeren aurrean soilik edo profilaktikoa izan daiteke, hau da, egunero hartzea badaezpada.

Odol jarioen aurrean, aipatu bezala → TRANEXAMIKOAK erabili ditzakegu

Gainera kasua arina izanez gero eta VIII faktorearen defizitagatik, desmopresina erabili daiteke (faktorearen askapena eragiten duelako). Hemorragia oso handia bada, ez da nahikoa izaten desmopresinarekin eta VIII faktorea eman behar da.

2.1.3. Funtzio plaketarioaren akatsa

A. BERNARD SOULIER SINDROMEA (DISTR OFIA TRONBOZITIKO HEMORRAGIKOA):

Gaixotasun genetiko arraroa da, herentzia autosomiko errezesiboaren bitartez jasotzen dena. Honen eraginez glikoproteina Ibren gabezia ematen da, von Willebrand faktorearen errezeptore gisa jokatzen duena, ondorioz ez da plaketan adhesio egokia ematen, beraz hemostasi primarioan akatsa ematen da, koagulazioa asaldaturaz. Plaketetan emandako adhesio asalduraren ondorioz plaketak handiak eta gutxi izango dira. Egoera honetan odoljarioak errazturik egongo dira.

B. GLANZMANNEN TROMBASTENIA

Herentzia autosomiko errezesiboa duen gaixotasun genetiko da, non plaketan adhesioa asaldaturik ikusten den. Kasu honetan akatsa GPIIb/IIIa glikoproteinan ematen da, proteina hau plaketan gainazalean topatzen da normalean, hauek batu eta tronboa osatu dezaten. Kasu honetan plaketan tamaina zein kopurua normala izango da.

2.2. Koagulopatia sekundarioak

Gehienetan faktore batzuk daude faltan.

2.2.1. K bitaminaren eskasia (II, VII, IX eta X faktoreen eskasia)

Ez da oso ohikoa, baina kontuz ibili beharko gara arazo digestiboekin, hauek protronbina eta gainerako faktoreen eskasia eragin baitezakete.

Defizit hau gure heste-flora desagertzen denean (antibiotiko gehiegi denbora luzez erabili direlako, adibidez) ager daiteke, K bitamina heste-floran sintetizatzen delako.

Era berean, gibelesko eta behazun-bideetako alterazio buxatzaileetan, behazuna ez da hesteetara jariatuko eta K bitamina, lipodisolagarria denez, ez da ondo xurgatuko.

IKASI!

Tratamendua: K bitamina ematen zuzenduko da.

Diagnostikoa: klinika digestiboa. Protrona-denbora altu dago, baita INR ere.

2.2.2 Hepatopatia kronikoak (II, VII, IX, X, I eta V faktoreen eskasia)

2.2.3 Antikoagulatzaile zirkulatzaileak

IV. Asaldura ez hematologikoak

1. Purpura baskularrak

1.1. Heredagarriak

1.1.1. Teleangiectasia hemorragiko heredagarria (HHT)

HHT-a proteina asalduren ondoriozko **displasia baskular multisistemiko progresiboa** da eta Rendu-Osler-Weber sindromea bezala ere ezagutzen da. Gaixotasun honen bereizgarria gehiegizko hemorragiak dira. Gutxi ikusten da gure inguruan. (*Garrantzitsuena azken taulan*)

A. OINARRI GENETIKOA

Herentzia **autosomiko dominantea (AD)** du eta penetrantzia aldakorra da: paziente guztiek ez dute klinika bera aurkeztzen, nahiz eta familia berekoak izan. Sintomak adinarekin **progresiboki** agertu ohi dira.

3 gene bereiztu izan dira eta honen arabera **HHT azpimotak** deskribatu dira:

(Ez ikasi gene izenak, kokapena eta proteinen izenak. Garrantzitsua da proteinen alterazioaren ondoriozko eritasuna dela jakitea, proteina horiek paretan eragina dutela eta horregatik hemorragiak sortzen direla)

- **HHT1 (%60)** : *ENG genean mutazioa (9.kromosoma). Endoglina kodifikatzen du eta honek odol hodian sintesian (angiogenesis) eta zain-arteria diferentziazioan hartzen du parte. Bereziki SNZ eta birika kaltea eragiten ditu.*
- **HHT2 (%37)**: *ACVRL1 genean mutazioa (12. Kromosoma). ALK1 proteina kodifikatzen du eta honek angiogenesi aktibazioan hartzen du parte (hartzaile gisa). Bereziki gibel eta digestio aparatuko kalteak eragiten ditu.*
- HHT eta umearako **poliposi heredagarri asoziazioa (%2)**: *MADH 4 genearen mutazioa (18. Kromosoma). SMAD4 proteina ez da ondo kodifikatuko eta honek traktu gastrointestinallean tumore askoren agerpena eragingo du.*

B. KLINIKA

Displasia baskularra izateak *kapilareen paretako alterazioak* ematen direla esan nahi du. Odol **hodien hauskortasunak** telangiectasia mukokutaneoak eragin ditzake, baita **malformazio arteriobenosoak** eta **fistulak** ere (biriketetan, gibelean, digestio traktuan eta SNZeetan).

- **Epistaxia**

Klinika ohikoena eta **goiztiarrena** da, pazienteen %90ak pairatua. Adinarekin maiztasun eta intentsitatea areagotzen da. Kasuen %95ean errekurrentea izaten da. Normalean **espontaneoak** izan arren, **traumatismo txikiengatik** ere gertatzen dira.

- **Telangiectasiak**

Pazienteen %75ak izango ditu. Bizitzaren **2. hamarkadan** agertuko dira eta areagotuz joango dira hazi ahala. Sudur mukosan, mihian eta ezpainetan bereziki. Askotan aurpegian, belarrietan, esku ahurretan eta azazkalen azpian ere agertzen dira.



- **Garuneko malformazio baskularrak**

Klinika larriena da baina oso kasu gutxi ikusten dira. Gehienak kongenitoak dira. Garuneko hemorragiak gaixotasunaren lehen sintomak izan daitezke edoskitzaile eta umeetan. Hemorragia hauek konbulsioak eragin ditzakete besteak beste.

- **Odoljario gastrointestinalak eta birika edo gibealeko malformazio arteriobenosoak**

C. DIAGNOSTIKOA

Diagnostikoa **klinikoa** da, telangiectasiak edo malformazio arteriobenosoak aztertzean datza. Diagnostiko klinikorako irizpide diagnostiko batzuk daude (*ez dira jakin behar*) eta susmoa dugunean **proba genetikoetara** jotzen da aipatutako 3 geneak detektatzeko (Irizpide diagnostikoak betetzen dituzten kasuen %85ean aurkitzen dira mutazioak).

1. **Anamnesia:** Paziente bat epistaxi errekurrentekin badator aurrekari familiarrengatik galdetuko diogu lehenengo.
2. **Azterketa fisikoa:** Jarraian telangiectasiak dituen begiratuko dugu.
3. **Analitika:** koagulazio frogak normalak izango dira, eta hemograman anemia aurkitu daiteke hemorragiaren arabera.
4. Radiografia edo TAC: birika malformazioak aurkitzeko.
5. Ekokardiograma: bihotza eta perikardioa aztertzeko.
6. Gastrokopia edo kolonoskopia: hemorragia gastrointestinalen fokoak aurkitzeko.

D. TRATAMENDUA

Ez dago tratamendu definitiborik, eta helburua **sintomatologia** leuntzea izango da.

- **Epistaxia:** Lubrikante nasalekin, produktu antifibrinolitikoekin: TRANEXAMIKOA!, antiangiogenikoekin... Zenbaitetan kirurgia: elektrokoagulazioa edo laser bidezko ablazioa.

Ikasi!

Telangiectasia hemorragiko heredagarria= Rendu Osler Weber

Herentzia **AD**. **Proteina** asalduren ondoriozko **displasia baskular multisistemiko progresiboa**. Asalduraren proteinaren arabera HHT1, HHT2 eta poliposi heredagarriari loturiko HHTa daude.

Klinika: **Epistaxia** goiztiarrena eta ohikoa. **Telangiectasiak** 20 urtetik aurrera (sudur, mihi, ezpain, aurpegi, belarri, esku). **Garuneko malformazioak** larrien (arraro).

Diagnostikoa: **KLINIKA + GENETIKA** (Konfirmatzeko). **Analitika normala**.

TTO: Sintomatologikoa.

1.1.2. Ehlers-Danlos sindromea (ED)

Ehun konjuntiboaren, zehazki, kolagenoaren asaldura duen gaixotasun genetikoa da. Sindrome honen bereizgarri dira ehunen elastikotasuna eta hauskortasuna, artikulazio hiper-mugikortasuna eta diatesi hemorragikoa.

Klinika oso aldakorra da. Zenbaitetan isila izan daiteke eta beste batzuetan oso nabarmena, baina beti hainbat sistema kaltetuko ditu.

Sindrome honen barnean aldaera desberdinak daude (I. mota eta VII. mota bitartean) eta larriena **hiperlaxitude baskularra** da zeinetan apurketa arterial espontaneoak agertzen diren (**aorta disezioa**). Paziente hauek ekimosi diseminatuak eta hematoma azaltzen dituzte.

A. ETIOPATOGENIA

Kolageno sintesiaz arduratzen diren geneen mutazioengatik ematen da ED gaixotasuna. Adierazpen kliniko guztien artetik, batzuk bakarrik lotu dira mutazio konkretuei (kolagenoaren egitura, produkzio eta prozesamenduari erlazionaturako geneak, betiere).

Kasuen gehiengoak herentzia **autosomiko dominantea du (AD)** eta penetrantzia aldakorra da. *Beste ehuneko txiki bat herentzia errezesiboz (AA) edo sexuari loturiko herentzia errezesiboz transmitituko da.*

B. KLINIKA

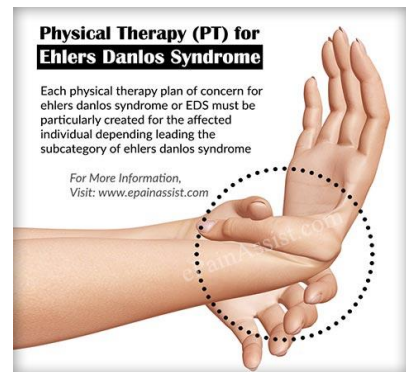
Sindromea ume txikietan diagnostikatu ohi da. Normalean aurrekari familiarrak izaten dituzte, baina honetaz gain susmoa zenbait ezaugarri piztuko digute: **ODOLJARIOAK + ED FENOTIPO BEREZIA**.

Sindrome honen kontsulta arrazoiak ondorengoak dira.

- **Gaixotasun neurologikoak %55**
- **Arnasketa gaixotasunak %9**
- **Diatesi hemorragikoak %7**
- Beste batzuk: *Beherako gaixotasunak, dermatologikoak, alterazio ortopedikoak...*

ED fenotipo berezia: Hatzamar lodiaren aposizio pasiboa besaurrearen aurpegi flexorera. Hatzamar lodiak besaurrearen aurpegi dortsalarekiko paralelo kokatzeko gaitasuna. (hiperestentsio pasiboa). Ukondoaren eta belauaren hiperestentsioa 10º baino gehiago.

IKUSI



Konplikazioak ere izango ditu (gehiago daude baina hemostasiarekin lotutakoak bakarrik aipatuko ditugu):

- Traumatismo txikienarekin **haustura arterial** garrantzitsuak.
- **Aneurisma eraketa. Disekzio aortikoa. (!!)**
- **Fistula** arteriobenotsuak: karotido-kabernotsuak edo aorta-kaba artekoak.
- **Pneumotoraxa. (!!)** Ume askok pairatzen dute.
- *Isuri sinobialak, orkatila bihurridurak, zifoeskoliosia (%25)*
- *Hernia eta dibertikulu digestiboak.*

C. DIAGNOSTIKOA: klinikoa

1. **Anamnesia:** Aurrekari familiarrak.
2. **Azterketa fisikoa:**

ED FENOTIPOA. Ehlers-Danlos diagnostikorako 5 irizpide diagnostiko daude etahorietatik 3 edo gehiago betetzen badira, diagnostikatu egingo dugu gaixotasuna. *Irizpide horien barruan fenotipoaren ezaugarriak daude. Ez dira ikasi behar.*

Diatesi hemorragiko kasuetan, azalean **ekimosiak eta hematoma subdermikoak** agertuko dira, bereziki presio eremuetan (hatz-koskorretan, ukondoetan eta rotuletan). Hemorragia espontaneoak ere agertu daitezke (izter eta zangarrean). *Hatz-koskorra=Nudillos. Zangar=pantorrilla.*

3. **DNA eta biokimika testak:** kolageno gen mutazioen testak, azaleko kolageno motaren tipifikazioa eta lisil hidroxilasaren eta oxidasaren aktibitatearen neurketa. **Diagnostikatzeko klinika nahikoa izan arren proba genetiko bidez konfirmatu behar da.**

4. **Laborategi probak** (Diatesi hemorragikoagatik batez ere).
5. **Ekokardiograma, TAC (!!)** (Arteria disezioak diagnostikatzeko)

D. TRATAMENDUA

Ez dago sendabiderik, tratamendu paliatiboa da: monitorizazio kardiobaskular zorrotza, fisioterapia, tresna ortopedikoen erabilera (gurpildun aulkiak, bendajeak).

Kasu askotan, **interbentzio kirurgikoak** beharrezkoak dira bereziki goiko eta beheko gorputzadarren artikulazioetan (tendoi ordezkapenak, kapsulorafiak, artroplastiak) eta **aneurismen tratamenduan (stentak jarritz)**.

E. PRONOSTIKOA

Osasunean eta eguneroko bizitzan efektua ezberdina izango da motaren arabera. Bizitza normala eraman dezakete edo lanerako eta sozializatorako oztopo handiak izan.

Orokorrean bizi itxaropena populazio normalaren berdina da. **Hala ere, hiperlaxitude baskularra dutenena 48 urtekoa da, konplikazioengatik.**

Ikasi!

EHLERS DANLOS

Herentzia AD gehien bat. Kolageno asaldura. Sindrome honen bereizgarri dira ehunen elastikotasuna eta hauskortasuna artikulazio hiper-mugikortasuna eta diatesi hemorragikoa.

Klinika: Odoljarioak + Fenotipo berezia (irudiak ikusi). Neurologikoa, arnasketa (neumotoraxa), aneurisma eta disezioak.

Diagnostikoa: KLINIKA + KOLAGENO mutazioa. Konplikazio diagnostikoa EKO, TAC. Analsiak normal.

TTO. Sintomatologikoa. Konplikazioak: **stent**-a adibidez.

1.2. Hartutako purpura baskularrak

1.2.1. *Schonlein-Henoch purpura (GARRANTZITSUA)*

Purpura anafilaktoide edo erreumatiko bezala ezagutzen da ere bai. Baskulitis **leukozitoklastikoa da, haurtzaroko baskulitis ohikoena** hain zuzen ere. Adin guztietan agertu arren batez **ere 2 eta 6 urteko** umeen artean ikusten dugu. Umeetan bi sexuetan intzidentzia berdina duen arren helduetan gizonezkoetan ikusten da gehiago.

Bere intzidentzia 10-18/100.000 biztanlekoa da.

Odol hodi txikiei eragiten die era sistemikoan eta ondorioz **klinika multiorganikoa** ematen du: manifestazio kutaneoak (100%) purpura haztagarria, artikularrak (60-80%) artritis edo artralgiak, gastrointestinalak (70%) min koliko abdominala edo odoljario gastrointestinalak eta renalak (50%) nefritis. Azken hau, **giltzurrun afektazioa, izango da pronostikoaren adierazle**, izan ere kasuen %1-3 glomerulonefritis kronikora eboluzionatzen du.

A. ETIOLOGIA

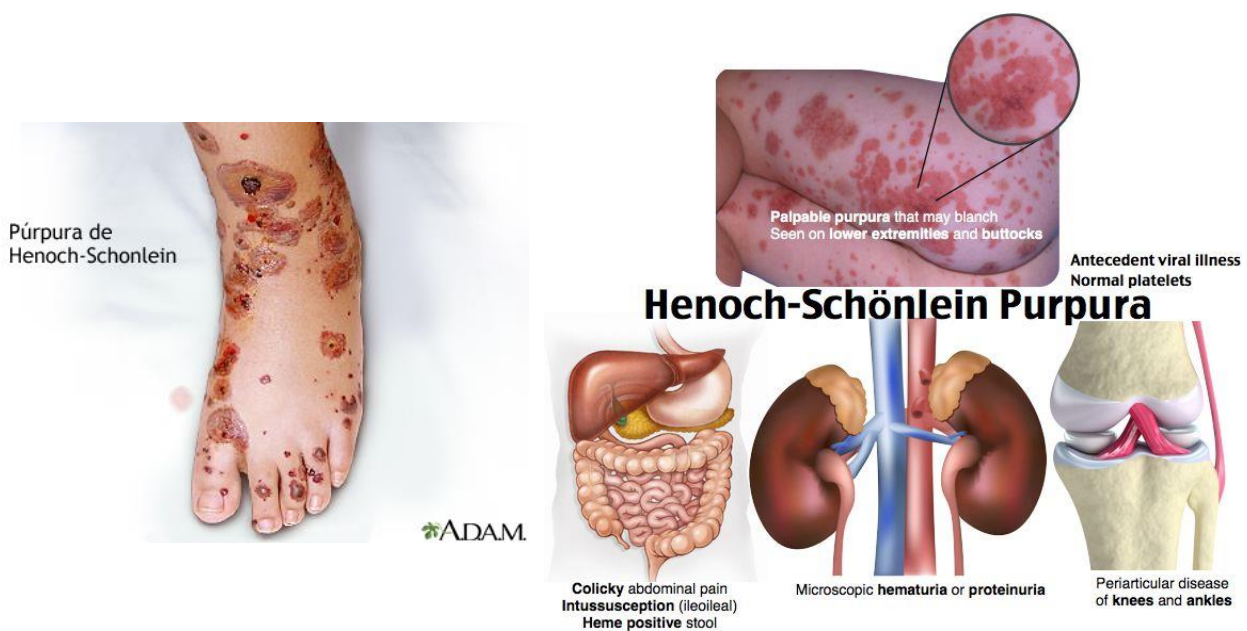
Ezezaguna izan arren, badakigu osagai immunologikoa duela, **IgA antigorputzek** eratutako immunokonplexuak eta depositoak parte hartzen baitute, **odol hodi dermikoetako eta mesangio glomerularreko hormetan metatuz**.

Ohikoa da purpura hau infekzio baten ostean garatzea, horrela izaten da kasuen %75ean. Batez ere **goiko arnas bideetako infekzio estreptokokiko baten ondoren, A taldeko estreptokoko β hemolitikoak eragindakoa**. Baina ere aurkitu ditzakegu beste patogeno batzuk: Staphylococcus aureus, Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae, hepatitis A eta B birusak, adenovirus, virus coxsackie, parvovirus B19 edo zenbait parasito.

Era berean farmako batzuek (penizilina, ampizilina, eritromizina, quinina...), zenbait jakin eta elementu ambientalek, hotzari esposizioak edo zenbait intsektuen zitzadak gaixotasuna sortu dezakete.

B. PATOGENIA

IgA-k eragindako odol hodi txikikiko baskulitisa da. IgA produkzioaren gorakada eta IgAk osatutako immunokonplexu zirkulanteen gorakada ematen da. Ondorioz IgA depositoak jalkiturik agertuko dira dermisean zein giltzurrun mesangioan, **erantzun inflamatorioa piztuz eta mesangioaren proliferazioa eraginez**.

**C. KLINIKA**

- **Azaleko Manifestazioak:** (kasuen %75 lehen lesioak azalekoak izaten dira)

Exantema purpuriko haztagarria !!!(%80-100): oso tipikoa eta funtsezkoa diagnostikorako. **Ez da desagertzen bitropresioarekin**, hematieak extrabasatu direlaren adierazle.

Urtikaria diruditen makula eta papulak (haztagarria deritzo erliebea duelako) agertzen dira. Hasieran gorriak dira eta denborarekin kolore biolazeoa hartzen dute. Distribuzio simetrikoa dute **bi hanketan, izterretara, ipurmasailtara** eta kasu arraroetan enborrera hedatuz. Broteetan agertzen da, **2-4 asteko iraupenarekin**

Hain ohikoa izan ez arren, ume txikietan batez ere aurpegiaren angioedema eman daiteke, baita buru azalean, barrabiletan, eskuetan eta oinetan. Sintoma edematoso hauen agerpenak eragin du koadro kliniko berri baten deskribapena: Edoskitzaileen edema akutu hemorragikoa, aurrerago azalduta..

- **Manifestazio Gastrointestinalak:**

Min abdominal kolikoa izaten da sintomarik ohikoena, kasuen %40-85 an agertzen delarik. Gorakoekin batera agertzea larritasun zeinua da. ahulgarria izan. Orokorrean exantemaren ostean agertzen da. Min honen zergatia hesteen hormetan emandako odolaren extrabasazioa izaten da, ulzeratzera edo inbagnetzera heldu daitekeelarik. Horretaz gain hemorragia digestiboak eman daitezke, kasuen %50ean gorotzetan odola detektatu daitekeelarik.

- **Manifestazio artikularrak :**

Artikulazio nagusien (orkatil edo belaunak, besteak beste)artritis eta artralgia, transitorioak eta ez migratzaileak izaten direnak. Emandako inflamazioa periartikularra izaten da eta ez ditu deformitate iraunkorrik eragiten.

- **Manifestazio renalak:**

Larritasuna eta pronosikoaren adierazle dira eta paziente batetik bestera oso aldakorran izaten dira. Aurki ditzakegu: hematuria mikroskopikoa edo makroskopikoa (hematuria isolatu sintomarik ohikoena izaten da), hematuria proteinuriarekin, HTA, sindrome nefrotiko edo nefritikoa edo gutxiegitasun errenala. Nefritis akutura edo sindrome nefrotikora eboluziona dezake, hauen %50-ak giltzurrun gutxiegitasun akutua garatuz.

- **Beste manifestazioak (arraroak):**

Urogenitalak (orkitisa, barrabilen edematizazioa eta tumefakzioa, odol hodi eskrotalen inflamazioa eta odoljariora), hemorragikoak (diatesiaak) neurologikoak (zefalea arinak), birikakoak (neumonia interstiziala) eta kardiakoak.

D. KONPLIKAZIOAK

Nefritisa da konplikazio garrantzitsuena. Eboluzio kronikoa izan dezake eta hau da gaixotasunaren pronostikoa zehaztuko duena haren larritasunaren arabera. Nefritisa beste sintomak agertu eta 3 hilabetetara agertzen da, eta %80-ak gerneru analisisetan alterazioak azaltzen dituzte.

Ezohikoak izan arren, posible da konplikazio larriak izatea baskulitisaren eraginez, hala nola hemorragia intrakranealak, subperiostikoak eta birikakoak.

E. DIAGNOSTIKOA

Diagnostikoa klinikoa izaten da, orokorrean koadro klinikoa osorik agertzen baita eta sintoma ezberdinek laguntze digute. Purpura haztagarria datu fidagarriena izango da, eta hau sukarrarekin batera agertzekotan diagnostikoa nahiko argia izango da.

Fase akutuko erreaktanteen igoeran (VSG) eta koagulazio normalak baita ere lagunduko gaituzte diagnostikoa egiten.

Diagnostiko kliniko hori errazteko European League against Rheumatism-ak eta Pediatric Rheumatology European Society-ak kaleratutako irizpide diagnostikoak betetzen diren behatzen da:

Haztatu daitekeen purpura makulopapularra eta ondorengoetako bat:

- Min abdominal difusoa
- Edozein biopsian IgA nabarmen agertzea
- Artralgia/artritis akutua
- Hematuria edo proteinuria gisa azaldutako giltzurrun kaltea

F. DIAGNOSTIKO DIFERENTZIALA

- Min abdominalarekin: Inbaginazioen bat edo beste motako abdomen akutua.
- Artritisarekin: Sukar errematikoa, Poliarteritis nodosoa, Artritis erreumatoidea, LES.
- Exantemarekin: Diatesis hemorragikoa, farmakoei erreakzioa, sepsia (garrantzitsua sepsi meningokozikoarekin, honek petekiak sortzen baititu), tratu txarrak.
- Giltzurrun gaixotasunarekin: Glomerulonefritis akutua.
- Barrabil mingarriarekin: Inkartzeratutako hernia, orkitisa edo tortsio testikularra. (garrantzitsua)

G. TRATAMENDUA

Ez dauka tratamendurik, hala ere orokorrean 4 - 8 asteko epean desagertu ohi da.

- Aholkatzen da lehen egunetan ohean ateseden hartzea.
- Min articularra egotekotan AINEAK erabili daitezke.
- Kortikoideak 1-2mg/kg dosian hurrengo kasuetan aholkatzen dira: Min abdominal bizia, odoljario intestinala, biriketako odoljarioa, nerbio sistema zentralako baskulitisa edo barrabilen afektazioa. Gainera giltzurrun kaltea egotekotan, kortikoideak kalte hori mugatu eta hedapena prebenitzeko erabiltzen dira.

H. PRONOSTIKOA

Eboluzioa ona izaten da gehienetan. Aipatu bezala orokorrean gaixotasuna **autolimitatua izaten da 4 -8 asteetara**, beraz gehienetan sintomak 3 hilabete pasa baino lehen desagertzen dira.

Gutxi gora behera kasuen erdian gaixotasuna guztiz desagertu aurretik intentsitate gutxiko brote bat edo bi izaten ditu pazienteak.

Epe luzerako ondorio bakarrak giltzurrun kaltearen ondoriozkoa izango dira eta pronostikoa kalte horren larritasunaren arabera izango da. Dena dela, mortalitatea eta giltzurrun gutxiegitasuna ez dira oso ohikoak (pazienteen %1ean bakoitza).

I. GURASOEI EMANDAKO INFORMAZIOA (EZ IKASI)

Hasieratik gaixotasunak gehienetan eragiten dituen organoak zeintzuk diren jakin behar dute: azala, artikulazioak, sistema digestiboa eta giltzurrunak. Horrela ez dira harrutuko sintoma berriak agertzekotan, hala nola, artritis, min abdominala edo odola agertzea gorozkietan zein gernuan. Gainera esango diegu zein egoeratan beharrezkoa izango den urgentzietara etortzea eta ze nolako dieta jarraitu beharko duten umeeak.

Amaitzeko umeak izango duen jarraipenaren berri emango diegu: kontrol periodikoak odol eta gernu analisisien bitartez lehen hiruhilabetekoan eta urtean behin hurrengo 3 urteetan.

1.2.2. Edoskitzailearen edema hemorragiko akutua

IKASI!

Etiologia ezezaguna. **Baskulitis leukozitoklastikoa (hodi txikietako baskulitisa)** da. Edema distala, sukarra eta azaleko purpura dianiformea dira bereizgarriak.

A. EPIDEMIOLOGIA

Intzidentzia oso eskasa dauka. Litekeena da diagnostiko tasa urriagatik izatea, izan ere gaixotasun hau ez da oso ezaguna pediatria guztiengan.

Normalean 3 hilabete eta 2 urte bitarteko pazienteak izan ohi dira eta neguan zehar ematen diren arnas bide altuko infekzioekin lotuta dago.

B. ETIOPATOGENIA

Ezezaguna da. Pediatria batzuek diote Shonlein Henoch purpuraren aldaera bat dela.

Esan bezala, goiko arnas bideetako kuadro klinikoekin harremantzen da, negu garaian, eta honakoak dira agente kausanteak: Mycoplasma pneumoniae, herpes birusa, adenobirusa, arnas birus sintzitala, estreptokokoa...

Medikamentuen (antibiotiko topikoak eta sistemikoak, antitermikoak eta tusigenoak) edo txertoen (triple birikoa, DTP eta anti Hib) administrazioarekin erlazionatu da.

Guzti honek III motako hipersentsibilitate erreakzio baten susmora orientatzen du, baskulitis leukozitoklastikora.

C. KLINIKA

Bat bateko agerpena

- **Papula eta plaka** purpuriko-edematosoak agertuko dira. Itxura ekimotikoa izango dute eta **diana itxurako** lesioak sortuko dituzte. (*Lesioak beste lesio batzuen inguruan agertuko dira. Eskarapela eran*)
 - Gorputz adarren eremu distalean, pesku-ahur, oin-zola eta aurpegian ikusiko dira. Enborra ere kaltetu daiteke. Bereizgarria da belarri pabeioietako lesioak.
- **Edema distala:** ezugarri inflamatorioduna. Min espontaneoarekin edo palpazioarekin dihardu. Betazal eta genital edema bereizgarriak dira.
- Febrikula edo sukarra.



IKASI!

D. PRONOSTIKOA: 1-3 astean BEREZ joango da. Oso arraroa da errezidiba.

E. DIAGNOSTIKOA

Klinikoa da batez ere. Hemograma, koagulazioa, hemokultiboa, urokultiboa, gernuko tira erreaktiboak, immunoglobulinak eta serologia erabili beharko dugu manifestazio sistemikoak ikusteko eta beste gaixotasun batzuk deskartatzeko.

F. ANATOMIA PATOLOGIKOA

- *Infiltratu peribaskularra: Polimorfonuklearrekin.*
- *Nekrosi fibrinoidea: arteriola, benula eta kapilare dermikoetan*
- *Lesio leukozitoklastikoak, estrabasazio hematikoarekin*

G. IMMUNOFLUORESZENTZIA

Ez da ia erabiltzen. C3, igM eta igA depositoak. Shonein Henloch-ekin diagnostiko diferentziala egiteko, C1q presentzia aztertuko dugu.

H. DIAGNOSTIKO DIFERENTZIALA

- **Purpura Shonlein Henoch (!!)**
- **Sepsi meningokozikoa (!!):** Bitropresioarekin desagertuko da. EEHA ez.
- *Eritema multiformea*
 - *Baskulitis toxiko-alergikoa*
- *Tratu txardun umearen sindromea*
 - *Urtikaria* *elementu*
 - *hemorragikoekin*
- *Purpura fulminans*
 - *Kawasaki gaixotasuna*

	EEHA	Schönlein-Henoch (SH)
Adina	3hile - 2urte	2-11 urte
Lesio kutaneoak	<ul style="list-style-type: none"> • Petekiak eta purpura ukigarriak • Edema distala, eskrotala eta palpebrala • Diana itxurako lesio hemorragikoak (eskarapela eran) 	<ul style="list-style-type: none"> • Haboiak, petekiak eta purpura ukigarriak • Edema gorputz adarren estentsio eremuetan (oso gutxitan eskrotoan)
Sintoma laguntzaileak	Febrikula	Artralgiak Hematuria/proteinuria Abdominalgia Hemorragia gastrointestinalak
Bx kutaneoak	Baskulitis leukozitoklastikoak (hodi txiki)	
Immunofluoreszentzia	C3, C1q, IgM eta IgA	IgA
Iraupena	1-3 aste	2-4 aste
Diagnostiko diferentziala	EEHA, SH eta Sepsia meningokozikoa	

V. Aurreko urteetako galderak

1. Señale la respuesta incorrecta referente a la purpura de Schonlein Henoch

- 1) Vasculitis leucocitoclastica con pico máximo de incidencia a los 4 años de edad
- 2) Su etiología es desconocida
- 3) El exantema cutáneo es su característica principal
- 4) La cifra de plaquetas está disminuida
- 5) Las respuestas 3 y 4 son incorrectas

2. Niño de 5 años asintomático que de forma espontánea presenta hematomas y petequias generalizadas, sin sangrado a otros niveles. Analítica con plaquetas de 15.000/cml, el resto de series del hemograma son normales, así como la morfología en sangre periférica y el estudio de coagulación. ¿Cuál sería su actitud terapéutica?

- 1) Ingreso hospitalario en reposo absoluto y observación
- 2) Prednisona oral a 4mg/kg/día durante 4 días y después reducir a la mitad durante 3 días y suspenderlo.
- 3) Gammaglobulina i.v. 0,8-1g/kg , en dosis única, en perfusión lenta (6-8h)
- 4) Aspirado de medula ósea
- 5) Esplenectomía previa vacunación antineumocócica, antimeningocócica y frente a Haemophilus influenzae b

3. En la purpura de Schönlein-Henoch ¿Cuál de los siguientes no es un factor de mal pronóstico?

- 1) Grado de disminución de la función renal al diagnóstico
- 2) Proteinuria mantenida en rango nefrótico
- 3) La frecuencia de los brotes de hematuria macroscópicas
- 4) Los niveles elevados de IgA
- 5) 3 y 4 son correctas

4. De los siguientes procesos purpúricos señale cuál es el más frecuente:

- 1) Enfermedad de Rendu-Osler
- 2) Púrpura de Schönlein-Henoch
- 3) Enfermedad de Bernard-Soulier
- 4) Tromboastenia de Glanzman
- 5) Púrpura trombopénica idiopática

5. En la púrpura trombocitopénica idiopática, si fracasa el tratamiento con corticoesteroides, el recurso terapéutico que deberíamos utilizar es:

- 1) Metotrexato oral
- 2) Gammaglobulina hiperinmune intravenosa
- 3) Ibuprofeno y otros AINES
- 4) Ciclofosfamida
- 5) Esplenectomía

6. Describa brevemente las características clínicas principales de la purpura de Schonlein-Henoch:

Es muy llamativa. Cursa en brotes por lo tanto no sabemos ni cuándo ni cuantas veces se va a reproducir el proceso. Como el tratamiento principal es el reposo se puede producir retraso escolar con todo lo que eso conlleva. Puede producirse a diferentes niveles (habría que desarrollar cada punto).

- a) **Manifestaciones Cutáneas:**
- b) **Manifestaciones Gastrointestinales:**
- c) **Manifestaciones Articulares:** 40-75% de los casos
- d) **Manifestaciones Renales:**

7. La hemorragia intra y pre retiniana es muy sugestiva de:

- a) Enfermedad de Von – Willebrand
- b) Síndrome del niño sacudido
- c) Trombastenia de Glanzmann
- d) Hepatopatía crónica
- e) Púrpura de Schönlein – Henoch

8. Una de las siguientes alteraciones analíticas de la púrpura trombocitopénica idiopática es FALSA:

- a) Disminución de las plaquetas
- b) Aumento del tiempo de hemorragia
- c) Tiempo de trombina normal
- d) Tiempo de protrombina aumentado
- e) Leucocitos normales

9. La púrpura trombocitopénica idiopática se debe comenzar a tratar cuando el nivel plaquetar se encuentra:

- a) <20.000 plaquetas/ mm^3
- b) $20.000 - 50.000$ plaquetas/ mm^3
- c) 50.000 plaquetas/ mm^3
- d) 100.000 plaquetas/ mm^3
- e) >250.000 plaquetas/ mm^3

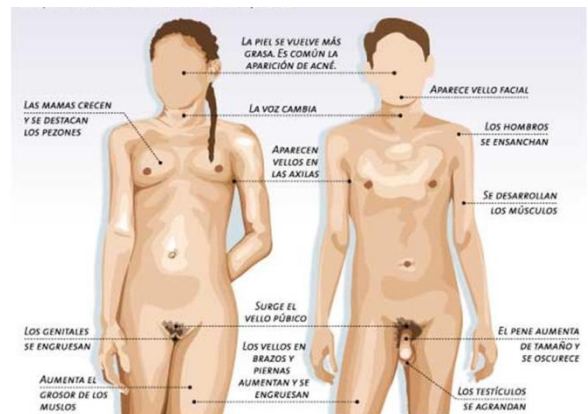
11. Mintegia: Pubertaroaren patologia

Gai honetatik garrantzitsuena pubertaroa eta bere aldaera normalak, eta pubertaro goiztiarra dira. Pubertaro berantiarra ez da hain garrantzitsua. Kasu klinikoak ere, interneten gure kabuz aurkituak dira ikasitakoa praktikatzeko (ez dira garrantzitsuak).

I. Pubertaro normala

Pubertaroa haurtzaroaren eta heldutasunaren arteko **trantsizio prozesua** da, zeinetan ugaltzeko gaitasun osoa lortzen den. Horretarako garai honetan aldaketa ugari ematen dira, bai fisikoak zein psikosozialak:

- **2. mailako karaktere sexualen garapena:** ahotsaren aldaketa, pubiseko eta galtzARBeko biloa, gantzaren banaketaren aldaketa, ugaltzearen garapena, aknea, gorputzeko ilearen aldaketa...
- Helduaroko **altuera-tailua** lortzen da.
- **Gonaden** (obulutegi eta barrabilak) eta **giltzurrun-gainek o guruinen** garapena.
- Gorputzeko **organo guztien** garapen totala.
- Arlo **psikosozialean ere aldaketak** ematen dira.



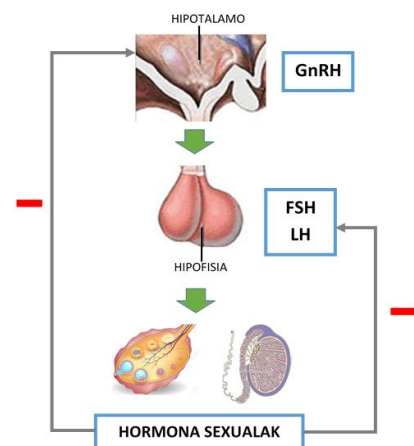
1. Erregulazioa

1.1. Hipotalamo-hipofisi-gonada ardatza (HHG)

Pubertaroa hasteko **hipotalamo-hipofisi-gonada ardatza** aktibatu behar da. Bizitzan zehar, ardatz honek aktibazio-desaktibazio fase ezberdinak ditu:

- **Jaio ostean:** amarengandik jasotako esteroide sexualen gutxipenaren ondorioz ardatza aktibatu egiten da FSH eta LH mailak handituz.
- **Haurtzaroan (1-2 urte):** ardatza desaktibatu egiten da FSHren eta LHren mailak ia guztiz desagertu arte. Honi **pubertaro aurreko etenaldia** deritzen.
- **Pubertaroko aldi goiztiarra (8-9 urterekin):** eragin inhibitzailea ezabatu eta ardatza **berraktibatu** egiten da. Momentu honetan LH (hasieran) eta FSH (beranduago) loaldian jariatuko dira.
- **Pubertaroko aldi berantiarra:** LH eta FSH gauean zein egunean zehar jariatuko dira.

Ardatza aktibatzerakoan, NSZ (**hipotalamo**) martxan jarri eta **GnRH jariatzen** hasiko da. GnRHaren jariatzea **pultsatzailea** da (pultsoka) eta jariatzea **gauean** ematen da. Jariatzea pultsatzailea izatea oso garrantzitsua da ardatzaren funtzionamendu egokirako.



GnRH-k **hipofisian** eragingo du, bertan **FSH** eta **LH** hormonon jariatzen bultzatuz. Gonadotropinek (LH, FSH) gonadetan eragingo dute, obarioetan **E2** (estradiola) eta testikuluetan **testosteronaren** jariatzen eraginez batez ere. Honi **gonadarkia** deritza, hau da, ardatz hipotalamo-hipofiso-gonadalen aktibazioaren ondorioz gonadetan izaten den aktibazioa da.

Azken hormona hauek **2.mailako karaktere sexualen** eta **gainerako organoen garapena** eragingo dute:

- **Nesken kasuan:** bularren garapena (telarkia), gantzaren banaketa femeninoa, kanpo eta barne genitalen aldaketa eta hazkunde kartilagoaren itxiera. Kontuan izan oraindik ez dela menarkiarik (lehen hilerokoa) egongo; izan ere, menarkia telarkiatik 2 urtetara heldzen da normalean.
- **Mutilen kasuan:** testikuluaren hazkuntza, zakilaren hazkuntza, gantzaren banaketa maskulinoa, hezurren hazkuntza, muskulu masaren handitzea, aurpegiko biloaren eta bilo sexualaren garapena...

Pubertaroaren hasieraren arazoia, hipotalamo-hipofisi-gonada ardatzaren aktibazioa da. Dena den, beste ardatz eta guruin batzuk ere garrantzia handia izango dute pubertaroan: giltzurrun gaineko guruinen ardatza eta hazkuntza hormonaren ardatza.

1.2. Hipotalamo-hipofisi-giltzurrun gaineko guruin ardatza

Pubertaroan giltzurrun gaineko guruinen garapen osoa ematen da. Dakizuenez, guruin honen kortikalean 3 hormona talde nagusi ekoizten dira: kortikoideak, mineralokortikoideak (aldosterona) eta **androgenoak** (testosterona, DHEA, DHT...). Giltzurrun gaineko guruinaren azalaren aktibazioaren ondoriozko androgenoen produkzioari **adrenarkia** deritza. Pubertaroa baino 1-2 urte lehenago ematen da, baina gehienetan ez da pubertaroa hasi arte antzematen.

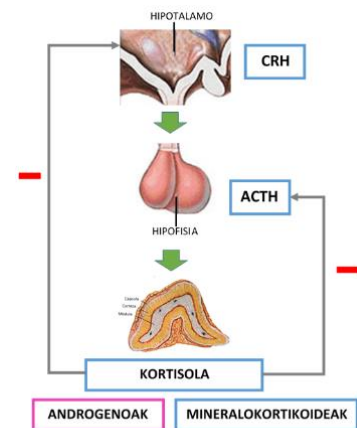
Androgenoek hainbat aldaketa eragiten dituzte:

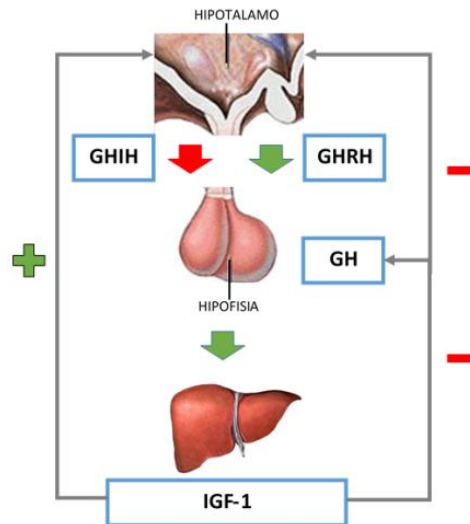
- Besape eta pubiseko ilearen agerpena: **axilarkia** eta **pubarkia**
- Helduen gorputzaren **usainaren** eta **aknearen** agerpena.
- Periferian estrogeno bihurtu ostean, bai neskegan zein mutilengan, **bularreko guruinen garapena estimulatzen** dute.

Beraz, hormona hauen mailak handituta egotekotan ezaugarri horiek ere "handituta" egongo lirakeke (ile gehiago, usain bortitzagoa...).

1.3. Hipotalamo-hipofisi-GH ardatza

GH hormonak ere paper garrantzitsua dauka pubertaroan eta honen jariatzen gonadetako esteroideen eragin estimulatzailearen ondorioz handitzen da, bereziki esteroide hauen jariatzen episodioen anplitudearen ondorioz. GH-a **pubertaroko hazkuntzaren** (*el estirón*) arduraduna da, nesken kasuan pubertaroko aldi goiztiarrean ematen dena eta mutilek kasuan apur bat beranduago.





1.4. Bestelako erregulazioa (Ez da garrantzitsua, izenak jakitearekin nahikoa)

Ardatz nagusiez gain **IGF-1** eta **leptinak** ere pubertaroaren erregulazioan parte hartzen dute:

IGF-1en maila pubertaroan zehar handitzen da eta esteroide sexualen maila plasmaticoekin estuki erlazionatua dago. IGF-1en kontzentrazio serikoak hazkuntza abiadurarekin erlazionatuak daude pubertaroaren aldi goiztiarrean ere, baina aldi berantiarrean korrelazio hori apurtuko da eta hazkuntza abiadura txikitu arren IGF-1en mailak altuak izaten jarraituko dute.

Leptina adipozitoek ekoizten dute eta nutrizio egoerari eta erabilgarri dauden energia iturriei buruzko informazioa ematen dio NSZ-ri. Hipotalamoan, asetzea estimulatzen du eta maila zentralean aktibitate sinpatikoa eta gastu energetikoa handitzen ditu. Era berean, zuzenean edo zeharka, GnRH eta gonadotropinen jariatzea duten neuronen gain kontrola du. Neskengan leptina maila handitu egiten da pubertaro osoan zehar eta mutilengan aldiz, gonada garapenaren 2. estadiotik aurrera jaitsi egiten da.

2. Noiz hasten da pubertaroa?

Azterketari begira, oso garrantzitsua da pubertaroaren lehen zeinuak zein diren eta noiz agertzen diren jakitea

Sexuaren arabera pubertaroa garai desberdinetan hasten da (dakizenez, mutilen kasuan beranduago hasten da normalean). Bestalde, pubertaroaren hasiera zehazten duen **zeinu bat** dago, bi sexuetan ezberdina izango dena:

- Neskak:
 - 1.zeinua: **telarkia** (bular ehunaren garapena) normalean (%80).
 - Adina: **8-13 urte**. Batez bestekoa 11 urte dira.
- Mutilak:
 - 1.zeinua: **barrabilak handitzea ≥ 4 mL**
 - Adina: **9-14 urte**. Batez bestekoa 13 urte dira.

Barrabilen bolumena zein den jakiteko **prader orkidometroa** erabiltzen da. Eskumutur antza duen tresna da, neurri ezberdinak adierazten dituena. Barrabilen inguruan jartzen da eta barrabilen bolumena zein den jakingo dugu. 4ml-tik aurrera bolatxoek kolorea aldatzen da, pubertaroa bertan hasten delako.



Jakina da pubertaroaren **hasiera adina** nahiko **aldakorra** dela; klaseko neskato batzuek 8 urterekin hasten dute pubertaroa eta beste batzuek 12 urterekin. Hauek dira hasiera adina determinatzen dituzten faktoreak:

- **Faktore genetikoak:** garrantzitsuenak dira. Gurasoek pubertaroa zenbat urterekin izan zuten eragin handia du. Horregatik, kontuan izan behar dugu historia klinikoa egiterakoan (anamnesian galdetu!).
- **Elikadura:** pertsona gizenetan lehenago ematen da pubertaroa.
- **Etnia:** afroamerikarrek goizago izaten dute. Hori dela eta, batzuetan pubertaro goiztiartzat hartu dezakegu agian haientzat normala izan daitekeena.
- **Sozioekonomikoak:** herri garatuetan lehenago ematen da pubertaroa.
- **Osasun egoera**
- **Ariketa fisikoa:** ariketa fisiko ugari egiten dutenengan pubertaroa atzeratu daiteke.

3. Pubertaroaren aldaketak

3.1. Gorputz osaeraren aldaketak

Gorputzeko osaeraren **aldaketa garrantzitsuenak** pubertaroan ematen dira, hala nola, hezurren, muskuluen eta gantzaren proportzio erlatiboak (androidea eta ginekoidea). Aldaketa hauek **GH**, **gonada esteroideen** eta **IGF-1en** ondoriozkoak dira.

Proportzio erlatiboen aldaketak ezberdinak dira mutil eta nesken artean:

- Mutilengan, hazkuntza abiaduraren piku maximoan **gantz pilaketaren desazelerazioa** ematen da eta horren ostean apurka apurka handituz joango da.
- Emakumeen kasuan aldiz, menarkiarekin batera ematen da **masa pikurik altuena** eta hortik aurrera gutxituz doa.

3.2. Hezur mineralizazioaren aldaketak

Hezurren mineralizazioa nutrizio faktoreen, hormonon eta bizimoduaren araberakoa da. **Hezur masaren %45 pubertaroan zehar eskuratzen** da eta nesken eta mutilen artean desberdintasun nabaria egongo da:

- Nesken kasuan: 1.zeinuarekin (telarkiarekin) **batera**. *Guztiok ezagutu dugu noizbait pubertaroa oso goiz izan duen neskaren bat, klaseko altuena izatetik baxuenetarikoa izatera pasatu dena.*
- Mutilen kasuean: 1 zeinua (barrabilen hazkundera $\geq 4\text{mL}$) eta **urte bat geroago**.

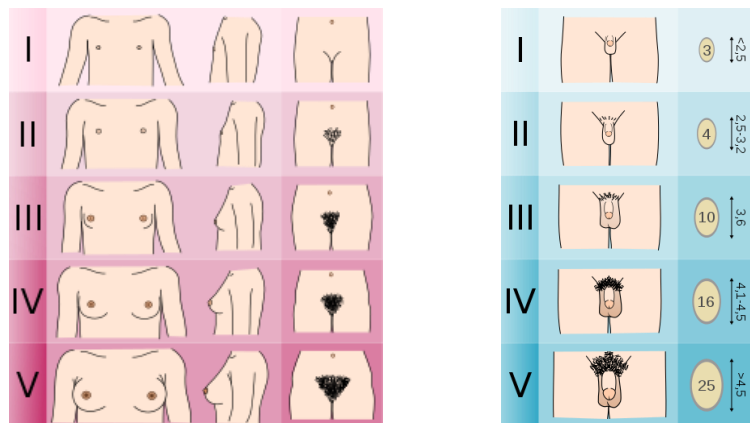
3.3. Aldaketa fisiologikoak

Pubertaroko garapenaren balorazioa egiteko, **Tanner-en estadioak** erabiltzen dira. Hauei esker pazienteak pubertaroko zein puntutan dagoen jakin dezakegu. Bi sexuetan erabili daitezke, baina ezberdintasun batekin:

- **Mutiletan:** **kanpoko genitalak** eta **biloa** baloratzen dira.
- **Nesketan:** **kanpoko genitalak**, **biloa** eta **bularraren garapena** baloratzen dira.

5 estadio ezberdintzen dira (I-V) eta hurrengo orokortasunak betetzen dituzte:

- **Ez dago estadio 0**
- **I. estadioan** oraindik ez da pubertaroa hasi. Beraz, egoera normal batean 5 urteko umetxo bat I. estadioan egongo litzateke.
- **Pubertaroa II. estadioan hasten** da, pubertaroko 1. zeinuaren agerpenarekin (nesketan telarkia eta mutiletan barrabilen hazkuntza $\geq 4\text{mL}$).
- Hurrengo estadioetan zehar (III, IV eta V) garapena gero eta nabariagoa izango da



Lehen, pubertaroan ematen den 1. zeinua zein den ikusi dugu, hala ere, beste hainbat aldaketa ematen dira neska eta mutilengan desberdinak direnak eta Tanner estadioen bidez neurtzen direnak.

Ez da garrantzitsua, tanner estadio bakoitzean zehatz-mehatz zein aldaketa gertatzen diren jakite. Ideia orokor bat izan.

3.3.1. Neskak

Esan bezala, nesken 1. zeinua **telarkia** da batz bestea 11 urterekin ematen dena. **Bular guruinaren garapena** neurtzeko **Tanner estadioen** bidez egiten da:

- **S1:** haurtzaroko egoera da, ez dago inolako bularreko garapenik.
- **S2:** telarkia ematen da eta haztapenean nodulo txiki bat nabaritzen da. Areolaren diametroa apur bat handitzen da.
- **S3:** titiburua eta bularra gehiago hazten dira eta albotik ikusita, silueta borobil bat antzematen da.
- **S4:** areola eta titiburua are gehiago hazi dira, guruin orokorretik goratze txiki bat sortuz.
- **S5:** bular guruin heldua.

Bular ehunaz gain **bilo pubianoa** aztertzeko 5 estadio bereizten dira:

- **P1:** ez dago bilo pubianorik.
- **P2:** bilo gutxi, sakabanatua eta apur bat pigmentatua agertzen hasten da ezpain nagusietan.
- **P3:** biloa sinfisira hedatzen da eta kizkurtuagoa, ilunagoa eta gogorragoa da.

- **P4:** emakume helduaren biloaren oso antzekoa da, baina oraindik ez du hedadura osoa hartzen.
- **P5:** alderantzizko hirukiaren morfologia hartzen du biloak eta izterren barneko aldera heda daiteke.

Hala ere, estadioen barne ez dauden beste hainbat ezaugarri ere aldatzen dira pubertaroan zehar:

- **Umetokia:** 9 urteetatik aurrera progresiboki eta astiro haziz doa 6-8zm-ko luzera lortu arte. Jarraian endometrioa garatuko da.
- **Obulutegiak:** 9 urteetatik aurrera estroma handitzen doa eta orokorrean ez dute 5-7mm-ko tamaina gainditzen. Obulutegien hazkuntza menarkiaren ostean ere jarraitzen du.
- **Menarkia:** lehen hilekoaren agerpenari deritzo, eta telarkia baino **18 hilabete - 2 urte geroago** ematen da. Agerpen adinean aldakortasun handia dago; gure gizartean gero eta goizago ematen da (gaur egun 12,6 urte dago batez besteko). Hasierako hilerokoak honako ezaugarri bereziak dituzte:
 - **Anobulatorioak** izaten dira: obulazioa ez da behar bezala heltzen eta obulua ez da folikulotik ateratzen. Batez beste 2 urtez izaten dira anobulatorioak, baina urte gehiago luzatu daitezke.
 - Hilerokoak **irregularrak** dira oraindik, ez duelako guztizko madurazioa adina lortu.
 - **Dismenorrea** ohikoa izaten da.

3.3.2. Mutilak

Esan bezala, mutilengan 1. zeinua **barrabilen tamainaren hazkuntza** da eta honekin batera poltsa eskrotalaren hazkuntza ere ematen da, gorritu eta gehiago zimurtzen dena. 1. zeinu hau batz bestez 12 urterekin ematen da, neskegan baino 3 urte beranduago.

Mutilengan Tanner estadioen bidez bi parametro neurtzen dira pubertaroaren eboluzioa aztertzeko:

- **Kanpo genitalen garapena:**
 - **G1:** haurtzaroko egoera da. Ez dago bilorik eta barrabilen bolumena $\leq 4\text{ml}$ da.
 - **G2:** barrabilen bolumena $\geq 4\text{ml}$ koa da. Honetan espermatogenesiaren hasiera ematen da 1. zeinuarekin batera.
 - **G3:** zakilaren tamaina handitzen da, batez ere luzera. Barrabilen bolumena 6-12ml artekoa da.
 - **G4:** zakilaren tamaina eta zirkuferentzia handitzen da eta estadio honetan glandea garatua dago. Barrabilen bolumena 12-15ml artean egongo da.
 - **G5:** barrabilen bolumena $\geq 15\text{ml}$ -koa da.
- **Bilo pubianoa:**
 - **P1:** ez dago bilo pubianorik.
 - **P2:** eskrotoa zimurtu, handitu eta ilundu egiten da. Ile luze eta pigmentaturen bat agertzen da zakilaren eta eskrotoaren oinarrietan.
 - **P3:** biloa ilundu, kizkurtu eta dagokion tokian (sinfisi pubianoan) kokatzen da.
 - **P4:** biloa heldutasun ezaugarriak ditu.
 - **P5:** biloak area pubianoa, izterren barnealdea eta linea alban zehar kokatzen da.

Aurpegiko biloa beranduago agertzen da eta hasiera batean goiko ezpainaren ertzetan bakarrik. Helduaroko banaketa kanpo genitalen garapena osatzean emango da.

4. Pubertaroaren balorazioa

Pubertaroaren azterketa egiteko, honakoa egin beharko dugu:

1. **Anamnesia:** aurrekari pertsonalak zein familiarrak (gurasoek zein adinarekin hasi zuten pubertaroa).
2. **Azterketa fisikoa:**
 - Tanner-en estadioak: Horretarako inspektzioa eta **palpazioa** egingo ditugu.
 - Azterketa ginekologikoa: **baginoskopia** eta **espekulo birginalak**. Hau pediatrek ez dute egiten, baizik eta ginekologoek. Batzuetan organo sexualetan (umetokia, bagina...) arazoren bat egon daitekelaren susmoa dago eta ginekologoarenera bidali beharko dugu neska.
3. **Ekografia:** gonadak aztertzeke balio du (obario polikistikoak, tumoreak...).
- KONTUZ!** Pubertaro aurreko obarioak era fisiologikoan polikistikoak izan daitezke!!
4. **Hezur adina:** esku eta eskumutur ez-dominantearen erradiografia (normalean ezkerrean). Adibidez, pubertaro goiztiarra duten umeeke hezur adin aurreratua izaten dute.
5. **Analitika hormonalak:** LH, FSH, prolaktina, β HCG, α fetoproteina, DHEA, 17OH-P...
6. **Beste frogak:** Kariotipoa, koagulazio frogak, zelar turkiarraren Rx, EMN, TAC.. Batez ere etiologia aurkitzen lagunduko digute hauek.

5. Pubertaro normalaren aldaerak

Pubertaroan **normaltasunaren aldaeratzat** hartzen diren hainbat egoera eman daitezke, zeinetan pubertaro garapenaren ezaugarriren bat ohikoa den baino lehenago garatzen den patologikoa kontsideratu gabe. Forma **isolatuak** eta **autolimitatuak** dira, ez dira pubertaroko beste ezaugarriekin lotzen. **Ez dute tratamendurik behar** baina, jarraipen klinikoa egitea gomendatzen da.

5.1. Adrenarkia goiztiarra

Pubisean goizegi (nesketan <8 eta mutiletan <9) **biloa agertzea** da honen ezaugarri nagusia, horregatik pubarkia goiztiar moduan ere izenda daiteke. Gehienetan **neskengan** ematen da eta **onbera eta autolimitatua** izaten da.

Honen oinarrian giltzurrun gaineko guruinaren geruza erretikularraren aktibazio goiztiarra dago, giltzurrun gaineko androgeno ekoizpena handituz. Androgeno handipen honek **pubarkia**, hau da, pubisean biloaren agerpena, eragiten du eta era isolatuan edo beste ezaugarri hauekin batera eman ahal da:

- Galtzarbeko biloa
- Aknea
- Gorputzeko usainaren handipena
- Hazkuntza abiaduraren eta hezurtze heldutasunaren azkartzea, baina azkeneko altueran eraginik izan gabe

Esan bezala, adrenarkia goiztiarra **onbera** da baina jasan duten pazienteen artean obulutegi polikistikoaren sindromearen intzidentzia altuagoa dela ikusi da, eta beraz, honen azterketa beharrezkoa da.

Adrenarkia goiztiarraren ebaluazioa egiteko **historia kliniko osoa, azterketa fisikoa, helduaroko tailaren predikzioa eta adin oseo**a behar dira. DHEAS (androgeno) maila bilo pubianoaren estadioarekin, eta helduaroko tailaren predikzioarekin bat badatoz **adrenarkia goiztiarra** dela esango dugu.

Hurrengoekin diagnostiko diferentziala egitea beharrezkoa da:

- **Pubertaro goiztiak zentrala**
- **Giltzurrun gaineko edo gonadako tumore gizontzailea**
- **Kortikoide topikoekin edo gonadotropina exogenoekin egindako tratamendua**
- **Giltzurrun gaineko hiperplasia kongenito ez klasikoa (HSC-NC):** kasu batzuetan pubarkia goiztiarra honen lehen manifestazioa da.

Tratamenduari dagokionez, adrenarkia goiztiarrak **ez du behar** baina 6 hilabetero kontrolak egitea gomendatzen da pubertaroa bukatu arte.

5.2. Telarkia goiztiarra

Nesketan ematen den **titien garapen goiztiarra** (<8 urte) da beste heldutasun sexualaren zeinurik gabe. Titien garapen hau Tanner 2-3 estadioan mantenduko da pubertaroa hasi arte, non bere momentuan garapena jarraitu eta bukatuko den. Normalean 3-12 hilabete artean ematen da eta **uni edo bilaterala, onbera, fluktuatzailea eta autolimitatua** da.

Telarkia eragiten duen mekanismoa ezezaguna da baina hipotesi batek hipotalamo-hipofisi-obulutegi ardatzaren aktibazioaren ondorioz ematen dela dio, gehiegizko FSHaren ekoizpenaren eraginez.

Telarkia goiztiarraren ebaluazioan **historia klinikoa ona** eta **GnRH estimulazio testa** egin behar dira pubertaro goiztiar zentralarekin diagnostiko diferentziala egin ahal izateko. Test honetan telarkia goiztiarra izatekotan, FSH gehiago egongo da LH baino. Pubertaro goiztiar zentralaren kasuan, berriz, alderantziz egongo da.

Ez du tratamendurik behar eta gurasoak lasaitzearekin nahikoa da.

5.3. Menarkia goiztiarra

1-9 urte arteko nesketan ematen den **odoljarrio baginal isolatu edo periodikoa**, beste sexu karaktere sekundariorik garatu gabe. Honen ostean pubertaro normala garatzen da.

Menarkia goiztiarraren kausa ezezaguna da baina hipotalamo-hipofisi ardatzaren aktibazio partzial eta iragankorraren ondorio dela uste da, gaueko pulsatilitatea handituz. Oso garrantzitsua da diagnostiko diferentziala egitea. Behin menarkia goiztiarra diagnostikatuta ez da tratamendurik behar, kontrol periodikoekin nahikoa da.

5.4. Pubertaro aurreratua

Pubertaroaren garapena 8-9 urte artean ematen denean **neskengan** eta **9-10 urte artean mutilengan**. Garapen honek pubertaro normalaren sekuentzia bera jarraituko du baina

lehenago hasita. Hipotalamo-hipofisi ardatzaren aktibazio goiztiarra ematearen ondorioz gertatzen da eta hezur adina apur bat aurreratua egotea eman daiteke.

Ez dute berezko tratamendurik behar baina helduaroko tailaren pronostikoaren arabera edo nerabearen funtzio psikosozialaren azterketa egin ostean, beharrezkoa izanez gero, GnRH analogoak ematen dira. Hala ere, tratamendu honek gehienetan ez du helduaroko tailaren gain eraginik.

5.5. Ginekomastia puberala

Mutiletan ematen den bular guruinen handipen uni edo bilateral. Aldakortasun handia du etnia, adin eta estadioen arabera baina gehienetan 3. eta 4. tanner estadioetan ematen da. Estrogeno/androgeno proportzio altuaren eraginez ematen da eta eragilea proportzio hori handitzen duen edozein kausa izan daiteke.

Orokorrean ez da tratamendurik behar, %90 berez normaltasunera itzultzen baitira. Tratamendurik behar izatekotan tamoxifenoa edo testolactona erabili daitezke.

II. Pubertaro goiztiarra (PG)

1. Definizioa (oso garrantzitsua)

Bigarren mailako karaktere sexualak (1 edo guztiak) fisiologikoa den adina **baino lehenago** agertzen direnean, Tanner-en estadioak jarraituz.

- Nesketan **8 urte** baino lehen agertzea. **Menarkia 10 urte** baino lehen agertuz gero ere pubertaro goiztiartzat hartzen da.
- Mutiletan **9 urte** baino lehen agertzea.

Argi eduki beharreko kontzeptuak

- **Pubertaro goiztiarra ≠ Pubertaro aurreratua:**

Pubertaro aurreratuan, muga dagoen adinetik oso hurbil sartzen dira nerabezeroan:

- Nesketan: 8-9 urte inguruan
- Mutiletan: 9-10 urte inguruan

Karaktere sekundarioak adin honetan aurkituz gero, ez da egoera patologikoa kontsideratzen, normaltasunaren barnean egongo da, baina muga.

- Pubertaro goiztiar gehienak **ez dira larriak** izaten, nahiz eta patologikotzat hartu, normalean ez dute ondorio larririk izaten. Hala ere, zenbait kasutan, kontuz ibili behar da paziente hauekin, ondorengo arrazoiengatik:
 - Pubertaro goiztiar batzuen atzean arrazoi larriren bat egon daitekeelako, hipotalamo-hipofisi ardatzaren funtzionamenduan eragina izan dezakeena (**tumoreak** adibidez).
 - **Arazo psikologikoak** gerta daitezke haurretan, batez ere, euren burua ezberdin ikusten dutelako beste umeekin alderatuta.
 - **Amaierako altueraren gutxitzea** eman daitekeelako. Izan ere, ume hauen hezur adin aurreratua edo azeleratua egoten da, eta horrek hazkuntza kartilagoen itxiera goizago gertatzea eragiten du. Beraz, nahiz eta hasiera batean altuak diren bere adinekoekin alderatuz, altuera definitibo txikia izango dute.

2. Sailkapena

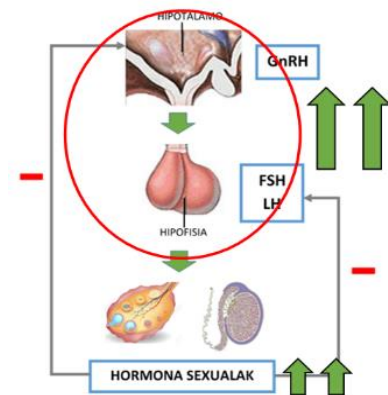
Pubertaro goiztiarra **zentrala** edo **periferikoa** izan daiteke gonadotropina mailen arabera. Horretaz gain, garatzen diren karaktere sexualen arabera bi mota sailka daitezke:

- **Isosexuala:** garatzen dituzten karaktere sexualak, bere **sexu berekoak** dira. EZ dago mutilaren feminizaziorik, EZ neskaren birilizaziorik.
- **Heterosexuala:** garatzen dituzten karaktere sexualak **kontrako sexukoak** dira. Mutilaren feminizazioa edo neskaren birilizazioa ematen da.

2.1. Pubertaro goiztiar zentrala (%90)

Benetako pubertaro goiztiarra ere esaten zaio, hipotalamo-hipofisi-gonada ardatza behar baino lehenago jartzen delako martxan. Honen ondorioz, **gonadotropinen** (LH eta FSH) **askatze goiztiarra** ematen da, eta gonaden heltze prozesua eta hormona sexualen ekoizpena lehenago lortzen da, pertsona ugalkorra bihurtuz. Ezaugarriak:

- **Gonadotropinak altu** egongo dira (etiologia geroago azalduta)
- Beti **isosexualak** dira, hau da, bere sexuko ezaugarriak garatzen dituzte. Izan ere, estrogeno eta androgenoen mailen igoerak ardatzaren norabidea jarraitzen du, eta goizegi ematen den arren, sekuentzia normala jarraitzen du. Igoera hau, gonadotropinen igoeraren ondorioz ematen da.
- **Nesketan** hamar bat aldiz ohikoagoa da.



2.1.1. Etiologia

- **Idiopatikoa:** hau da ohikoena. Batez ere **neskengan** nagusitzen da (nesken %90). Mutiletan beste arrazoi batzuk izaten dira ohikoena.
- **Tumoralak:** mutiletan batez ere.
 - **Hipotalamoko hamartoma:** kausa organiko ohikoena. GnRH ekoizleak dira eta histologikoki onberak dira; arazorik ematen ez badu (adibidez tamainagatik) normalean ez da kirurgiarik egiten.
 - **Beste tumore hipotalamikoak:** arraroagoak dira. Kraneofaringioma, glioma, disgerminoma, astrozitoma,...
 - **Tumore hipofisiarioak:** Prolaktinoma
 - **Gonadotropinen ekoizleak diren tumoreak (NSZ kanpokoak):** koriokartzinoma, teratomak, hepatoblastomak, disgerminoma.
- **Besteak:** mutiletan batez ere.
 - **NSZ-ren alterazioak**
 - Patologia inflamatorioak: *Toxoplasmosia, meningitisa, entzefalitisa, granulomak, abzesuak.*
 - Malformazioak: *Hidrozefalia, mikrozealia, aneurismak, zela turkiar hutsa, Prader-Willi sindromea, displasia septo-optikoa...*
 - Gaixotasun neurodegeneratiboak: *Adrenoleukodistrofia*
 - Gaixotasun infiltratiboak: *Neurofibromatosa, esklerosi tuberosoa.*

Hauek oso arraroak dira. Gonadetako tumoreak askoz ohikoagoak dira mutiletan.

- Mutiletan: androgenoak altu egotea eragiten duten arrazoiak:
 - **Sortzetiko giltzurrungaineko hiperplasia**: sasipubertaroaren arrazoi nagusia da, eta testosterona maila altuen ondorioz:
 - Patologia honetan, pubarkia eta axilarkia agertuko dira, eta zakilaren tamainaren handitzea emango da batera.
 - **Hezur adina aurreratuta**: gehiegizko altuera izango dute hasieran, baina azkeneko altuera txikia izango dute.
 - **Testikuluak txikiak** dira zakilarekin konparatuta. Izan ere, testikuluen hazkuntzarako gonadotropinak (LH) beharrezkoak dira, eta gogoratu PG periferikoan hauek baxu daudela.
 - **HCG tumore ekoizleak**:
 - HCG-a **LH-aren analogoa** denez, HCGak testosteronaren jariatzea eragingo du Leydig zeluletan, 2. mailako sexu karaktereak lehenago garatuz.
 - Tumore hauek **arraroak** dira (hepatoblastomak...).
 - Kasu honetan testikuluak handiak izango dira. Nahiz eta gonadotropinak baxu egon, HCG LH-aren analogoa denez, honen funtzioa beteko du eta testikuluak haziko dira.
 - Hormonak: testosterona altu egongo da, eta HCG ere altu.
 - **Testikuluen tumoreak**:
 - Leydig zelulen tumoreak izaten dira gehien bat, eta hauek testosterona jariatzaileak dira.
 - Testikulu bakarraren handitzea emango da, testikulu horretan tumore bat dagoelako.
 - **Testotoxikosi familiarra** (*ez da oso garrantzitsua*)
 - **LH** hartzailen mutazioa, **hartzaila aktibo** mantentzea eragiten duena. Mutazio autosomiko gainartzailea da eta nahiko arraroa.
 - Ondorioz, 2. mailako karaktere sexualak behar baino lehenago garatuko dituzte.
 - Testikuluak bere tamaina egokia baino pixka bat handiagoak izango dira, LH hormonaren (barrabilen hazkuntza eragiten duen hormonaren) hartzailak aktibatuta egoteagatik.
 - **HORMONAK**: testosterona altu, eta gonadotropinak (FSH, LH) baxu egongo dira.
- Nesketan zein mutiletan: **McCune Albright sindromea** (*ez da oso garrantzitsua*)
 - Hainbat zelulen mintzeko Gs proteinaren mutazio aktibatzaile bat gertatzen da, hainbat guruinen **hiperfuntzio autonomoa** eragiten duena. Arraroa da, baina ohikoagoa da nesketan mutiletan baino.
 - Ezaugarriak:
 - **Displasia fibroso poliostotikoa**: hainbat hezurren lesio litikoak ematen dira, hezurretan malformazioak eragingo dituztenak. Hezur haustura patologikoak ere gertatzen dira.



- Azalean lesio hiperpigmentatuak (**kafesne orbanak**).
- **Disfuntzio endokrinoak:**
 - Pubertaro goiztiar periferikoa: hau da sindrome honen sintoma nagusia
 - Tiroide nodulu autonomoak
 - Hiperprolaktinemia
- Endokrinoak ez diren beste organoetan ere afektazioak eragin ditzake: timoan, arean, bihotzean eta barean, besteak beste.



Hauek dira disfuntzio ohikoenak baina gehiago ere ager daitezke sindrome honen barnean; afektazio somatiko maila ezberdinak agertzen dira ume ezberdinen artean.

B. HETEROSEXUALA

- Neskak:
 - Nesketan **birilizazioa** ematen da, honako ezaugarriekin:
 - Hirsutismoa: biloaren gehiegizko garapena.
 - Klitori hipertrofia
 - Hezur garatze aurrerapena
 - Honen eragilea **androgeno** maila altuegiak izatea da. Honen etiologia posiblea:
 - Sortzetiko giltzurrungaineko hiperplasia: ohikoena
 - Birilizatzaileak diren tumoreak (giltzurrungainekoak zein gonadalak)
 - Androgeno exogenoak (antisorgailuak...)
- Mutilak:
 - Mutiletan **feminizazioa** ematen da, non **ginekomastia isolatua** izaten duten.
 - Honen eragilea **estrogeno** maila altuegiak izatea da. Honen etiologia posiblea:
 - Giltzurrungaineko entzima batzuen gabezia
 - Estrogenoa ekoizten duten tumoreak
 - Estrogeno exogenoak

2.3. Pubertaro goiztiar mixtoa edo konbinatua

Pubertaro goiztiar periferiko baten ondorioz pubertaro goiztiar zentral bat gertatzen denean, pubertaro goiztiar mixtoa deitzen zaio.

PG periferikoaren tratamendua egitean, estrogeno edo testosterona mailak jaitea lortzen denean, PG zentrala agertzea gerta daiteke. Hau eragiten duen mekanismoa ez dago oso argi, baina uste da, hipotalamoan hormona horien esposizioa egon bada, HHG ardatzaren heltzea eman daitekeela.

3. Pubertaro goiztiarraren diagnostikoa

Pubertaro goiztiarraren diagnostikoa **klinikoa** da. Beraz, printzipioz anamnesi eta miaketa fisikoarekin jada pubertaro goiztiarra diagnostikatu ahalko litzateke. Horrez gain, printzipioz analitika hormonalak eskatu behar da diagnostiko klinikoaren konfirmatzeko.

Kasu askotan, patologiaren kausa argia ez denean, umea endokrinoaren kontsultara bidaltzen da, diagnostikoa konfirmatzeko frogak (analitika hormonalak, batik batik). Bestalde, zentrala edo periferikoa den jakiteko gonadotropinen neurketa egin beharko zaio.

Hauek dira diagnostikoan eman beharreko pausoak:

3.1. Anamnesia

Garrantzitsua izango da anamnesi sakon bat egitea aldaera patologikoak fisiologikoetatik bereizteko.

- **Aurrekari familiarrak:** familiako kideren batek pubertaro goiztiarra izan duen galdetu behar zaio, ea tratamendurik jarri zioten. Familiako historian hormona ekoizlea zen tumorarik egon den galdetu. Testotoxikosi familiarren kasurik egon den, edo hiperplasia adrenal kongenitorik. Amak haurdunaldian kortikoiderik edo estrogeno exogenoen esposiziorik izan duen ere galdetu behar da.
- **Aurrekari pertsonalak:** pazientearen bizitza guztiko garapena normala izan den galdetu behar da. Hipotiroidismoa kongenittoa egon den, hiperplasia adrenal kongenittoa, estrogenoekiko esposizioa, kortikoideekiko erresistentzia, jaiotzeko tumoreak,... Pazientearen adin zehatza jakin behar da, normaltasunaren barnean sartzen den edo ez jakiteko.
- **Gaur egungo gaixotasuna:** pubertaroaren ezaugarriak dituen galdetu behar da (menarkia, pubarkia, axilarkia, ahots aldaketa,...) eta horiei buruz noiz agertu ziren eta prozesu osoa zein abiaduratan eman den jakitea garrantzitsua da. Gainera, arazo psikosozialak eragiten dituzten galdetu beharko dugu ere bai.

3.2. Miaketa fisikoa

- Garapen sexuala aztertu **Tanner-en estadioak** erabiliz. Horrez gain, garrantzitsua da jakitea pubertaro osoa hasi den edo bakarrik zeinu batzuen agerpena eman den.
- Bestalde, **birilizazio** edo **feminizaziorik** dagoen ere aztertu beharko dugu: usain korporala, biloa, aknea, ginekomastia, galaktorrea, areolako pigmentazioa, bolumen testikularra, klitoriaren tamaina...
- **Hipotiroidismo** zeinuak dauden ikusi (mixedema, gizentasuna...)
- Azalaren itxura begiratu behar da: azalean orbainak agertuz gero, neurofibromatosisa edo McCune-Albright sindromeak deskartatu beharko dira.
- **Azterketa neurologiko sakona:** NSZko alterazioen bila joateko. Hipertentsio intrakranealik dagoen begiratu behar da (garezur barneko masa baten susmoa badago). Pazienteari kanpimetria egin behar zaio (hipofisiko tumoreek kiasma konprimatu dezaketelako, hemianopsia bitenporala emanez).
- **Hazkunde maila** eta horren **abiadura** begiratu beharko dugu.
- **Genitalen azterketa:** Tanner estadioak baloratuko dira. Pediatrek kanpoko azterketa baino ez dute egiten (zakilaren tamaina, testikuluak, klitoria, ezpainak...). Azterketa sakona behar izatekotan, ginekologoak burutuko luke.
- Atalen proportzioa neurtuko da (parametro antropometrikoak).

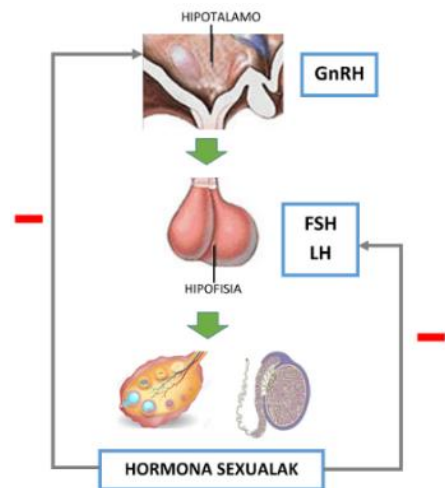
Hona hemen hainbat *pista* miaketa fisikoarekin jada etiologiara hurbiltzeko:

3.2.1. Mutiletan

- Bi testikuluak handituta: pubertaro goiztiar **zentrala** izango da ziurrenik ($\uparrow\uparrow$ LH/FSH). Hala ere, periferikoa ere izan daiteke.
- Testikulu biak txikiak: pubertaro goiztiar **periferikoa** izango da ($\uparrow\uparrow$ androgenoak).
- Bakarra handituta: tumore testikularren susmoa.

3.2.2. Nesketan

- Bularrak handituta agertuz gero: **estrogenoak** izango dira eragileak.
- Pubiseko ilea agertzen bada: **androgenoak** izango dira.
- Biak elkarrekin: pubertaro goiztiar **zentrala** izango da (LH eta FSH altu).



3.3. Froga osagarriak

3.3.1. Analitika orokorra

Hormona tiroideoak, markatzaile tumoralak (alfa fetoproteina, beta HCG,...), giltzurrungaineko esteroideak eta metabolitoak (DHEA, 17OH progesterona, desoxikortisol...)

3.3.2. Azterketa hormonalak

Konfirmazio hormonalerako eta zentral/periferiko desberdintzeko.

- **Gonadako esteroideak**: Estrogenoa (estradiol), testosterona altu daudela konfirmatu beharko da lehenik eta behin.
- **Gonadotropinak**: LH, FSH, HCG, ACTH
 - Altu badaude: **zentrala**
 - Baxu badaude: **periferikoa**
- Hala ere, honekin argi ez badugu **LHRH**-ren froga ere burutu ahal dugu. Probokazio test bat egiten da LHRH exogenoa emanez pazienteari:
 - Erantzun positiboa bada (hau da mailak x3-4 igotzen badira) pubertaro goiztiar **zentrala** da.
 - Erantzuna negatiboa bada, ordea, PG **periferikoa** izango da. Izan ere nahiz eta LHRH gehiago eman, kasu honetan ez dira gonadotropinak igoko ardatza atzeraelikaduraren ondorioz inhibituta dagoelako.

3.3.3. Hezur adinaren determinazioa

Esku ez-dominantearen (normalean ezkerrean) eskumuturraren Rx bat egiten da. Izan ere, gogoratu pubertaro goiztiarra duten umeez hezur adin aurreratua izaten dutela.

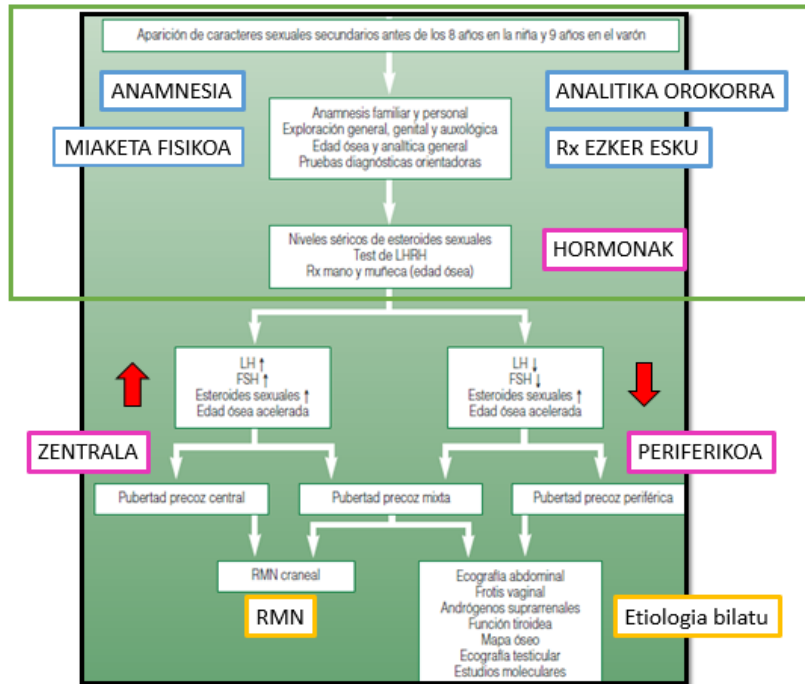
3.3.4. RMN

Mutiletan pubertaro goiztiar zentrala diagnostikatuz gero, hipotalamo eta hipofisiko irudi bat izatea beharrezkoa da, bertako patologia organiko bat baztertzeko. Nesken kasuan, kasuen %90a idiopatikoa denez, ez da beti egiten, soilik patologia organikoaren susmoa egonez gero.

3.3.5. Ekografia

- Abdomen eta pelbiseko ekografia: zonalde horretan tumorerik dagoen deskartatu daiteke (giltzurrun gaineko guruinetan, adibidez). Obulutegiko kisteak detektatzen ere laguntzen du froga honek, eta batzuetan estrogeno ekoizleak izaten dira.
- Testikuluetakoko ekografia: bi testikuluen artean asimetriarik dagoen ikusteko balioko du, PG periferikoaren kausa izan daitekeena.

3.4. Algoritmo diagnostikoa



4. Pubertaro goiztiarraren tratamendua

Pubertaro goiztiarraren tratamenduaren helburuak ondorengoak dira:

- Karaktere sexual sekundarioen garapenaren etetea edo moteltzea.
- Hazkunde potentziala mantentzea.
- Pubertaro goiztiarrak eragin ditzakeen kalte psikosoziala eta konduktualak prebenitzea.

4.1. Pubertaro goiztiar zentralaren tratamendua

- Aukerako tratamendua **GnRH-ren analogoak** ematen dira azal azpitik, perfusio bolen bidez, askapen jarraitua egon dadin. Modu honetan, GnRH errezeptoreen desensibilizazioa ematen da, eta ondorioz, FSH eta LH-ren askapena inhibitzen da, eta azken batean, estrogeno eta androgenoen askapena ere bai.
- **Kontrolak** egin behar dira: klinikoak eta LH hormona neurtuz (5 mIU/ml).
- Prestakin desberdinak existitzen dira: *Tryptotorelyna*, *Leuproide Azetatoa*, *Goserelina*, *Nafarelina*. Ez ikasi izenak.
- Kasu larrietan, amaierako tallaren txikipena egongo dela ikusten badugu, umeari **GH** (hazkunde hormona) ere ematea planteatu daiteke. Normalean, GnRH analogoekin nahiko izaten da altuera diana lortzeko.

- Arazo psikologikorik dagoen ere aztertu beharko dugu, baiezkoa izatekotan, **laguntza psikologikoaren** beharra planteatzeko.

4.2. Pubertaro goiztiar periferikoaren tratamendua

- Tratamendua **etiologikoa** egingo dugu:
 - Hipotiroidismoa tratatu.
 - Kanpoko estrogenoekiko esposizioa eten.
 - Tumoreen tratamendu kirurgikoa, erradioterapia edota kimioterapia.
 - Giltzurrun gaineko guruinen hiperplasia kongenitoan hidrokortisona ematen da.
- Beste etiologiako patologietan, tratamendu **sintomatikoa** egingo da. Hainbat farmako daude hormona sexualen ekoizpenaren inhibizioa eragiten dutenak mekanismo askoren bidez: ketoconazol, acetato de ciproterona, espironolactona, flutamida eta testolactona. Hala ere, hauek ez dira oso eraginkorrak izango eta albo ondorio asko izaten dituzte.
- **Tratamendu psikoterapikoa:** arazo psikosozialak egonez gero.

5. Kasu kliniko 1

6 urte eta 7 hilabeteko mutil bat datorkigu kontsultara. Azken 2 hilabeteetan zakila handitu, erekzioak izan eta ile pubikoa eta bibotea azaldu zaizkiola kontatzen digu.

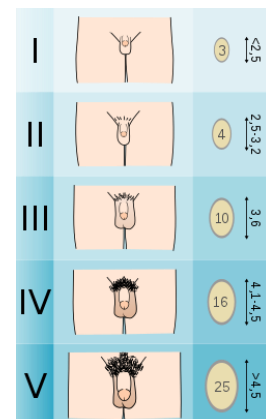
Kontsultan emango dugun lehen pausua beti, anamnesi egokia eta miaketa fisikoa egitea izango da.

5.1. Anamnesia

- **Aurrekari familiarak:** Ez dago aurrekari garrantzitsurik. Amak 11 urterekin eta aitak 13 urterekin hasi zuen pubertaroa.
- **Aurrekari pertsonalak:**
 - 2. haurdunaldi batean jaiotako haurra. Jaiotza normala, haurdunaldiko 40 astean. Jaiotzako pisua 3950g (p90) eta altuera 50 cm (p50) .
 - Ez du gaixotasun kronikorik, ezta tratamendu kronikorik hartzen ere.

5.2. Miaketa fisikoa

- **Neurriak:** pisua 25,6 kg (p80) eta altuera 120 cm (p70).
- **Kanpoko genitalak:** testikulu tamaina 6 ml, homogeneousak eta masarik gabe. Zakil tamaina handitua eta ile pubiko apur bat. Tanner II estadioa.
- **Gainerako esplorazioa normala da.** Itxura orokor ona, auskultazio kardio-pulmonarra normala...



5.3. Hezur adina

Ezkerreko esku eta eskumuturreko erradiografia bat egin ostean, hezur-adina **7 urtekoa** dela ikusi da. Apur bat aurreratua.

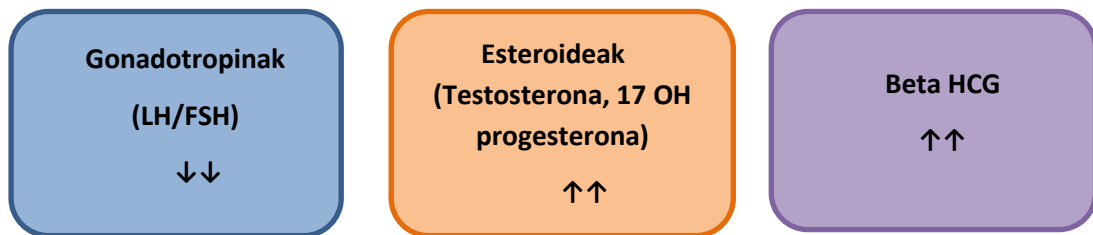


Orain arteko datuak kontuan hartuta gure susmo diagnostikoa: **Pubertaro goiztiar isosexuala.**

Hurrengo pausua, periferikoa edo zentrala eta etiologia aztertzea izango da. Horretarako froga osagarriak eskatuko ditugu

5.4. Froga osagarriak

5.4.1. Azterketa hormonalak



Beraz, gonadotropinak baxu eta hormona esteroideak altu daudenez, **pubertaro goiztiar PERIFERIKOA** izango da. Hau da, hormona sexualen jariatzea ez dago HHG ardatzaren menpean. Hauen sekrezioa, arrazoi endogeno (adb. hormona ekoizlea den tumorea) edota exogenoengatik (hormonak hartzea) emango da. Ondorioz, hormonak altu daudenez feedback negatiboa martxan jarri eta gonadotropinak baxu egongo dira .

Lehenik eta behin, pazienteak farmakorik hartzen ez duela ziurtatuko dugu. Jarraian, beste etiologia batzuk bilatzeko asmoz froga osagarri gehiago burutuko ditugu.

5.4.2. Ekografia abdomino-pelbikoa

Normala da. Ez dago aurkikuntza bereizgarririk. Ekografiaren bitartez, barrabiletako tumoreak, giltzurrun gaineko hiperplasiak, abdomeneko tumoreak... dauden aztertzen da.

5.4.3 RMN kraneala

Hipofisian lesio solido bat antzematen da, zela turkiarraren handitzea eragiten duena.



5.5. Behin-betiko diagnostikoa

Gure diagnostikoa, **pubertaro goiztiar periferikoa da, HCG hormona jariatzen duen tumore hipofisiario batek eragina.**

5.6. Tratamendua

Kasu honetan, **TRATAMENDU ETIOLOGIKOA** egin beharko dugu eta horretarako, **KMT** administratuko dugu. Neurri honekin nahikoa ez bada, **hormona sexualen ekoizpena edo hauen eragina inhibitzen duten farmakoak** erabili ditzakegu, ketokonazol, flutamida, testolaktona...

III. Pubertaro atzeratua edo berantiarra

Atal hau da gai honetan garrantzi txikiena duena. Irakasleak batez ere, hazkuntzaren atzerapen konstituzionala, turner eta klinefelter sindromeekin geratzeko esan digu.

1. Kontzeptua

Pubertaro atzeratuak bere gain zenbait kontzeptu hartzen ditu: pubertaro atzeratua bera, eten den pubertaroa eta pubertaro eza edo infantilismo sexuala.

Gehienetan pubertaroan diagnostikatzen da. Inzidentzia **%2-3koa** da eta ohikoagoa da **mutiletan** (%70 inguru).

1.1. Pubertaro atzeratua

Pubertaro atzeratua esaten zaio, pubertaroaren **garapena, erreferentziazko populazioaren batz besteko adinean baina beranduago** (2 desbiderazio estandarretik gora) hasten denean; hau da, **1. zeinua** fisiologikoa behar baino beranduago agertzen denean:

- **Neskak:** telarkiarik ez 13 urterekin.
- **Mutilak:** testikuluen bolumen hazkuntzarik ez 14 urterekin.

1.2. Eten den pubertaroa

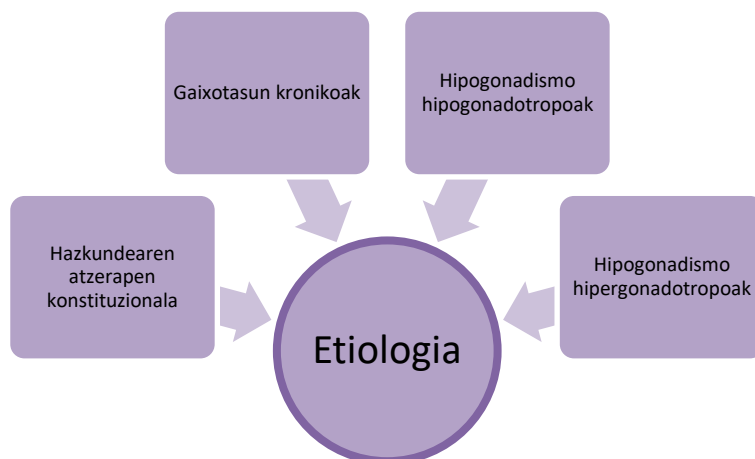
Pubertaroa **4-5 urteren buruan osatzen ez denean**, hau da, pubertaroa hasten da (berandu edo ez) baina gizonezkoetan ez da garapen gonadal osora iristen eta emakumezkoetan, menarkiara.

1.3. Pubertaro eza edo infantilismo sexuala

Pubertaroaren **garapena hasten ez** denean gertatzen da.

2. Etiologiaren araberrako sailkapena

Pubertaro atzeratuaren kausak anitzak izan daitezkeen arren, lau talde nagusitan banatu daitezke:



- **Hazkundearen eta pubertaroaren atzerapen konstituzionala.** Kausarik ohikoena da, gizonezko kasuen %60 eta emakumezkoen %30 azaltzen ditu. Arrazoi genetiko edo idiopatikoengatik agertzen da eta normaltasunaren aldaera bat bezala kontsideratzen da. *Hazkundearen patologia gaian eman dugu.*
- **Gaixotasun kronikoen ondoriozkoak.**
- **Hipogonadismo hipogonadotropoak (HHipo).** Kasuen %10, hartutakoak (ohikoagoak) edo sortzetikoak izan daitezke.
- **Hipogonadismo hipergonadotropoak (HHiper).** Sortzetikoak edota hartutakoak izan daitezke.

2.1. Atzerapen konstituzionala

5.gaian eman arren, errepasso txiki bat egingo dugu.

Altuera, pubertarora heldu baino lehen **<P3 edo <-2 SDS** denean, atzerapen konstituzionala deituko diogu.

Pubertaro atzeratuaren kausarik ohikoena da eta etiologia idiopatikoa izan dezakeen arren, gehienetan (kasuen %60-90) aurrekari familiarak egoten dira. **Gizonezkoetan** ohikoagoa da emakumezkoetan baino (9:1).

Hezur-adina eta **garaiera-adina atzeratuak** egoten dira. Hazkunde abiadurari dagoekionean, 12-18 hilabetetararte normala izaten da eta ondoren, 3-4 urte bete arte erritmoaren jaitsiera bat gertatzen da. Ondoren, haurtzaroan zehar, hazkuntza erritmoa normala izaten da baina, gehienetan perzentil 50-etik behera. Pubertarora iristean, berriz, hazkuntzaren beste desazelerazio bat gertatzen da. Hala ere, altuera definitiboa normala izan ohi da, nahiz eta familia aurrekariengatik espero den altuera baino baxuagoa izaten dute.

2.2. Gaixotasun kronikoen ondoriozko pubertaro atzeratua

Gaixotasun kronikoek, pubertaro berantiarra eragiteko mekanismo fisiopatologiko ugari erabiltzen dituzte, **patologia beraren** (asaldura hidroeletrikoak, hipoxia kronikoa...) zein **erabilitako tratamenduaren** (kortikoterapia, kimioterapia...) menpe egongo direnak. Horrez gain, gehienetan **malnutrizio egoera bat** agertzen da, galerak handitu, nutriente hartzea gutxitu edota beharrak handitzen direlako. Egoera berri honi moldatzeko hormona aldaketak gertatuko dira, eta hauek **GH-IGF1** (hazkuntza atzerapena) eta **Hipotalamo-Hipofisi-Gonada (HHG)** (hipogonadismo hipogonadotropo funtzionalaren ondoriozko pubertaro berantiarra) ardatzei eragingo diote.

Koadro klinikorik ohikoena, **atzerapen konstituzionalaren antzekoa** izaten da. Baina gerta daiteke gaixotasun kronikoa pubertaroarekin batera agertzea eta hau etetea (adb, anorexia nerbiosoa). Kasu gutxi batzuetan ere gaixotasunak berak edo erabilitako tratamenduak betirako hipogonadismo hipo edo hipergonadotropoak eragin ditzakete, pubertaroaren garapena oztopatuz (adb, hemokromatosiak hipogonadismo hipogonadotrotoa eragin dezake hipotalamoan edota hipofisian burdina metatzeagatik; edota hipergonadotropa, burdina gonadetan metatzeagatik).

Jarrain dagoen taulan, pubertaro atzeratuaren kausa izan daitezkeen patologia kronikoak agertzen dira:

Tabla IV. Principales patologías crónicas responsables de retraso puberal	
<ul style="list-style-type: none"> • Malnutrición • Infecciones recurrentes/Infestaciones crónicas • Inmunodeficiencias: <ul style="list-style-type: none"> - Congénitas - SIDA • Enfermedades gastrointestinales: <ul style="list-style-type: none"> - Malabsorción: <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad celíaca - Infestación por <i>Giardia lamblia</i> - Fibrosis quística - Enfermedad inflamatoria intestinal - Hepatopatías crónicas • Enfermedades renales: <ul style="list-style-type: none"> - Nefropatías glomerulares - Tubulopatías congénitas - Nefropatías intersticiales - Síndrome nefrótico - Insuficiencia renal crónica • Enfermedades respiratorias: <ul style="list-style-type: none"> - Asma crónico - Fibrosis quística 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades hematológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Anemias crónicas - Histiocitosis - Hemocromatosis • Endocrinopatías: <ul style="list-style-type: none"> - Deficiencia de la hormona de crecimiento - Hipotiroidismo/hipertiroidismo - Diabetes mellitus tipo 1 mal controlada - Hiperkortisolismo - Hiperprolactinemia • Trastornos de la conducta alimentaria: <ul style="list-style-type: none"> - Anorexia nerviosa - Bulimia nerviosa • Ejercicio excesivo (amenorrea atlética) • Patología oncológica • Miscelánea: <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades inflamatorias del tejido conectivo - Enfermedades neurológicas - Estrés psicológico - Enfermedad de Gaucher - Cardiopatías crónicas - Consumo de marihuana

2.3. Hipogonadismo hipogonadotropoak

Patologia hauetan, gonadotropinak **baxu** (LH-FSH↓) egongo dira, arazoa **zentrala** (hipotalamo edo hipofisia) delako. Hartutakoak edo sortzetikoak izan daitezke.

Paziente hauetan normalean **desberdintzapen sexuala ondo** ematen da HCG hormonak kontrolatzen duelako, baina batzuetan zakil txikia eta kriptorkidia edo ezpain txikien agenesia ager daitezke.

EZAUGARRIAK:

- Desberdintzapen sexuala egokia
- -Ez dago 2.mailako karaktere sexualik
- Proportzio eunukoideak

Hazkuntza eta hezur garapena normalak izaten dira; hala ere, pubertaroan agertzen den esteroide gabeziaren ondorioz **ez da bigarren mailako karaktere sexualik** garatzen eta kartilagoen itxiera atzeratzen denez, **proportzio eunukoideak** izaten dituzte.

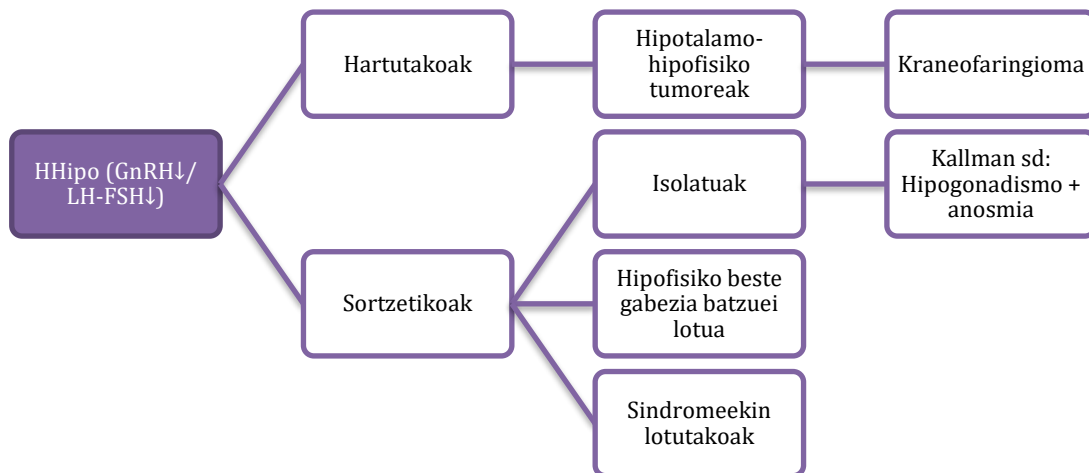
2.3.1. Hartutakoak

Hartutako kausen artean, ohikoena **hipotalamo-hipofisi guneko tumoreak** dira, inbasio zuzenagatik edota tratatzeko erabilitako kirurgia edota erradioterapiagatik. Haurren artean, tumorarik ohikoena **kraneofaringioma** izaten da. Horrez gain, prozesu infiltratiboek (histiozitosia, sarkoidosia...), infekzioek, traumatismo kraneoentzefalikoek ... ere eragin dezakete HHipo-a.

2.3.2. Sortzetikoak

Sortzetiko arrazioen artean, kasu **gehienak esporadikoak** diren arren, badaude herentziaz transmititzen diren patologiak ere. Bakarrik, hipofisiko beste gabezia batzuei lotuta edo sindrome konplexuagoen barruan ager daitezke.

- **HHipo isolatuak:** Ohikoena **Kallman sindromea** da. Etiologiari dagokionez, kasu gehienak esporadikoak dira baina herentzia autosomiko dominantea, errezesiboa edo X-ari lotutakoa ere izan daiteke. Batez ere **mutiletan** ikusten da. Sindrome honetan **GnRH ekoizleak diren neuronen** eta usaimen neuronen **migrazio akatsa** ematen da, hau da, neurona bi mota hauek usaimen plakodan sortu eta migrazio prozesua batera burutzen dute haurdunaldiko 6.asteen. Hori dela eta, paziente hauen ezaugarri klinikorik garrantzitsuenak **hipogonadismoa eta anosmia** dira. Horrez gain, hipoakusia sensoriala, giltzurrun agenesia, koloreak ikusteko ezintasuna... ere izan dezakete.
- **HHipo hipofisiko beste gabezia batzuei lotuta: NSZ-ren garapean gertatzen diren anomalien** (displasiak, holoprosentzefaliak...) ondoriozkoak dira. Gehienetan PROP 1 genea da kaltetzen dena eta honen ondorioz, GH, PRL, LH, FSH, TSH eta geroago ACTH gabezia agertzen dira.
- **Sindromeekin lotutako HHipo-ak:** Noonan, Prader-Willi, CHARGE, Bardet-Bield... bezalako sindromeek lotuta ere ager daitezke.



2.4. Hipogonadismo hipergonadotropoak

Kasu honetan, gonadotropinak **altu** (LH-FSH↑) eta hormona esteroideak baxu egongo dira, arazoa **periferikoa** (gonaden erantzun eza) delako eta atzeraelikadura negatiborik ematen ez delako. Patologia hauetan, sortzetiko gonadetako **disgenesia** dago eta horregatik **HIPOGONADISMOA** eta **ANTZUTASUNA** izaten dituzte.

Hartutako kasuak arraroak izaten dira. Gonadetako tortsioa, tumoreen tratamendurako erabilitako kimioterapia eta erradioterapia, tumoreen erazketa kirurgikoa, eskrotoan jasotako traumatismo bortitzak ... izaten dira kausak.

Sortzetiko HHiper-ren, berriz, kausarik ohikoenak sortzetiko 2 kromosomopatia dira: **Turner sindromea** nesketan eta **Klinefelter sindromea** mutiletan.

2.4.1. *Klinefelter sindromea (47XXY eta bere aldaerak)*

HHiper kausarik ohikoena da **mutiletan** (1:500-1000) eta hurrengo ezaugarriak aurkezten ditu:

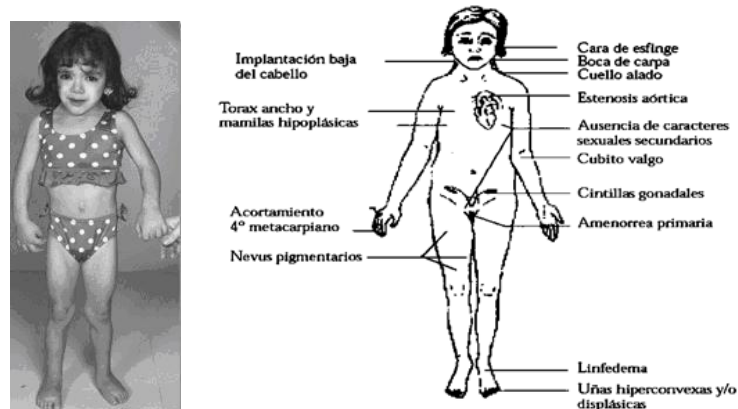
- **Antzutasuna**
- Testosterona mailen arabera, pubertaro hasiera normala edo atzeratua, baina garapen ez-egoki batekin.
- **Oso altuak, gorputz proportzio eunukoideekin.**
- Ginekomastia
- Barrabil txiki eta gogortuak
- Bestelako alterazioak: atzerapen mentala, alterazio kognitibo-konduktualak, zenbait minbizi (bular eta zelula germinaleko minbiziak) pairatzeko arrisku handiagoa, tiroide akatsak...



2.4.2 *Turner sindromea (45 X0 eta bere aldaerak)*

Turner sindromea ere, beste kromosomopatia bat da, eta kasu honetan, HHiper kausarik ohikoena da **nesketan** (1:1500-2500). Adierazpen klinikoak:

- **Hazkuntza atzerapena**
- **Gonaden disfunczioa (hipogonadismoa)**. Hala ere, pazienteen %30-a gai da beren kabuz pubertaroa hasteko, baina %2-5-ak baino ez du osatzen eta hilerokoak izaten. Lehenengo bi ezaugarri hauek dira batez ere, Turner sindromea definitzen dutenak.
- Turner sindromearen estigmak: pterigium colli (lepo hegialak), linfedema, areolen hipoplasia, oskol erako torax-a (torax en coraza), ilearen eta belarrien inplantazio baxua, cubitus valgus, azazkalen alterazioak, metakarpoen laburtzea, arrain ahoa, nebus-ak...
- Beste batzuk: kardiopatiak, gernu sistemaren anomaliak...



3. Pubertaro atzeratuaren diagnostikoa

Pubertaro berantiarraren diagnostikoa burutzeko, lehenik eta behin oso garrantzitsua izango da anamnesi egokia, miaketa fisikoa, eta hezur adina ezagutzea. Jarraian, susmo diagnostikoaren arabera froga osagarri batzuk edo besteak burutuko ditugu.

3.1. Anamnesia

3.1.1. Aurrekari familiarrak

Familian **pubertaro berantiarraren kasurik egon den** galdetu behar dugu, hazkuntzaren atzerapen konstituzionalaren aurrekari tipikoa izaten delako.

3.1.2. Aurrekari pertsonalak

Puntu honetan, pazienteari gaixotasun kronikoak (hipotiroidismoa, galaktorrea..), usaimen alterazioak, kriptorkidia aurrekariak... dituen; gonada edo burmuineko erradioterapia, farmakoen administrazio kronikoa edo kimioterapia jaso dituen... galdetuko diogu.

Horrez gain, **hazkuntza eta pisua erlazionatzen duen kurba** berregingo dugu.

Esaterako, pisu baxu batek elikadura arazoak edota gaixotasun kronikoak iradoki ditzake. Altuera normal edo altu batek, berriz, HHipo bat.

3.2. Miaketa fisikoa

Azterketa sakona egin beharko da eta hurrengo datuei erreparatuko diegu:

- **Pisua eta gorputz proportzioak.**
- **Elikadura ez-egokiaren** edota **patologia kronikoaren** zeinurik dagoen.
- **Estigma** sindromikorik agertzen den ikusi: Turner, Klinefelter...
- Garun barneko patologia baztertzeko, **azterketa neurologikoa**: kanpimetria, begi hondoa eta usaimena.
- Pubertaro normala baina menarkiarik izan ez duten nesketan, **azterketa ginekologikoa eta ekografikoa** egin beharko da, kausa anatomikoak (zulatu gabeko himena...) baztertzeko.

3.3. Hezur adina

Dakigunez, hezur adina baloratzeko **esku eta eskumutur ez dominantearen (normalean ezkerre) erradiografia** egiten da.

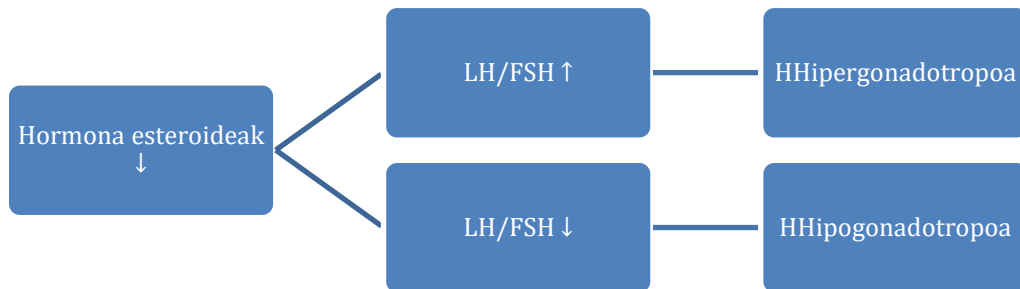
Ohikoa da, pubertaro atzerapena eragiten duten patologietan, adin kronologikorako 1-4 urteko hezur-adin atzerapena izatea.

3.4. Froga osagarriak

Orain arte egindako azterketek susmo diagnostikoa piztu eta horren araberako froga osagarriak eskatuko ditugu.

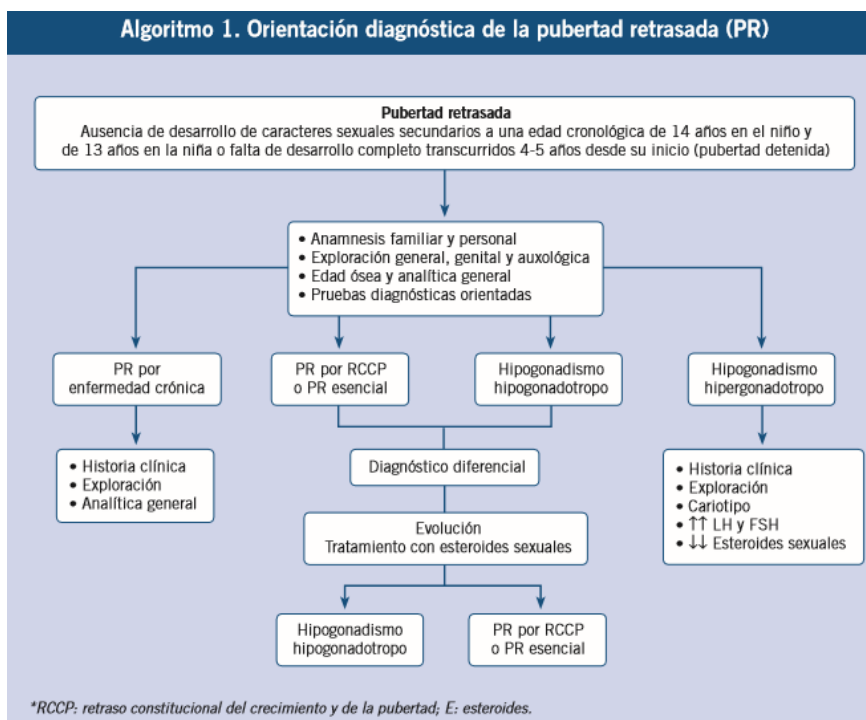
- Gaitz kronikoen susmoan: Oso talde anitza osatzen dute, eta horregatik kasu bakoitzaren arabera froga bat edo beste eskatuko dugu.
 - **Hemograma eta oinarritzko biokimika**
 - **Gaixotasun zeliakoaren markatzaileak**
 - Tiroidearen patologia aztertzeko: **TSH, T4 askea**

- **Prolaktina**
- **GH eskasiaren markatzaileak:** IGF-1, IGFBP3.
- Patologia intrakranealaren susmoa badugu: **RMN**
- Síndrome baten susmoa dugunean: **kariotipoa**.
- Gaixotasun autoinmunearen susmoa badugu: **antigorputzak**
- Hipogonadismo kasuetan: HHG ardatzaren balorazioa, **analitika hormonalak**. Horretarako, gonadetako hormona sexualen (testosterona eta estradiola), gonadotropinen (LH, FSH) neurketa eta GnRh estimulazio frogak erabili ditzakegu.



Hala ere, pubertaro hasieran zaila da hipogonadismo kasuak antzematea, testosterona eta estradiol mailak oso baxu egoten baitira normalean. Baina, aurrerago (hezur-adina 10-11 urte ingurukoa denan), HHiper-en kasuan LH eta FSH basalen edota GnRH estimulazio ondoren, maila altuak antzemango dira odolean. Eta, HHipo totalen kasuetan maila hauek baxu egongo dira.

Benetako arazoa, **hazkuntzaren atzerapen konstituzionala eta HHipo partzialak, idiopatikoa edo isolatuak bereiztean** datza. Hau da, pubertaroa hasi ohi den hezur-adina baino txikiagoa badu pazienteak, oso zaila da bi patologia hauen arteko diagnostiko diferentziala egitea. Gehienetan, denborak eta eboluzioak zehaztuko du behin-betiko diagnostikoa.



4. Pubertaro berantiarraren tratamendua

Pubertaro atzeratu mota bakoitzaren arabera tratamendu ezberdina jarraituko dugu.

4.1. Pubertaro eta hazkuntzaren atzerapen konstituzionala

Normaltasunaren aldaera bat bezala kontsideratzen da eta beraz, **ez da inolako tratamendurik behar**. Kasu hauetan garrantzitsuena, egoera ondo **azaltzea**, gurasoak **lasaitzea** eta beharrezkoa bada **laguntza psikologikoa eskaintzea** izango da. Izan ere, askotan atzerapen honek arazo psikosozialak (autoestima baxua, burlak...) ekar ditzake.

Arrararoa den arren, pubertaroa oso atzeratua bada kasu batzuetan tratamendua ipini daiteke. Mutiletan testosterona administratzen da dosi baxutan, beti ere hezur adina 12 urte eta adin kronologikoa 14 urtetik gorakoa denean. Nesketan, berriz, hezur-adina 11-12 urte eta adin kronologikoa 13 urte ingurukoa denean estrogenoak erabili daitezke. Bukatzeko, pubertaro atzeratuaren ondorioz, altuera baxua espero den pazienteetan GH hormona eta 3.belaunaldiko aromatasen inhibitzaileak erabiltzea proposatu dute zenbait ikerketek.

4.2. Gaixotasun kroniko kasuetan

Paziente hauetan garrantzitsuena, **patologia kronikoa** modu goiztiar batean tratatzea eta **nutrizio egokia** mantentzea izango da. Honi esker, pubertaro berantiarra prebeni daitekeelako.

4.3. Hipogonadismoak

Hipogonadismoaren kausa ezaguna denean, tratamendu **etiologikoa** egin beharko dugu. Adibidez, kraneofaringioma bat badugu, tumorea tratatuko dugu.

Baina sortzetiko patologiak, edo tratamendu etiologikoa burutu ezin badugu, **tratamendu hormonal**a erabiliko dugu. Gure helburua, pubertaroaren hasiera eta progresioa kontrolatzea eta heldutasunean izango duen altueran eragin negatiborik ez izatea, izango da. Hurrengo pausuak jarraitzen dira:

A. MUTILETAN

- **Pubertaroaren indukzioa**, hezur-adina 12 urte ingurukoa denean: **Testosterona** intramuskularki administratuko da eta **progresiboki dosiak igoko** dira 3-4 urte bitartean, pubertaroa osatu arte.
Terapia honekin, barrabilen tamaina handitzen ez denez, gonadotropinak edota GnRH boloak administratu daitezke, bolumena handitzeko.
- **Mantentzea** (pubertaroa osatu eta gero): testosterona intramuskularki edo transdemikoki.

B. NESKETAN

- **Indukzioa**, hezur-adina 11 urte inguru: **Estrogenoak** emango dira ahoz, oso-oso dosi baxuetan eta pixkanaka igoz joango gara, pubertaroa osatu arte. Honen ordeztan, 17 B-estradiol-a administratu daiteke transdemikoki eta horrela estrogenoek gibelaren metabolismoan duten eragina saihestuko dugu.
- **Mantentzea: Progestageno + estrogenoak** (azken honen ahalik eta dosi txikiena), ahoz edo transdemikoki.

5. Kasu kliniko 2

14 urte eta 9 hilabete dituen neska bat datorkigu kontsultara, karaktere sexualak garatu ez eta menarkiarik izan ez duelako.

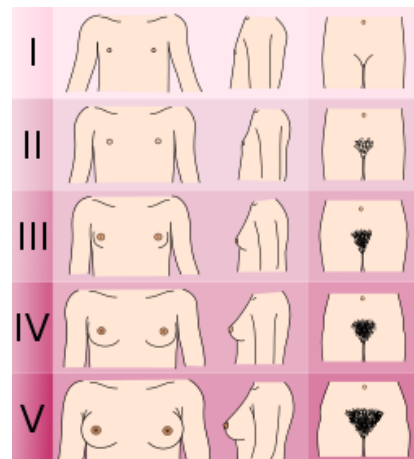
Kasua aztertzeko, beti bezala lehenik eta behin anamnesia eta miaketa fisiko sakona burutuko ditugu.

5.1. Anamnesia

- **Aurrekari familiarrak:** Ez dago aurrekari garrantzitsurik. Amak menarkia 12 urterekin izan zuen eta aitak 13 urterekin hasi zuen pubertaroa.
- **Aurrekari pertsonalak:**
 - Jaiotza normala, haurdunaldiko 38 astean. Jaiotzako pisua 2500gr (p10) eta altuera 47 cm (p10).
 - Ez du gaixotasun kronikorik, ezta tratamendu kronikorik hartzen ere.

5.2. Miaketa fisikoa

- **Neurriak:** pisua 51 kg (p40) eta altuera 159 cm (p45).
- **Ezaugarri sexualak:** Bular botoia, pubisean ile urria. Tanner estadio II.
- **Estigma sindromikorik ez da agertzen.**
- **Azterketa neurologikoa:** Normala. Ez dago ikusmen ezta usaimen alteraziorik ere.
- **Azterketa ginekologikoa eta ekografikoa:** Normala, ez da arazo anatomikorik aurkitzen.
- **Gainerako esplorazioa normala** da. Abdomen palpazioa, auskultazio kardio-pulmonarra...



5.3. Hezur adina

Ezkerreko esku eta eskumuturreko erradiografia bat egin ostean, hezur-adina **11 urtekoa** dela ikusi da.



Orain arteko datuak kontuan hartuta gure susmo diagnostikoa: **Pubertaro berantiarra** da. Hurrengo pausua, azterapen honen eragile etiologikoa zein den aztertzea izango da. Horretarako froga osagarriak eskatuko ditugu.

5.4. Froga osagarriak

5.4.1. Azterketa hormonala



Gonadotropinak eta gonadek jariatzen dituzten hormonak baxu daudenez eta GnRH estimulazio froga negatiboa denez, esan dezakegu Hipogonadismo Hipogonadotropo baten aurrean gaudela.

Egia da, hazkuntzaren atzerapen konstituzionalaren diagnostikoa proposatu daitekeela ere. Baina aurrekari familiarrik ez eta gainera, 11 urteko hezur-adinarekin, esan dezakegu hormona sexualak baxu daudela honen atzean arazo bat dagoelako.

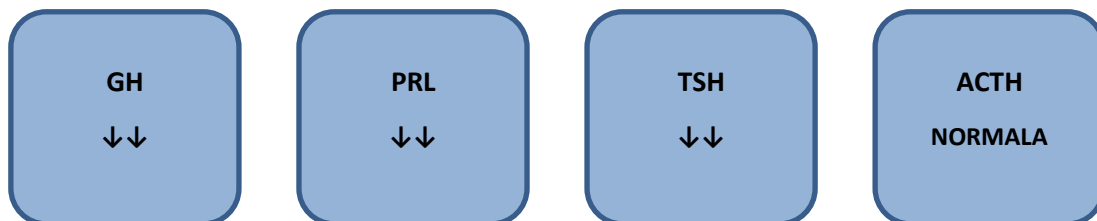
Jarraian, HHipo honen kausa posibleak kontuan hartuta gure diagnostikoa osatzeko froga gehiago egingo ditugu.

5.4.2. RMN kraneala

Hartutako HHipo kasu asko, kraneofaringiomaren ondoriozkoak izaten dira. Baina gure kasuan RMN **normala** da.

5.4.3. Azterketa hormonala osatu

Sortzetiko kausen artean, HHipo isolatu batean pentsa genezake, baina usaimen alteraziorik ez dagoenez Kallman sindromea izateko aukera baztertzen dugu. Eta azterketa hormonala osatuko dugu bestelako hormona gabeziaren bat dagoen ikusteko.



5.5. Behin betiko diagnostikoa

Eginiko azterketek, **hipofisiko beste gabezia batzuei lotutako HHipo-ren** ondoriozko pubertaro atzeratua diagnostikatzea garamatzate. Seguru aski, NSZ-ren garapean gertatutako anomalia baten (displasiak, holoprosenzefaliak...) ondoriozkoa izango da.

5.6. Tratamendua

Hormona gabeziak zuzentzeko **ORDEZKO TRATAMENDU** bat ipiniko zaio. Pubertaroa garatu ahal izateko, hasieran indukzioa egingo dugu estrogenoekin (dosiak progresiboki igo) eta ondoren mantenua estrogeno eta progestageno konbinazio batekin.

TEST GALDERAK (aurreko urteetako azterketakoak)**1. Zein da egia pubertaro goiztiar zentralar buruz?**

- a) Isosexuala edo heterosexuala izan daiteke
- b) Gizonetan ohikoagoa da
- c) Nesketan etiologia nagusia garun tumorea da
- d) Gonadotropinak altu daude
- e) Kortisolaren igoera nabarmena izaten da

2. Nesken pubertaro garapenaren inguruan zein da egiazkoa?

- a) Pubarkia da beti lehengo zeinua
- b) Nesketan pubarkia, besapeko ilearen agerpen moduan definitzen da
- c) Pubertaro goiztiarra, telarkia 9 urte baino lehenago agertzea da
- d) Pubertaro berantiarrean telarkia 14 urtetik gora agertzen da
- e) Gure inguruan neskek menarkia 14 urte inguruan aurkezten dute.

3. Esan zein den gezurra pubertaroari buruz

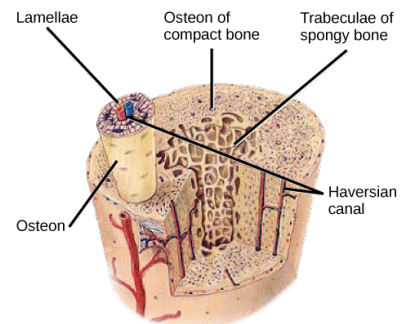
- a) FSH, LH eta estradiol altua, pubertaro goiztiar zentralaren ezaugarria da
- b) FSH eta LH maila basal normalak eta estimulu testaren ondoren handituak, pubertaro perifeirko goiztiarraren ezaugarri dira
- c) GnRH analogoen tratamendua (80-100mg/kg/hilabete) pubertaro goiztiar zentralaren aukerako tratamendua da
- d) Pubertaro goiztiar periferikoa heterosexuala da beti
- e) Kallman sindromean hipogonadismo hipogonadotropoa agertzen da

ERANTZUNAK: 1) d, 2) d, 3) d

12. Mintegia: Herrentasuna

1. Sarrera

GOGORAPEN ENBRIOLOGIKOA. Aparatu lokomotorea aro embrionarioaren 4.asteen gutxigora behera hasten da garatzen, somitetatik, hau da mesodermo enbrionariotik. Hezurdurak diferentziazio nabaria jasango du eta 8.asterako, aro fetalerako, garatua egongo da jada mugikortasun eta guzti. Jaio arte apurka apurka hazten joango da.



Herrentasuna umearen martxaren patroia normalaren edozein alteraziori deritzo. Hau da, umei daukaten adinaren arabera ibilera patroia normal bat dagokie, eta ume batek patroia hori ez baldin badauka (edozein alteraziogatik), herrentasuna izango du eta hau **patologikoa** da beti.

Herrentasunaren diagnostikoa burutzerako orduan garrantzitsua da ezagutzea umeek ez dutela ibilera normala ezartzen 3 urte izan arte, eta hau ez dela guztiz garatzen 8-10 urte izan arte. Beraz, umeek 8-10 urterekin bereganatzen dute helduen martxa patroia. Horretaz gain, traumatologiari dagokionez, umea ez dugu kontsideratu behar fisikoki heldua bailitzan. Hasteko, hezur heldugabeak heltze kartilago bat dauka (fisis), periostio lodi eta gogorrago bat eta elastizitate gehiago, erregenerazio ahalmen handiago batekin.

Herrentasunak gaur egungo jardura klinikoan garrantzi handia dauka, Pediatriako Lehen Mailako Atentzioko eta Urgentzietako **konsulten arrazoi ohikoenetarikoa** baita. Sarritan zaila izaten da herrentasuna duen umearen estudioa, etiologiaren aldetik herrentasunak jatorri eta kokaleku anitz izan ditzakelako. Nahiz eta gehienetan herrentasunaren kausa garrantzi gutxiko arazoengatik izan (zapata desegokiak, gorputz arrotz txikiak oinetan...), zenbaitetan berehalako tratamendua behar duten patologiek eragindakoa da (arthritis septikoa, leuzemiak...). Hori guztia dela eta, herrentasunaren maneio multidisziplinaria beharrezkoa da.

1.1. Herrentasun motak

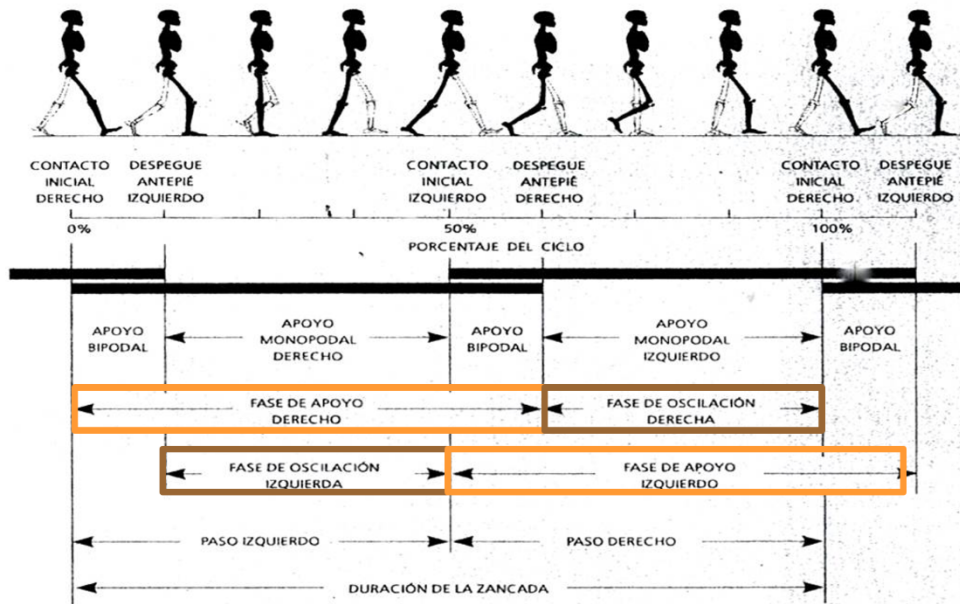
Herrentasuna sailkatzeko hainbat era daude: etiologiaren arabera, aurkezteko eraren arabera, adinaren arabera, martxa patroia patologikoaren arabera... Gu herrentasun martxa patroietan zentratuko gara. Dena den, **martxa patroia patologikoekin** hasi aurretik martxa normala ezagutzea garrantzitsua izango da.

Ibilera normala prozesu **zikliko** bat da, non **bi fase** desberdintzen diren:

1. **Kontaktu fasea** ("fase de apoyo"): orpoa lurrarekin kontaktuan jartzean hasten da eta behatz puntak lurrarekin kontaktua galtzean bukatzen da. Aldi honek pausu bakoitzaren %60a suposatzen du.

2. **Kulunka fasea** ("fase de balanceo"): oinak lurrarekin kontakturik ez duen aldia da. Oina, airean, azeleratu egitean da hasieran, gero kulunka baten bitartez aurreratzen da, eta, azkenik, dezazeleratu egiten da, hurrengo zikloaren kontaktu-fasearekin hasteko. Fase honen iraupena laburragoa da.

El ciclo de marcha.



Ibileraren patroia normal hau faktore askorengatik asaldatu daiteke herrentasuna eraginez. Herrentasunean hainbat martxa patroia desberdin daitezke, eta hona hemen garrantzitsuenak:

1.1.1. Martxa antialgikoa

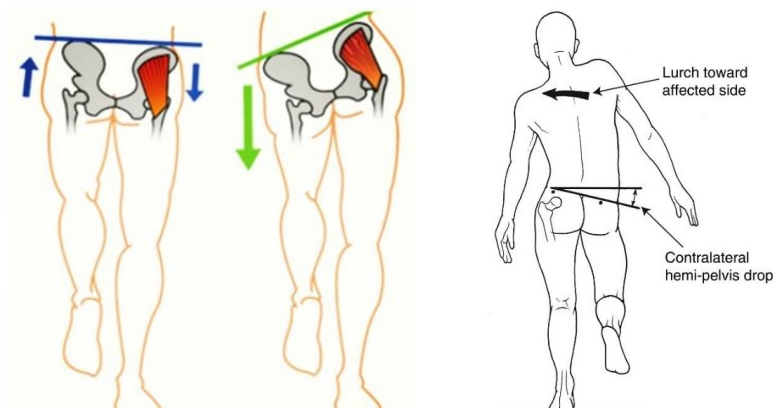
Herrentasun motarik **ohikoena** da eta gehienetan **minak** eragindakoa da. Minaren ondorioz kontaktu fasea oso laburra da, horrela minduta dagoen oinean pisuaren karga murrizten baita.



1.1.2. Trendelenburg martxa

Martxa mota hau gluteo ertainaren ahuldadearen ondoriozkoa da. Gluteo ertaina gandar iliakoaren alboko ertzean sortzen da eta femurraren trokanter nagusiaren goiko aldera luzatzen da. Gluteo ertaina aldakako abduktore nagusia da eta martxan bere funtzioa aldaka egonkor mantentzea da, hau da, kontrako aldeko aldaka erotzea saihesten du. Martxan zehar, hanka bat aurrerantz desplazatzen denean, kontrako hankako gluteo ertaina uzkurto egiten da aldaka airean dagoen hankaren aldera erori ez dadin.

Alde bateko gluteo ertainaren ahuldadea ematen baldin bada, alde hori kontaktu fasean dagoenean, kontrako ipurmasaila erori egingo da, eta oreka mantendu ahal izateko, enborra eta burua kaltetutako alderantz mugituko ditu. Ondorioz, Trendelenburg martxan kaltetutako aldera astinaldi bat ematen da kaltetutako hanka kontaktu fasean dagoenean.



Martxa mota hau aldakako patologien ondoriozkoa da, zeinetan trokanter nagusia proximalago kokatzen den eta, ondorioz, muskuluaren uzkurdura ahulagoa izango da. Laburpen honen kausak aldakako luxazio kongenittoa edo koxa bara (arthritis septikoaren, Perthes gaixotasunaren... ondoriozkoa) izan daitezke.

1.1.3. Ahate martxa

Pazienteak aldakako abduktoreen disfuntzio bilateral baldin badu, gorputzaren alboetarako oszilazioa bi aldeetara izango da. Horretaz gain, oreka mantendu ahal izateko hankak bananduta eramango dituzte. Abduktoreen disfuntzio bilateral aldakaren displasia bilateralaren edo gaixotasun neurologiko batzuen ondoriozkoa da.



1.1.4. Martxa zirkundukzioan edo martxa hemiplejiko



Zenbait gaixotasun neuromuskularrek belauneko zein orkatilako artikulazioen zurruntasuna eragiten dute estentsioan. Beheko gorputz adarra estentsioan mantenduko da martxaren ziklo osoan zehar eta kulunka fasean hanka kaltetuaren zirkundukzioa edo abdukzioa eman beharko da behatzek lurra ukitu ez dezaten. Kontaktu fasean, muskulu abduktoreak ere kaltetuta daudenez, aldaka alde sanorantz eroriko da eta enborra alde kaltetura alboratuko da.

1.1.5. Martxa estepajea

Pazienteak zailtasunak adierazten ditu oinaren dorsiflexioa burutzeko (oin pendularra edo eroritako oina). Hori dela eta, kulunka aldian aldakaren eta belaunaren gehiegizko flexioa eman beharko da oina arrastaka ez eramateko. Horretaz gain, kontaktu fasearen hasieran, oinpuntekin ukituko da lurra lehenik, eta ez orpoarekin. Martxa hau Peroneo nerbioaren (ziatikoaren kapoko popliteo adarra) neuropatien ondoriozkoa da.



1.1.6. Martxa ekinoa

Umea oin-puntetan ibiltzen da. Hau idiopatikoa izan daiteke, umearen ohituragatik, edo beste hainbat arrazoiengatik: muskuluen kontrakturak, espaztizitatea, beheko gorputz adarren luzera desparekatua, zauriak orpoan, Akilesen tendoiaeren erretrakzioa...

**Dena den, liburu askotan martxa ekinoa eta steppagea berdintzat hartzen dira.*

2. Diagnostikoa

Herrentasuna zein patologiak eragiten duen identifikatzeko helburuarekin ebaluatzen den zeinu klinikoa da (*Gogoratu: Herrentasuna BETI aurkikuntza patologikoa kontsideratu behar da, eta etiologia anitz daude herrentasuna eragiten dutenak*). Diagnostikoa urgentziatzeko patologia edo potentzialki larria dena deuseztatzeko helburuarekin egiten da hasieran. 3 puntu garrantzitsuetan bereiz daiteke: **Anamnesia**, **azterketa fisikoa** eta froga osagarriak: (*Lehenengo biak garrantzitsuenak diagnostikoa burutzeko, eta batzuetan diagnostikoa berretsiko dugu laboratoriko analisisien zein irudi frogen bidez*).

2.1. Anamnesia

Historia kliniko zehatza egitea **ezinbestekoa** da herrentasuna ebaluatzeko, bai zaintzaileei (gurasoak, etab.) baita umeari (adin nahikoa izatekotan) ere burutuz. Hurrengo gauzei buruz galdetu behar zaie: (*Betiko historia klinikoaren eskema berdina jarraituz*)

2.1.1. Aurrekari pertsonalak

- Umearen **adina**: DD egiteko funtsezko datua, adinaren arabera patologia ezberdinen maiztasuna aldatzen baita
- Aurretiazko infekzioak
- Txertoak (injekzio intramuskularrak)
- Gehiegizko aktibitate fisikoa
- **Traumatismoak** (*herrentasunaren kausa nagusia umeetan*)
- Zapata berrien erabilera
- Antzeko gertakaririk aurretik (herrentasunari buruz)
- Hemofilia
- Psoriasis

Mintegiko beste momentu batean ikusiko dugu gertakari hauek hainbat gaixotasunekin zerikusia dutela, hori dela eta galdetu behar.

2.1.2. Aurrekari familiarrak

- Gaixotasun neuromuskular edo erreumatikoak
- Psoriasis

2.1.3. Gaur egungo gaixotasuna

A. HERRENTASUNAREN IRAUPENA ETA EBOLUZIOA: (HOBERA EDO TXARRERA?)

B. AGERPEN MODUA: NOIZ ETA NOLA AGERTU ZEN?

- Noiz agertu den arabera:
 - Bestelako lesio edo gaixotasun batekin batera hasi zen galdetu lehenik.
 - Herrentasuna umearen lehenengo pausoetatik agertu bada, garapen psikomotorraren historiari buruz ikertu beharko da, alterazio neuromuskular zein malformazio kongenitoekin zerikusia izan dezakeelako.
- Hasieraren arabera:
 - Bortitza izan bada → Traumatismoa
 - Graduala izan bada → Infekzioa
 - Motela izan bada → Neoplasia, inflamazioa edo kausa mekanikoa
- Mina ibileraren zein momentutan duen arabera:
 - Ibili bitartean mina handiagoa badu → Kargazko artikulazioak izan ohi dira minduta daudenak: Aldaka, belaunak, orkatila.
 - Martxaren hasieran eta atsedenean min handiagoa, ondoren hobetzen delarik → Jatorri inflamatorioan (Gaztaroko artritis kronikoa) pentsatu.
- Mina egunaren zein momentutan duen arabera:
 - Goizean handitzen den mina → Prozesu erreumatikoa

- Gaueko mina:
 - Umea esnatzea eragiten duena batez ere → Prozesu gaiztoaren indikatzailea.
 - Beheko bi gorputz adarretako gaueko mina, gutxi lokalizatua eta masaje zein beroarekin hobetzen dena → “Hazkundeko mina” (*Aurrerantzean azalduko da*)

C. MINAREN KOKAPENA: MINA DAUKA UMEAK? ZEINTZUK DIRA BERE EZAUGARRIAK?

- MINA: BAI ALA EZ? Mina BAI → Zeintzuk dira bere ezaugarriak?
 - Ume handiek artikulazio mingarri bat edo minaren gune lokalizatua zehaztu dezakete, diagnostiko diferentzialerako oso lagungarria delarik.
 - **Min irradiatua** kontuan hartu beharra dago: Aldakako patologiak belauneko mina eragin dezake.
 - Ume txikiek oso gutxitan adierazten dute minaren lokalizazioa, beraz, bularreko umeen kasuan, erabilgarria izan daiteke umea arrastaka edo belaunen gainean lau hankan (*a gatas*) ibiltzen den galdetzea, oinaren patologiaren ondorioz izan baitaiteke.

2.1.4. Bestelako sintomak/Erlazionatutako sintomak

A. SUKARRA

Prozesu inflamatorio edo infektiosoa iradokitzen du, baina ez egoteak ez ditu horiek baztertzen.

B. EXANTEMA

C. ANOREXIA EDO PISU GALERA

Prozesu neoplasikoetan pentsatu.

D. ALTERAZIO GASTROINTESTINALAK

E. GERNU ALTERAZIOAK

F. DUELA GUTXIKO GOIKO ARNASBIDEKO INFEKZIOA

Azken honek *Atritis errektibo postestreptokozikoa* izatearen aukera handitzen du.

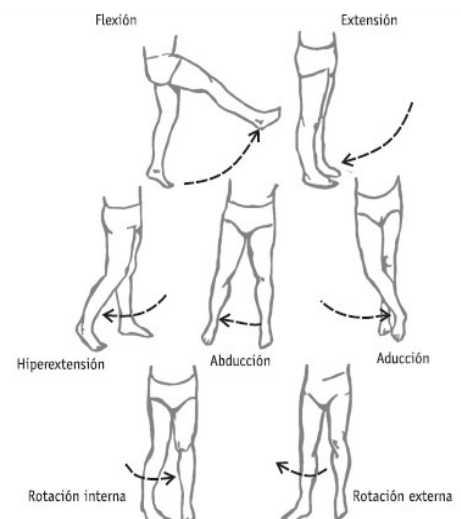
Azkenik, aipatzea badaudela **gida kliniko** batzuk behaketa denbora eta laborategiko frogak murrizten lagundu dezaketenak.

2.2. Azterketa fisikoa

2.2.1. Azterketa fisiko orokorra

Hasiera batean umearen **portaera** orokorra, **posizioa**, berezko jarrera eta **mugikortasun** aktiboa aztertu behar dira.

- Hanka mugitzea edo ukitzea ere uzten ez duen ume batek (*Minagatik*) Artritis septiko edo osteomielitis bat pairatu dezake.
 - Aldakako artritis septikoa duen ume baten posizioa: *Flexio, abdukzio eta kanpoko errotazioan.*



Kontuan hartu beharreko **beste datuak**: Egoera orokorraren afektazioa, exantemak, purpura, soploak, limfadenopatiak, erraietako megaliak, beheko gorputz adarretako luzera eta zeinu inflamatorioen presentzia dira.

2.2.2. Martxaren azterketa (garrantzitsua)

Garrantzitsua da umea laguntzarik gabe hainbat alditan ibiltzea, martxan bai aurretik bai atzetik ere ikusteko asmotan. Prozedura honako hau izango litzateke:

- Umeak arropa erantzi behar du ebaluazio egokia burutzeko (kulero/kaltzontzilo).
- Hainbat alditan ibiliko da medikuari begira eta distantzia handi batean: Hasiera batean **itxura orokorra** behatuko da (*anomalia nabariak, zein alde da anormala, sostengu fasea normala den edo ez, bi aldetan berdina bada, etab.*).
- Hanka **bakoitza bere aldetik** aztertu eta aldaketa finagoak bilatu horietako bakoitzean.
- Oinetako, belaunetako, pelbis eta enborreko **posizioak banaka behatu** behar dira.
- Erabilgarria izan ohi da umea *puntiletan* zein *taloietan* ibiltzea eta eskilarak igotzea, baita zapatu-zolaren desgastea begiratzea ere

Martxaren azterketa bai martxa normala baita aurretik aipatutako martxaren alterazio mota guztiak aztertu beharko dira eta horiek era egoki batean adierazi.

Zentro batzuetan **mugimenduaren analisi laborategiak** daude, martxaren analisi sistematiko eta objektiboa burutzea baimentzen dutenak. *Horietan pazientearen mugimenduaren irudia kaptatu daiteke bideo-kamaren bitartez, baita posizio indikatzaile ezberdinak aztertu umea ibiltzen den bitartean. Datu guztiak ordenagailuan erregistratu eta grafika batzuetan isladatzen dira, alterazio ezberdinen identifikazioa burutu eta tratamenduaren planifikazioa errazten dutelarik. Erraminta bereziki erabilgarria da nahaste neurologiko edo hezur malformazioak dituzten umeetan, tratamendu aurreko datuak eta horren osteko emaitzak modu objektibo batean alderatzen baimentzen dutelarik.*

2.2.3. Azterketa ortostatismoan

Bizkarrezurraren eta pelbiseko parekatzea (*nivelación*) behatu behar dira. Baztertu beharreko gauzak: Desbideratze lateralak, puntu mingarrien presentzia eta larruazaleko alterazioak (Kafesne mantxak, gune iletsuak, etab.)

2.2.4. Azterketa behaketa mahaiaren gainean

Aztertu beharreko gauzak:

- Gorputz adarrek atsedenean hartzen duten posizioa
 - Patologia batzuetan kontrakturak edo jarrera zehatzak agertzen dira (*Infekzioak, buru femoraleko epifisiolisiak, etab*)
- Behatzeko guneak:
 - Larruazaleko patologiak: Eritemak, inflamazio guneak, ziztadak, zauriak, etab.
 - Oinazpiak: Garatxo birikoak (*verrugos*), kailu anomaloak, etab.
- Artikulazioen mugikortasuna garrantzitsua da patologia lokalizatzeke: Mugimendu arkuak, kontrakturak, edo espasmo muskularrak, etab. (*Aldakaren kasuan ohikoa da abdukzio eta barneko errotazioaren mugaketa*).

2.2.5. Gune mingarriaren azterketa

- Gune mingarria BETI alderatu behar da beste aldearekin.
- Inflamazio zeinuak dauden behatu: Mina, tumefakzioa eta mugikortasunaren mugatzea.
- **Min irradiatua:**
 - Aldakako patologiak: Iztai (*ingle*), izter (*muslo*) zein belaunean eman dezake mina.
 - Bizkarrezurreko patologiak eta artikulazio sakroiliakoak: Ipurmasailean zein izterreko atzeko aldeko mina.

2.2.6. Artikulazioen azterketa

Kaltetutako beheko gorputz adarreko artikulazio guztiak aztertu behar dira, baita beste aldekoarekin alderatu ere (Mugimenduen mugatzea, inflamazioa, etab.).

Beti neurtu behar da bi gorputz adarretako **luzera** (*asimetriak*), baita kuadrizeps-ean atrofiarik dagoen; Gorritasuna, beroa, etab. artikulazioetan, etab.

Horretaz aparte, artikulazioen **haztapena** burutu beharko da isuri articularra zein artikulazioetako puntu mingarriak bilatu nahian. Gainera, artikulazioen **mugimendu pasibo eta aktiboa** ere aztertu beharko da.

Aldakako azterketa lokalizatu gabeko patologia batean azterketa fisikoaren parterrik garrantzitsua da, askotan aldakako patologiak zehaztugabeko mina eta urgentziazko tratamendu beharreak eragin dezakeelako. Belauneko eta orkatilako patologiek, aldiz, tumefakzioa, sensibilitatearen handipena, beroa eta eritema eragin ohi dute normalean.

Badaude hainbat test artikulazioen azterketa burutzeko:

- **TRENDELENBURG testa** (*Figura 1*): *Aurretik azaldutako martxaren alterazio mota hau behatzean oinarritzen den testa.*
- **FABERE testa** (*Figura 2*): Aldakako flexioa, abdukzioa eta kanpoko errota.
- Artikulazio sakroiliakoa prozesu inflamatorio edo infekziosoengatik kaltetuta egon daiteke. Posizio honek mina sorrazten du artikulazio sakroiliakoan.
- **GALEAZZI testa** (*Figura 3*): Pazientea dekubito supinoan eta orkatilak batera ipurmasailekin kontaktuan jartzen dira, aldaka eta belaunak flexionatuz.
 - Test positiboa: Belaunek altuera ezberdina dutenean. Azken honek beheko gorputz adarretako luzeraren asimetria edo aldakako displasia iradokitzen du.
- **LASÈGUEren maniobra** (*Figura 4*): Pazientea dekubito supinoan eta kaltetutako hanka orkatiletik hartu eta mina eragin arte igoarazi.
 - Test positiboa: Minaren presentzia edo parestesiak distribuzio metamerikoan. Pazientean batzuetan aldaka hedatzen edo zabaltzen saiatu daiteke (azterketa ohetik altxatuz) luzaketa angelua murrizteko.
 - Maniobra hau erabilgarria da neuropatia lunbarra eta aldakako gaixotasun batek eragindako mina ezberdintzeko.
- Diagnostiko **diferentzialean** erabilgarria den **test behatzailea** (*Figura 5*): **LOG-ROLL**
 - Garrantzitsua da aldakako mugikortasunaren murrizketa eragiten duten bi gaixotasunen artean bereiztea: *Sinobitis iragankorra* eta *arthritis septikoa*.

- Badago ezberdintzen dituen test behatzaile bat: Pazientea dekubitu supinoan jarri eta oineko 1. behatza hartuz beheko gorputz adarreko mugimendu errotatorioa eragin. Sinobitis iragankorraren diagnostikoa probableagoa izango da aldakako 30° edo gehiagoko errotazio arkua eragin ahal bada minik eragin gabe.

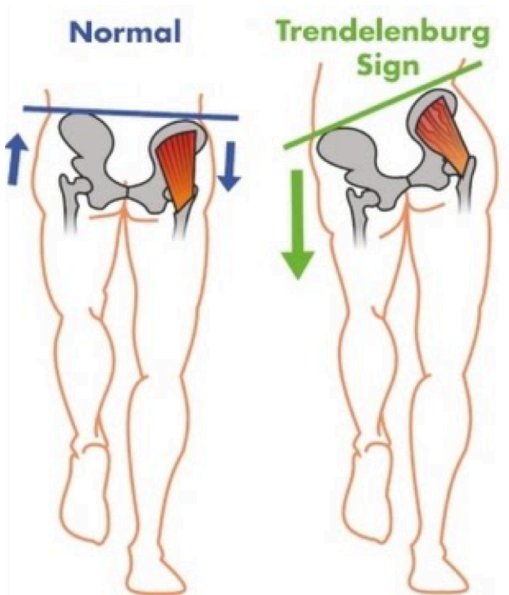


FIGURA 1. TRENDELENBURG testa.



FIGURA 2. Test de FABERE.



FIGURA 3. Test de Galeazzi.

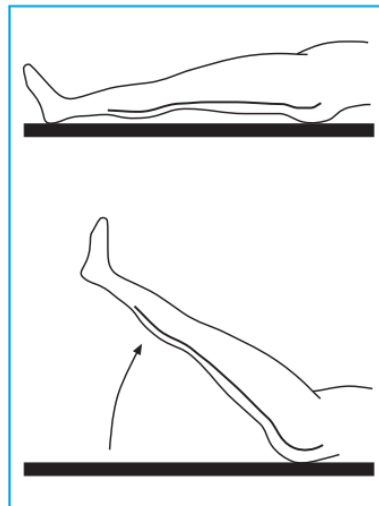


FIGURA 4. Maniobra de Lasègue.

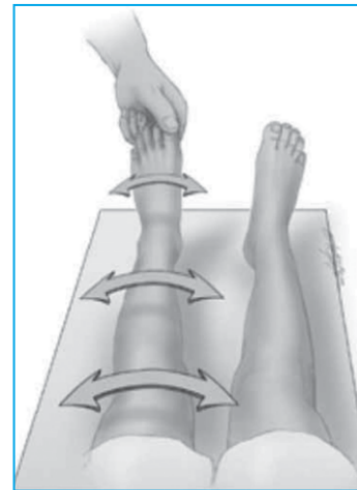


FIGURA 5. Test exploratorio.

2.3. Proba osagarriak

2.3.1. Laborategi probak

Laborategi probak eskatu beharko dira: infekzio osteoartikular, artritis inflamatorio edota prozesu neoplasiko bat susmatzen badugu. Hau da, **sukarra edota/eta egoera orokorraren alterazio bat dagoenean, beti ere traumatismo baten ausentzian.**

Besteak beste, perfil biokimikoa eta hemograma eskatzen dira. Perfil biokimikoan garrantzitsuenak:

- PCR-a (proteína C reactiva)
- VSG/GJA (velocidad de sedimentación glomerular/ glomeruluen jalkipen abiadura)
- PCT (prokaltzitonina)

Garrantzitsuak dira diagnostikoan eta bai eboluzioan.

Perfil hematikoan garrantzitsua:

- Anemia: askotan prozesu neoplasiko, kroniko zein hemoglobinopatia batekin egoten da erlazionatuta.
- Leukozitosis: inflamazio/infekzio batekin loturik doa askotan.
- Tronbopenia: gaixotasun gaizto edo larri bat egon liteke atzetik.

Artritis septikoaren susmoa badaukagu, zeina urgentziazko egoera bat den, artrozentesia eta likido artikularraren analisisa egin beharko ditugu arineketan: zelula zenbaketa, perfil biokimikoa, gram eta kultiboa. Kasu hauetan ematen den klinika oso deigarria da: herrentasuna, artikulazioaren afektazioa eta sukarra.

2.3.2. Irudi bidezko diagnostikoa

A. RADIOGRAFIA SIMPLEA

Lehendabizikoz eskatzen den irudi proba izan ohi da. Normalean bi proiektzio eskatu ohi dira (aldakakoan bereziki: AP eta axiala) eta beste askotan eremu kontralateraleko Rx-a baita eskatzen da konparazioez. Frakturak, tumoreak, osteonekrosia edota epifisiolisia izanen dira ikusgai.

Kontutan hartu behar dugu Rx-a beti doala pausu bat atzera, hau da, patologia askotan hasierako irudiak normalak izango dira. Osteomielitisean adibidez, lesioa 15-30 egun ondoren da nabaria.

B. ECOGRAFIA

Afektazio articularra eta beronen **isuriaren** diagnostikorako da baliagarria. Osteomielitis kasu akutuetan adibidez, abzesu subperiostikoen diagnostikorako erabiltzen da, drenajea egin aurretik.

Kontuan eduki behar dugu, nahiz eta diagnostikorako baliagarria zaigun teknika den, diagnostiko etiologikorako ez da baliagarria.

C. HEZUR GAMMAGRAFIA (Tc99)

Indikazioak: egoera orokorraren alterazioa edo/eta asteak dirauen patologia, zeinak historia kliniko eta esplorazio patologikoa dituen baina aurretiaz aipaturiko irudi probetan ez den ezer ez nabarmentzen.

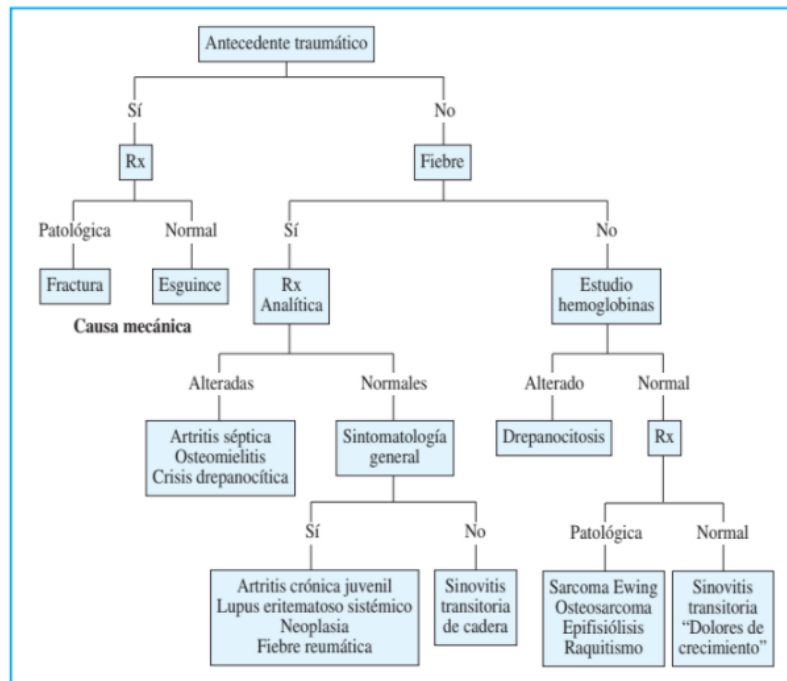
Askotan berandu azaleratzen diren patologiak dira: fraktura ezkutuetak ("toddler" edo estresagatikoak), osteomielitisa, tumoreak, metastasiak... Espezifikotasun baxuko froga da.

D. TAC

Alterazio **kortikala** dagoenean.

E. RM

Frogarik **egokiena** da artikulazio, ehun bigunak, kartilagoa eta hezur muina aztertzeko: osteomielitis, estres frakturak, epifisiolisi femoral proximala, Perthes sd, ...Are gehiago, tumore baten hedapena baloratu dezake. Oso sentsible eta espezifikoa da.



3. Diagnostiko diferentziala *(Oso garrantzitsua)*

Diagnostiko diferentziala hainbat modutan egin daiteke: Aurkezpen moduaren, pazientearen adinaren, martxaren alterazioaren zein patologiaren kokaleku anatomikoaren arabera. Garrantzitsua da jakitea soilik etiologia ezaguna bazaigu eta horretan pentsatzen badugu lortuko dugula diagnostiko egokia. Ikuspuntu praktiko bati begira, adinaren araberrako diagnostikorik ohikoena garatuko ditugu hurrengo lerroetan.

3.1. 1-3 Urte: Lehen pausoak

Adin tarte honetako **diagnostikoa bereziki gatz** izan ohi da historia klinikoan datuak lortzeko zailtasunak direla eta (Gurasoek ez beti dakite umeak traumatismorik pairatu duen ala ez, adb).

Horretaz aparte, martxa adin honetan heldutasun prozesuan aurkitzen da, **martxa-patroi heldugabea** egongo delarik. Azterketa fisikoak ere zailtasunak aurkeztu ohi ditu umeak duen **kolaborazio faltagatik**, mediku batek sorrarazi diezaiokeen beldurragatik, alegia. Horregatik, ezinbestekoa da hasiera batean umearen konfiantza lortzea, umearentzat beldurgarriak ez diren ekintzetatik hasiz: Umea gurasoekin ibiltzea, esaterako. Aldi berean, estres handia suposatzen dezaketen momentuak azken momenturako utzi beharko dira (Mahaian etzanda dagoen bitartean artikulazioen mugimenduak aztertu edo gune mingarrien haztapena, adibidez).

Hemendik aurrera 1-3 urte bitarteko ume batean herrentasuna ikustean izan ditzakeen etiologiarik ohikoenak garatuko ditugu:

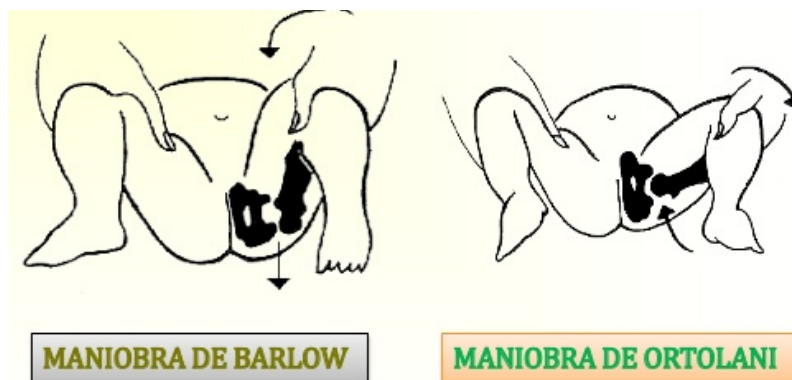
3.1.1. Toddler haustura/fraktura (lehen pausoak)

- Aurkezpen tipikoa: **3 urtetik beherako** ume bat, herrentasun **akutua**, egoera orokorraren eraginik gabe eta aurrekari traumatiko bat baztertu ezin denean → **Tibiaren hausturan** pentsatu. *Kasu hauetan tratu txarrak hartu beharko dira kontuan (normalean ez).*
- Azterketa fisikoa: Umeak oina **zoru gainean jartzeari uko** egiten dio eta azterketa zehatza eginez gero tibia-haztapenean **mina** daukala ikusiko da.
- Froga osagarriak: Gerta daiteke **hasierako Rx-an haustura lerrorik** ez ikustea.
- Tratamendua: Susmo diagnostiko hau izatekotan, hasierako jarrera **immobilizazioan eta 7-10 egunetan Rx errepikatzean** datza diagnostikoa konfirmatzeko asmoz.



3.1.2. Aldakako garapenaren displasia (garrantzitsua)

- Epidemiologia: Gero eta **maiztasun baxuagoa** dauka ibiltzen hasi diren umeetan, jaiotze berri eta bularreko umeetan burutzen den **screening kliniko ekografikoari** esker.
- Zeinu klinikoak:
 - Trendelemburg martxaren alterazioa
 - Aldakako flexoabdukzioaren mugaketa
 - Tolesduren asimetria
 - Galeazzi testa +
 - Ezegonkortasun zeinuak: Barlow eta Ortolani maniobrak + (4-6 hilabetetik gorako umeetan desagertu ohi dira) *Maniobra hauek jaiotze berri guztietan burutzen dira. (tauletan azalduta)*
- Diagnostikoa: Diagnostikoa **erradiografia simple** baten bidez baieztatzen da. Patologia honen aurrekari familiarak dituzten ume guztietan hilabete batekin **ECO** burutzen da beti.
- Tratamendua: Murrizpen kirurgikoa (irekia), batzuetan osteotomia femoral edo pelbikoekin batera burutu behar delarik. *“Reducción abierta” significa que el médico realiza una incisión (corte) para llegar a los huesos y volverlos a colocar en su posición normal.*



BarLOW maniobra

- Cadera luxable

El término «cadera luxable» significa una correcta relación entre la cabeza femoral y el acetábulo que puede perderse por manipulación externa.

- Sujetando la pelvis con una mano, mientras con la contraria se empuja con el pulgar sobre la cara interna y proximal del muslo hacia dorsal mientras se realiza un movimiento de aducción.

- Sonido (clonck) indica que la maniobra es positiva cuando es una cadera subluxable o luxable y negativa cuando es una cadera normal o luxada.

- Presenta un 50% de falsos negativos

- No repetir más veces de las necesarias

OrtolANI maniobra

- Cadera luxada

El término «cadera luxada» significa pérdida de relación entre la cabeza femoral y el acetábulo y puede tratarse de una luxación reducible por manipulación o de una luxación irreducible

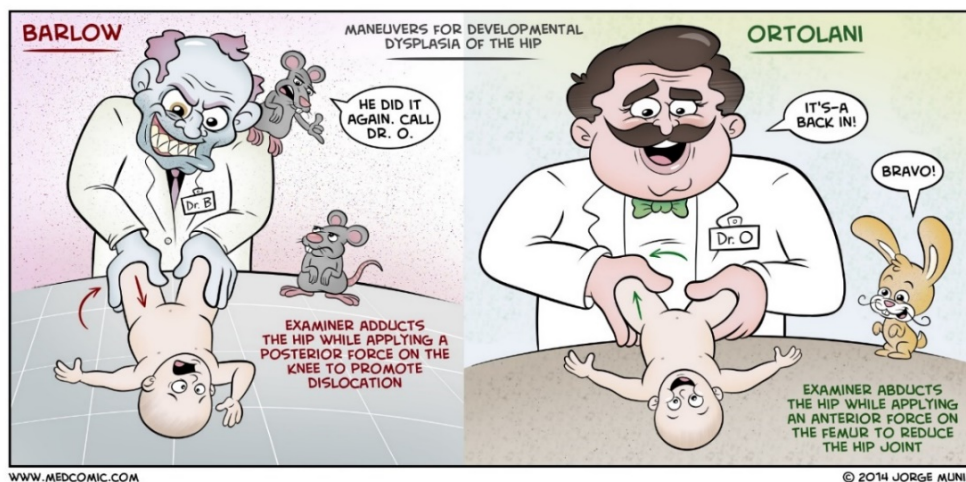
- Decúbito supino, con las rodillas en flexión. Las manos del explorador con los dedos sobre el trocánter mayor y el pulgar sobre el menor.

- Se abducen las caderas y simultáneamente se realiza presión sobre el trocánter mayor hacia arriba, pudiendo conseguir que se reduzca la cadera si estaba luxada.

- Sonido (clonck) indica que es positiva. Hasta los 6 meses. Después no se puede y antes tampoco si la cadera es irreducible.

- Presenta un 50% de falsos negativos.

- No repetir más veces de las necesarias.



3.1.3. Artritis septikoa (garrantzitsua → Urgentzia kirurgikoa)

Bakteriemia baten konplikazio moduan agertzen den gaitza umeetan, **gune artikularraren infekzioa** suertatzen delarik. Normalean infekzio **bakterianoen** ondorioz sortzen dira.

A. PATOGENIA

Artritis purulentoak infekzio sinobial baten ondorioz sortzen dira, **barreiadura hematogenoaren bidez** ailegatzen direlarik. Sortzen den erantzun inflamatorio eta infekzioso oso azkarra da, infekzioa hasi denetik lehen 8 orduetan jada artikulazioko kartilagoaren degradazioa gauzatzen delarik.

18 hilabete baino gutxiagoko umeetan artritisak **osteomielitis akutu baten ondoriozkoak** izan daitezke, hezurreko metafisiko infekzioa artikulaziora hedatzearen bitartez (odol hodi trans-epifisarioen bidez). Honek, hazkuntza plaka, epifisia eta azkenik gune intra-artikularra infekta ditzake. *Humero eta femurreko infekzio proximalek normalean sorbalda eta aldaka kaltetzen dituzte, metafisiak kokaleku intrakapsularra duelako.*

B. EPIDEMIOLOGIA

Osteomielitis baino pixka bat **ohikoa** da. Laktanteetan 3 urtetik beherako umeetan ematen da gehien, eta **kasuen %90 mono-artikularrak** dira, batik bat beheko gorputz adarretan erasaten dutelarik: Aldaka, belauna eta orkatila.

C. ETIOLOGIA

Artritis septikoaren eta osteomiELITISAREN mikroorganismo eragileak berdinak dira (*OsteomiELITISAREN atalean agertzen da mikroorganismo eragileen taula*).

2 urtetik beherako laktanteetan, mikroorganismo ohikoetaz aparte (*S. aureus*, *S. agalactie* eta *bazilo gram negatiboak*) Neisseria gonorrhoeaek eragindako artritis septikoa ere egon daiteke.

H. influenzae b kontrako txertoak eragin handia izan du, gaixotasun mota hauek ia guztiak desagertu egin direlako. Honek, gaur egun **Kingella Kingae** 2-5 urte bitarteko umek duten artritis septikoaren eragile gram negatibo nagusia izatea eragin du. Artritis neumokozikoak, aldiz, kasuen %6-20 suposatzen du, *eta bere frekuentzia hurrengo urteetan sartu den txerto heptabalentearen ondorioz eragina izango du ziur aski, nahiz eta argia ez izan.*

Beste kausa batzuk egon daitezke ere, mikroorganismo zehatz batzuen aurreko esposizioa izanez gero.

D. KLINIKA

Adinaren araberako sintomatologia ezberdina izango da:

1. Jaio berriak

Ez dira oso sintomatikoak. Suminkortasuna eta sepsi klinika gailentzen da. Azterketa fisikoan jarrera asimetrikoak, gorputz adarraren itxura pseudo-paralitikoak (inpotentzia funtzionala) zein antialgikoa eta mugitzean mina.

2. Laktanteak

Sukarra, suminkortasuna, negarra eta artikulazioa mugitzeari errefusa.

3. Ume eta nerabeak

Artikulazioan mina gailentzen da, pisua hartzera eta ibiltzeari errefusa, inflamazio lokaleko zeinuak egon daitezkeelarik (aldakan nahiko arraroa da zeinu lokalak agertzea, inespezifikoagoa izan ohi da). Sukar altua egon daiteke, baina ez da beti egon behar.

E. DIAGNOSTIKOA

Diagnostiko goiztiarra egin behar da tratamendua azkar jartzeko eta erasan articularra ekiditeko asmoz. Oso garrantzitsua da tratamendua ezarri aurretik azterketa mikrobiologiko eta kimikorako lagina hartzea diagnostiko klinikoa berresteko eta terapia antibiotikoa hobeto zehazteko asmoz.

- **Laborategi frogak:** Infekzio akutuaren zeinuak → Ezkerrera desbideratutako leukozitosia, PCR eta VSG igoera, nahiz eta batzuetan PCR normala izan daitekeen.
- **Artrozentesia:** Oso garrantzitsua da eta modu goiztiarrean burutu behar da helburu diagnostiko eta terapeutikoak direla eta. Horren ezaugarriak etiologia septikoa, inflamatorioa edo traumatikoa den orientatuko digu.

1. Diagnostiko mikrobiologikoa

Artritis septikoaren susmoa izatekotan oso garrantzitsua da laginak hartzea tratamendu egokiena aukeratzeko. Likido articularra freskoan analizatuko da **zenbaketa zelularra eta Gram tindaketa** burutzeko. Horretaz aparte, hemokultibo guneetan sartu behar da likidoa mikroorganismoen hazkuntza errazteko, batez ere isolakuntza zaila duten

mikroorganismoen kasuan: *Kingella Kingae*. Halaber, biologia molekularreko teknikak ere erabili daitezke (**PCR**).

2. Irudi frogak

- **Rx sinplea:** Burutzen den lehen teknika. Infekzio artikularraren zeharkako zeinuak eman ditzake, diagnostikorako orientazioa emango dutenak (*Ehun bigunen areagotzea, gune artikularraren areagotzea, aldakaren luxazioa, etab.*). Gainera, beste diagnostiko posible batzuk baztertu ditu: Traumatismoak, osteomieltis, neoplasia gaiztoak, etab.
- **ECO:** Sentsibilitate altuko **aukerako teknika** da, baina espezifikotasun baxukoa da. Oso fase goiztiarretan isuri articularra erakusten duen arren, ez da artritis infekzioso eta ez infekziosoaren artean ezberdintzeko gai. Hala ere, jario articularrik ez egotea artritis septikoa ia baztertu dezake.
- **Gammagrafia, TAC, RMN:** Gutxi erabilgarriak diren teknikak dira eta kasu oso berezietan erabiltzen dira bakarrik, aurreko teknikekin ia artritis septiko guztiak diagnostikatzen direlako.

F. DIAGNOSTIKO DIFERENTZIALA

5-10 urteen arteko aldakako minaren kausarik maizena **aldakako sinobitis iragankorra** da. Normalean, egoera orokor ona duten umeetan aurkezten da, arnas bideetako infekzioaren aurrekaria, sukar baxua, min unilaterala, herrentasuna eta ibiltzeari errefusa egiten diotelarik. Antiinflamatorioak eta atsedena hartu ostean hainbat egunen buruan sendatzen dira. Batzuetan zaila da gaixotasun hau artritis septikoaren hasierako faseekin desberdintzea: Hainbat autore *score*-etan oinarritzen dira diagnostikoa burutzeko.

Badaude aurretik izandako infekzio bakteriano baten (Gastrointestinalak, genitourinarioak, etab) ondoriozko distantziara sortzen diren artritis errektiboak. Prozesu hauek erreakzio inflamatorio baten ondorioz sortzen dira eta ez da mikroorganismorik egoten artikulazioan.

Azkenik, garrantzitsua da artritis septiko eta ondorengo patologien arteko diagnostiko diferentziala burutzea: Traumatismoa, osteomieltis, gaztaroko artritis erreumatoidea, neoplasiak eta buru femoraleko nekrosi abaskular idiopatikoa (Legg-Calvé-Perthes gaixotasuna).

G. TRATAMENDUA

Beti **urgentziatzko tratamendua** da. Ezinbestekoa da gune articularra deskonprimatzeko aldakako **drenajea** jartzea, diagnostikoa burutzea eta **tratamendu antibiotikoa** jartzea konpromiso baskularraren ondoriozko **lesio articularra eman aurretik**.

Puntzio diagnostikoaren ondoren **tratamendu antibiotiko enpirikoa** jarriko da adinaren, etiologia ohikoaren eta giroko erresistentzia patroiaaren arabera. Behin kultiboen emaitzak izanda tratamendua doitu egingo da.

Aldakako eta sorbaldako artritisen kasuan drenajea ez da nahikoa izango, tratamendu kirurgikoa burutu behar da artikulazioa drenatzeko **artrotomia** burutuko delarik (*Desbridamendua eta artikulazioaren garbiketa zehatza*). Lehen aipatutako drenajea hainbat egunetan zehar uzten da bere kabuz bukatu arte.

Tratamendu antibiotikoaren **iraupena eboluzio klinikoaren arabera** izango da. Tratamenduaren lehen fasea zain barnekoa izango da (*zeinu inflamatorioak hobetu eta pazienteak aho bideko tolerantzia ona izan arte*). Normalean, zain bidetik 3-5 egun bitartean tratatzen dira, gero aho bideko antibiotikoetara pasatuko direlarik 2-3 aste bitartean, prozesua guztiz sendatu arte. *Gram – eta S. Aureus-en kasuan tratamendua 4 astetara arte luzatu beharko da.*

48 ordu pasa ondoren zain barneko antibiotikoekin hobekuntzarik eman ez bada beste patologia batzuk baztertu beharko dira (*Tuberkulosia, artritis erreaktiboa, artritis erreumatoidea, etab*) laborategiko froga diagnostikoak areagotu egin beharko direlarik (mantoux, serologiak, koprokultiboak, etab).

H. EBOLUZIOA, PRONOSTIKOA, JARRAIPENA

Konplikazio nagusienak honako hauek dira (%10-25): Herrentasuna, hezur hazkuntzaren alterazioa eta mugikortasun mugaketa eragiten duen kalte articularra, besteak beste. Konplikazioen arriskua diagnostiko eta tratamenduaren atzerapenarekin, laktante txikiak izatearekin eta gram – zein S. Aureus-ak eragindako artritis izatearekin erlazionatzen da.

Artritisen maneua **multidisziplinaria** izan beharko da! Garrantzitsua izango da **jarraipen ambulatorioa** burutzea urte batean zehar, pazientearen erabateko sendaketa burutu arte.

Hainbat autorek paziente hauen maneiu sistemiko bat izateko **gida klinikoak** burutu dituzte, euren jarraipena erraztu eta epe luzera euren pronostikoa hobetu daitekeelarik.

3.1.4. Osteomielitis

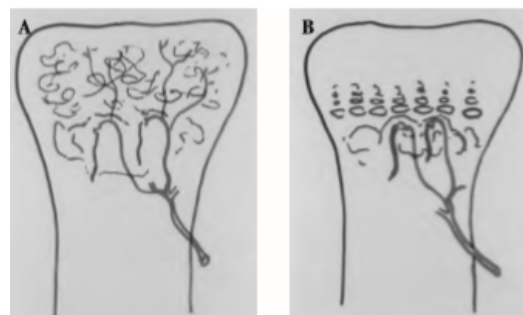
Infekzio osteoartikularrak, bai osteomielitis zein artritis septikoa, 5 urte baino gutxiagoko umeeetan ematen diren patologiak dira. Infekzio hauek nahiko zailak izaten dira diagnostikatzen, bereziki fase goiztiarretan, eta askotan maneiu terapeutikoa ere nahiko korapilotsua izaten da. Gainera, **diagnostiko goiztiarra** egin ezean, konplikatu daitezkeen arazoak dira, ondorioz, ondo ezagutu beharreko entitateak dira.

Osteomielitisari dagokionez, **infekzio batek gauzatutako hezur inflamazioari** deritzo. Normalean, **bakterianoek edo onddoek** eragindakoak izaten dira, parasito eta mikobakteriak urriagoak dira. Hiru taldeetan banatzen dira:

- Osteomielitis akutu hematogenoa (ohikoena)
- Osteomielitis akutu sekundarioa, beste foku infekzioso baten ondorioz: inpetigo, forunkulo, sinusitis...
- Osteomielitis akutu sekundaria gutxiegitasun baskularraren ondorioz

A. PATOGENIA

Infekzioa hezur luzeen **metafisietatik** hasten da (femur, tibia, humero) baskularizatuagoak baitaude. Ondoren, hezur guztitik barreiatzen da, prozesu geldoagoa dena, hezuraren inflamazio lokala eraginez. Azkenik, matrice kartilaginotsura atxikitzen da, non infekzioaren barreiadura emango den.



B. ETIOLOGIA

Adinak etiologia baldintzatzen du, baina egia da etiologiarik ohikoena **Staphylococcus aureus** dela %70-90ean. Gainera, askok aurretiazko traumatismo bat deskribatzen dute aurrekari bezala edota ferropenia (inmunogutxipen). Mutiletan nesketan baino ohikoagoa da eta hezur luzeetan prebalenteagoa da, bereziki **beheko gorputz adarretan**.

TABLA I. Etiología frecuente de osteomielitis y artritis.	
Edad	Microorganismo
Lactantes de 0-2 meses	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> Bacilos Gram-negativos <i>Candida</i>
Niños de 2 meses a 5 años	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Kingella Kingae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (en niños no bien vacunados contra Hib)
Niños mayores de 5 años	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> B <i>Neisseria gonorrhoeae</i>

Horrez gain, badaude egoera bereziak:

- Nerabeetan *Neisseria gonorrhoeae* eragin dezake infekzioa
- Zelula faltziformeen anemiaren kasuan aintzat hartu behar da *Salmonellagatiko* kaltea
- Inmunodepresio egoeran dauden umeetan edota gune endemikoetan onddo, parasito eta mikobakteriak izan daitezke kausa
- Oinetako edo zauri intsiziboetan polimikrobianoak izan daitezke: *Pseudomonas aeruginosa*, *S.aureus*, anaerobioak eta bazilo gram negatiboak.

KONTUZ!! Azken urteotan SAMR kasuak deskribatu dira. Garrantzitsua da da tratatzerako orduan.

TABLA II. Etiología infrecuente de osteomielitis y artritis.	
OSTEOMIELITIS: factores de riesgo	Microorganismos
Herida penetrante en el pie (atravesando las zapatillas de deporte)	<i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Sinusitis, mastoiditis, abscesos dentarios	Anaerobios
Contacto con cachorros	<i>Bartonella</i>
Exposición a animales de granjas	<i>Coxiella burnetti</i>
Anemia drepanocítica	<i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Enfermedad granulomatosa crónica	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Serratia</i>
Viajeros a zonas endémicas, inmunocompetentes o inmunodeprimidos	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>
ARTRITIS: factores de riesgo	Microorganismos
Recién nacido con catéteres intravasculares	<i>Candida</i>
Viajes y contactos con enfermos	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Exposición a garrapatas infectadas	<i>Borrelia burgdorferi</i>
Exposición a ratas	<i>Streptobacillus</i> , <i>Spirillum minus</i>
Infecciones virales	Rubéola, parvovirus B19, varicela zoster, hepatitis B
Viajeros a zonas endémicas, inmunocompetentes o inmunodeprimidos	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>

C. KLINIKA

Osteomilitisak eragindako klinika nahiko **inespezifikoa** izan daiteke, bereziki neonatoengan. Sintomarik goiztiarrenak hurrengoak dira: **min lokalizatu eta progresiboa, bat-batean agertzen dena; beroa, gorritasuna eta edema**. Guk lesioaren gunea behatzaz palpatuez gero, umeari mina emango diogu eta postura antialgikoa hartuko du. Diagnostikatu ezean absezu subperiostikoa sortzen da kalte orokorrarekin: sukarra, egoara orokorraren alterazioa, zefalea...Azkenik, ehun bigunetara heltzen da non fluktuazioa nabarituko dugun aurretiazko zeinuen nabarmentze nabariarekin. Klinika ondorioa herrentasuna da.

Badaude bi egoera kliniko, non diagnostikoa bereziki atzeratzen den:

- **JAIÖBERRIAREN OSTEOMIELITISA:** ez da ohikoa baina ematen bada larria izatera hel daiteke, bakteremia bat eraginez. Sukarra (ez beti), gorritasun edo zelulitisa, suminkortasuna, jateko gogo eza eta minagatiko inmobilizazioa (pseudoparalisia) dira jaioberriak azaleratzen dituen zeinuak, nahiko inespezifikoak direnak. Askotan artritis septiko batera eboluzionatzen dute edo hainbat artikulazioren erasana eragitera heltzen da. Ohikoa da kalkaneoaren osteomielitisa orpo froga dela eta.
- **EDOSKITZAILEAK:** edoskitzaileek jaioberriek bezala, nahiko klinika inespezifikoa dute, beraz beti sartu beharko ditugu diagnostiko diferentzian infekzioak.
- **OSTEOMIELITIS PELBIKOA:** osteomielitis akutu hematogenoa da eta ume helduetan ematen dena bereziki. Ilionean ematen da baskularizatuen dagoen aldakako hezurra delako. Sintomak hurrengoak dira: txarto lokalizatutako min abdominala, aldakako eta gluteoetako mina eta min lunbarra. Ondorioz, zaila izaten da apendizitis edota artritis septikoarekin diagnostiko diferentziala egiten. Explorazio fisikoan, aldakako mugimenduaren murrizpena, inflamazioa eta herrentasuna aurkituko ditugu.

D. DIAGNOSTIKOA

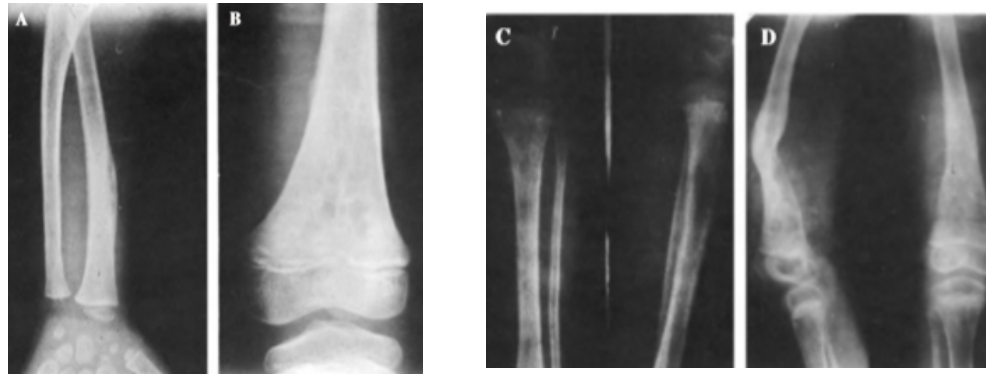
Diagnostikoa **klinikan** oinarritzen da. Klinikarekin susmoa piztuko zaigu eta froga osagarrietara joko dugu. Froga osagarriak hemokultibo eta honen hemograman eta alterazio lokalen laginetan bereziki oinarritzen da. Dena den, beste froga batzuk eskatzen dira infekzioa baieztatzeko.

- **LABORATEGI PROBAK:** *inespezifikoa*
 - Leukozitoak normal edo altu, ezkereranzko desbideratzea
 - VSG altu (piko maximoa 3-5 egunetan ematen da eta 3-4 asteetan iraun dezake)
 - PCR altu (piko maximoa 48 orduetara eta 7-10 egunetan iraun dezake). VSGak baino sentzibilitate gutxiago dauka.

VSG eta PCRa altu egoteak drenaje beharra edo tratamenduaren porrota adierazten dute.

- **DIAGNOSTIKO MIKROBIOLOGIKOA:** hemokultiboa eta hezur-ehunaren kultiboa. Kultiboa negatiboa dutenengan eta ezarri zaien tratamendu enpirikoari erantzunik ez dutenengan, hezur biopsia bat kontsideratu behar da azterketarako.
- **IRUDI PROBAK:** *ezegokiak diagnostiko goiztiarrean. Bi asteetara azaleratzen dira alterazioak irudi probetan.*

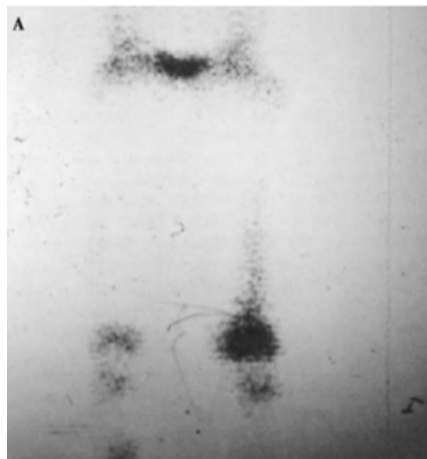
- RX: lehengoetarikoa da, baina epe goiztiarrean normala izan ohi da. Aldaketak badaude osteolisia eta erreakzio periostikoa izaten dira.



- Eko: ez du erradiaziorik eragiten baina profesional dependientea da. Osteomielitisaren kasuan eboluziorako da erabilgarria eta absezua agertzekotan honen diagnostiko eta dreinadurarako:
 - Lehen 48-72h → inflamazioa eta kolekzio subperiostikoa
 - 2-4 aste → kortikal erosioa

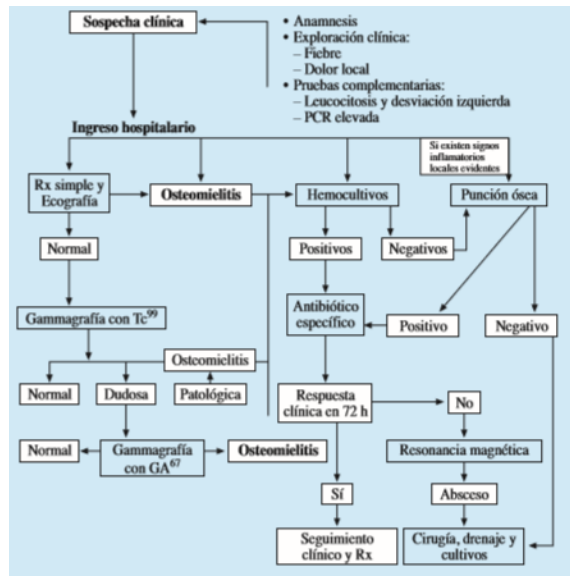
Hilabeteko epean egoera normalitatera bueltatzen da.

- Gammagrafia (Tc99): teknika sentsibleena da lehenengo 48-72 ordutan. Infekzioa egotekotan, foku hipermetaboliko bat antzematen da. Hala ere, badago faltsu negatiboak emateko aukera, baskularizazio gutxiko guneak adibidez, edota faltsu positiboak aurkezteko aukera: fraktura, tumoreak, infartuak...erabilgarria izan daiteke lesioak multifokalak badira.
- Leukoitoekin Gammagrafia (indio-galio): hezur inflamazioa ez da ondo bereizten inguruko ehun inflamatutik eta irradiazio askoko teknika da. Bizkar hezurreko infekzioetarako ez da oso sentsiblea.



- RMN (Ga): ehun bigunetan teknika onena da, lokalizazio anatomiko ona eskaintzen duelako. Hala ere, baditu mugak:
 - Ume txikiak
 - Dispositibo eramaileak
 - Protesiak

- TAC: diagnostiko kronikorako erabiltzen da, non destrukzio kortikala antzemango den. Biopsia egiteko ere erabilgarria da.



E. DIAGNOSTIKO DIFERENTZIALA

Hezurretako mina eta alterazio radiologikoak ematen duten gaixotasunekin egin behar da:

- Artritis septikoarekin
- Zelulitis
- Nekrosiarekin
- Traumatismoak
- Gazteen artritis erreumatoidea
- Hezur infartua, anemia faltziformedun pazienteetan
- Osteomielitis kronilko errekurteena
- Neoplasiak

F. TRATAMENDUA

Tratamendua **antibioterapia empirikoan** oinarritzen da, zeinak diagnostiko mikrobiologikoaren emaitzekin moldatzen den. Erabilienak zefazolina, kloxacilina eta klindamizina dira. Kultiboak negatiboak badira ATB empirikoarekin mantenduko dugu umea. Tratamendu kirurgikoa ere burutzen da, honen indikazioa dagoen egoeretan: absezua dagoenean.

TABLA III. Tratamiento antibiótico intravenoso empírico de osteomielitis y artritis.

Grupo de edad	Gérmenes más frecuentes	Antibiótico
Recién nacido (0-2 meses)	<i>S. aureus</i> , SGB, BGN (<i>E. coli</i>)	Cloxacilina + cefotaxima/gentamicina
Niños < 5 años	<i>S. aureus</i> , SBHGA, <i>H. influenzae</i>	Cefuroxima (150 mg/kg/d c/8 h) En > 2 años: considerar tto. igual > 5 años o Cloxacilina + cefotaxima o ceftriaxona
Niños > 5 años	<i>S. aureus</i>	Cloxacilina (100-150 mg/kg/d c/6 h) o Cefazolina (100 mg/kg/d c/8 h)
Anemia drepanocítica	<i>Salmonella</i>	Cloxacilina (150 mg/kg/d, c/6 h) + Cefotaxima (200 mg/kg/d, c/6-8 h)
Postratamismo	<i>Pseudomonas</i>	Cloxacilina (150 mg/kg/d, c/6 h) + Cefazidima (150 mg/kg/d, c/8 h)
Alérgico betalactámicos		Clindamicina (40 mg/kg/d, c/6-8 h)
Anaerobios		Clindamicina (40 mg/kg/d, c/6-8 h)

¹Amoxicilina-clavulánico podría ser una alternativa. ²Siempre que estén correctamente vacunados de Hib.

TABLA Va. Tratamiento antibiótico vía oral según resultado de los cultivos.

Microorganismo	Antibiótico
<i>S. aureus</i> meticilin sensible	Cefadroxilo (60 mg/kg/d, c/8 h) o Cefalexina (100 mg/kg/d c/6-8 h)
<i>S. aureus</i> meticilin resistente	Clindamicina (30 mg/kg/d, c/8 h) Linezolid (10 mg/kg/dosis, c/8-12 h) ¹
SGA, <i>S. pneumoniae</i>	Amoxicilina (80-100 mg/kg/d, c/8 h)

Considerar pasar el tratamiento a vía oral ante mejoría de la clínica, desaparición de la fiebre ≥ 48 horas, y disminución significativa (>30%) de PCR.

SAMR kasuei dagokienez, garrantzitsua da gogoratzea klindamizinarekiko sentsibleak direla. Hala eta guztiz ere, erresistenteak badira: bankomizina edo linezolid administratzen dira bena bidetik.

Tratamendu antibiotikoa bena bidez emango dugu, beraz haurra gutxienez astebete egongo da ospitalean (bi aste erresistentziak badaude). Hala ere, kasu bakoitza indibidualizatu beharko da. Aho bidezkoa pasako gara hurrengo baldintzak betetzen direnean:

- Sukarrik ez dagoenean
- Inflamazioaren eta beraz sintomen erremizioa badago
- PCRaren normaltzea (%30 jaistea)
- Tolerantzia badago
- ATB espezifikoak badago
- Betearaziko duela ziurtatzen badugu

Tratamenduak 3-6 aste irauten ditu.

Microorganismo	Antibiótico
<i>S. aureus</i> meticilin sensible	Cefadroxilo (60 mg/kg/d, c/8 h) o Cefalexina (100 mg/kg/d c/6-8 h)
<i>S. aureus</i> meticilin resistente	Clindamicina (30 mg/kg/d, c/8 h) Linezolid (10 mg/kg/dosis, c/8-12 h)1
SGA, <i>S. pneumoniae</i>	Amoxicilina (80-100 mg/kg/d, c/8 h)

Considerar pasar el tratamiento a vía oral ante mejoría de la clínica, desaparición de la fiebre \geq 48 horas, y disminución significativa (>30%) de PCR.

Edad	Antibiótico
< 2-5 años	Cefuroxima-axetilo (60 mg/kg/d, c/8 horas)
> 5 años	Cefadroxilo (60 mg/kg/d, c/8 horas)

Tratamendua jarrita umeak txarrera eboluzionatzen badu froga osagarriak burutu beharko dira, biopsia besteak beste.

Antibiotikoez gain, tratamendu sintomatologikoa ere burutu daiteke AINEekin. Kortikoideak ez dira gomendatzen, diagnostikoan eragina izan ditzaketelako.

G. ONDORIOAK

Diagnostiko berantiarren kasuan ematen dira bereziki, bai eta jaioberrietan (<3 hilabete), erasan axiala dagoenean edo erresistentziak aurkitu izan direnean:

- Absezu subperiostikoa, osteoarthritis, piomiositis
- Heltze kartilagoan alterazioak
- Herrentasuna
- Asimetria
- Fraktura patologikoak
- Arthritis sekundarioa
- Femoral buruaren nekrosia
- Osteomielitis kronikoa
- TEP

Ondorioz, kontrola berebizikoa da. Urtebetean jarraitu beharko dugu umea, eta aldakako eresana badago edo edoskitzaileak badira (<3 hilabete) bi urteetan.

OSTEOMIELITIS SUBAKUTUA: Gero eta prebalenteagoa da, eta akutuaren oinarri berdina dauka baina manifestazioak luzaroan dira, garapen **geldoago** eta intermitenteago batekin. Diagnostikoa egin orduko, alterazioak ikusten dira irudi erradiologikoetan eta tratamendua kirugiukoagoa izango da medikoa baino, ez baita egoera akutua izango. Normaklean erasandako hezur zatiaren exeresia burutzen da (*umeetan erregenerazio ahalmena*).

3.1.5. Haurtzaroko garun paralisia (arina)

- Aurkezpena: Badaude haurtzaroko garun paralisi batzuk **arinak** direnak, umearen bizitzaren lehen hile zein urteetan oharkabean igaro egiten direnak. Kasu hauetan, umea **herrentasuna** pairatzen duelako etor daiteke kontsultara (*aurretik ikusitako martxaren edozein alteraziorekin*).
- Aurrekariak: Erditze bitarteko konplikazioak, ume goiztiarrak (*prematuridad*), jaiotze orduko pisu baxua edo berpizte maniobrak behar izana (Apgar test baxuarekin batera) etiologia neurologiko batean pentsatzeko aurrekariak dira ume bat herrenka etortzean.
- Azterketa fisikoa: Tonu muskularraren igoera + deformitatea (aldaka edo belaunaren tolesdura, orkatilan *ekinoa*), mugimendu artikularrean mugaketaren bat edo zurruntasuna.
- Erlazionatutako alterazioak: Ohikoa da beste alterazio batzuekin batera agertzea, horien artean, **estrabismoa**.

3.1.6. Gaztaroko artritis erreumatoidea

- Motarik ohikoena: 2 urte inguruko nesketan agertzen den ohikoena **pauziartikularra**.
- Aurkezpen ohikoa: Eboluzio luzeko herrentasuna artikulazioetako inflamazio handiarekin batera, normalean beheko gorputz adarretan eragiten duelarik.
- Laborategia:
 - *Inflamazio parametroen igoera: Leukozitoen, VSG eta PCR igoera*
 - *Kasu batzuetan ANA eta faktore erreumatoidea ager daitezke.*
 - *Likido sinobialaren ezaugarriek (hanturazko likidoa eta ez septikoa) artritis septikoa baztertu dezakete.*
- Tratamendua: Terapia medikoarekiko **erantzun ona** izan ohi dute, hilabete gutxitan euren aktibitate ohikora bueltatu ahal direlarik.

**Irakasleak azaldu zuen kolagenosien klasean, beraz, hobe hortik zuzenean ikastea.*

3.1.7. Diszitis-a

- Info +: La **discitis** también llamada *disquitis* es una condición que se caracteriza por la inflamación del espacio del disco vertebral presente en la columna.
- Garrantzia: Diagnostiko diferentziala egiterako orduan patologia honetan ez pentsatzean dator zailtasun diagnostikoa. Herrentasunarekin datozen ume guztietan **bizkarrezurraren azterketa** egin beharko da.
- Aurkezpena: Bizkarrezurreko minak diszitis bati lotuta herrentasuna eragin dezake umearengan, edo umeak ibiltzea edo katuka (*gatear*) egin nahi ez izatea eragin ere. Kasu batzuetan sukarra zein suminkortasunarekin batera ager daiteke.
- Laborategia: **VSGaren igoera**, leukozitosis arraroagoa izanik.
- Erradiografia: Fase oso goiztiarretan normalak izan daitezke, baina aste batzuen buruan, ornoarteko lekuaren **murrizpena** (*pinzamiento*) ikusten hasiko da, gune lunbarrean batez ere, orno disken erosioaren ondoriozko irregularitateekin batera.
- Diagnostikoa: Irudi diagnostiko goiztiarra **erresonantzia magnetikoaren** bidez egin daiteke.

- *Tratamendua*: Tratamendu **antibiotiko**arekin egiten den eboluzioa ona da gehienetan, hasiera batean zain barnekoa eta ondoren orala izatera pasatzen delarik (*Nahiz eta haur diszitisaren jatorri infekziosoaren inguruan eztabaida dagoen*).

3.1.8. Neoplasiak (*leuzemia, neuroblastoma*)

- Nahiz eta beste adin batzuetan ere agertu, adin tarte honetan ohikoagoak dira.
- *Leuzemia linfatiko akutua*: %25-30eko kasuetara arte, hezurretako zein giltzaduretako min moduan eta/edo artritis bat simulatzen duen herrentasun moduan ager daiteke, gaixotasunaren manifestazio kliniko ohikoen zein odol periferikoan blastoen presentziaren aurretik: Hainbat egun, aste edo hilabete batzuk aurretik ere.
 - Azaldu ezineko sintoma muskulu-eskeletikoak edo iraupen aldakorreko herrentasunarekin + beste manifestazio kliniko batzuk: Sukar baxua (*Febrícula*), linfadenopatiak edo hepatoesplenomegalia + VSG igoera eta/edo Alterazio hematologikoak: Anemia, tronbopenia edo leukopenia → DDan **leuzemia akutuaren aukera** kontsideratu beharko da.
 - Diagnostikorako erabilgarriak izan daitezke: Azterketa erradiologikoa, hezur-gammagrafia eta hezur muinaren azterketa.
- *Neuroblastoma*: Neuroblastoma eta linfomaren beste aldaera batzuk hezur min zein artralgia bizi moduan ager daitezke. Neuroblastomaren susmoa pizten duen faktore iradokitzaile moduan **anemia** deskribatu da.

3.2. 4-10 Urte

Ume hauek jada badute komunikatzeko ahalmena eta beraz, lortuko dugun historia klinikoa osoagoa izango da eta gainera kooperatiboagoak izango dira esplorazio fisikoan ere. Aipatu beharra dago baita, martxa patroia helduarena izango dela edo antzekoa (gogoratu martxa patroia heldua 7 urterekin gutxi gorabehera lortzen dela).

Urte tarte honetan oso ohikoak dira delako **“hazkuntza minak”**, beheko gorputz adarretako molestia difusoak izateagatik ezagunak. Normalean, arratsaldeko azken ordutan edota gauean azaldu ohi dira eta denbora tarte labur baten ondoren min emateari uzten diote (10-30 minutu), masaje zein bero lokalari esker. Analgesikoak ere erabili daitezke mina kentzeko. Berez, “hazkuntza min” hauek ez dute herrentasunik eragiten, horregatik ez dira diagnostiko diferentzian sartzen.

3.2.1. Aldakako sinobitis iragankorra edo aldakako sinobitis inespezifikoa (*garrantzitsua*)

Aldakako **likido sinobialaren inflamazio iragankorrari** deritzo, autolimitatua beraz (ez da bi aste epera heltzen). Gaitzetan ohikoena da urte tarte honetan eta pronostiko onekoa da berez sendatzen baita. Batzuetan kuadro infekzioso batek eragina izaten da: katarro, episodio gastrointestinal akutuak...baina analgesikoekiko erantzun ona dauka.

Manifestaziorik ohikoena herrentasuna da, baina baliteke mina ematea umeari. Bereziki belaur eta izter aldean, bertora irradiatzen baita aldakako algesia. Aipatzekoa da esplorazio fisikoa burutzean, aldakako mugimenduaren murrizpena dagoela, bereziki barne-errotazioarena. Gainera, izterra flexioan mantentzen dute, zeinak *“Thomasen maniobra”*

agerian uzten duen: aldaka osasuntsuaren erabateko flexioan, kaltetua flexionatua geratzen da eta hedapena mugatua dauka.

Diagnostikoari dakokionez, analitikak ez du ezer berezirik nabarmentzen, VSGaren gehikuntza diskreto bat besterik ez, nahiko inezpezifikoa dena. Hala ere, balio honek luzaroan jarraitzen badu altu, Perthes gaixotasunaren susmoa piztu behar zaigu, nahiz eta erradiografia normala izan. Izan ere, irudi erradiologikoa normala izaten da. Baliteke, dena den, espazio artikularrean nolabaiteko bereizketa nabaritzea isuria dela eta. Baina isuria hobeto diagnostikatuko dugu ekografia bidez.

Askotan zaila izaten da **arthritis septikoarekin diagnostiko diferentziala** egiten, nahiz eta sinobitisean arraroa den sukarra eta afektazio orokorra egotea. Hala ere, kasu batzuetan analitika anomalo batengatik egon daiteke justifikatua.

Pronostiko oso ona dauka.

3.2.2. *Perthes gaixotasuna / Legg-Calvé-Perthes (garrantzitsua)*

Perthesen gaixotasuna, **epifisi femoral proximaleko osteokondritisari** (*hezurretako kartilagoen inflamazioa*) deritzo, **aporte baskularraren alterazio** baten ondorioz ematen dena. Mutiletan gehiago ematen da.

Perthes gaixotasuneran pentsatu beharko dugu **herrentasunak aste-hilabeteko eboluzioa** badauka eta azterketa fisikoarekin okertzen bada. Mina ez da beti zertan emango, gainera umea orokorrean egoera onean dago. Ematen bada, nahiko ezegonkorra izan ohi da, nahiko hutsala (*vanal*). Gainera gogoratu izter zein belaunera irradituko dela.

Explorazio fisikoan, limitazio flexoabduktorea eta kaltetutako belaunaren errotaioa, bereziki barnekoa, murriztuak aurkituko ditugu. Gainera, sinobitisean bezala "*Thomasen maniobra*" agerian egongo da baita (askotan sinobitisarekin erratu daiteke, bereziki hasieran). Kasu goiztiarretan, irudi radiologikoak normalak izan daitezke, baina aldaketak aurkitzekotan: nukleo epifisiariko esklerosi edo/eta murrizpen arina edo fraktura subkondrala antzemango ditugu. Garrantzitsuena gaixotasun honetan **eboluzioa** aztertzea izango da:

- 1. FASEA EDO DENTSIFIKAZIOA: Aporte baskularraren alterazioak isquemia eragiten du eta horrek hezurrean nekrosia eragiten du irudi erradiologikoa densoagoa bihurtuz.
- 2. FASEA EDO FRAGMENTAZIOA: errebaskularizazioak erreabsortzio geldo eta progresiboa eragiten du hezurrean. Erradiografian, femurraren nukleo zefalikoaren suntsipen modura azaleratuko da.
- 3. FASEA EDO ERREKONSTRUKZIOA: hezur berria agertzen doa.

Fase guztiak urte eta erdi irauten du.



Oso garrantzitsua da bi proiektzioak egitea: AP (1) eta axiala (2). Axiala bereziki oso erabilgarria

Hasierako tratamenduari dagokionez, sintomatologikoa izango da, **kontserbadorea**: atsedena eta aintinflamatorioak; ferulak, igeltzoa immobilizaziorako...Helburuak hurrengoak dira: ahal den neurrian femur buruaren euste egoki bat lortzea mugimendu onargarri bat mantentzen ahalegintzeko. Horrela, femur buruaren **remodelazioa** bermatuko dugu, dagoen alterazio baskularra zuzenduz. Askotan tratamendu kontserbadorearekin nahiko izaten da. Dena den, pronostiko txarraren zeinuak daudenean, **kirurgia** baloratu behar da (“osteotomia femoral varizante y/o p lvica”).

Orokorrean Perthes gaixotasun guztiak ondo doaz. Pronostiko txarreko faktoreak dira:

- Femurraren subluxazioa
- Fisiaren erasana
- 5 urte< (ume txikiak hobeto doaz)

3.2.3. Sever gaixotasuna

Beste osteokondritis mota bat da, kasu honetan **kalkaneoaren atzeko apofisiaren osteokondritis**a. Askoren ustetan ez da prozesu patologikotzat hartzen.

Orpoko min lokalizatu baten pare azaleratzen den ariketa fisikoa egin ostean (erabilpenagatikoa), 9-10 ureteko haurretan bereziki. Bilateral izan da %60 kasuetan.

Irudi radiologikoak azaleratzen duen aldaketa normaltzat hartzen da: esklerosi eta fragmentazioa. **Osteokondrosia Rx: esklerosi + fragmentazioa.* Horregatik, diagnostikoa klinikoa izan ohi da.

Gaixotasun errekorrente eta autolimitatua da, hobetzen ohi dena haurra atsedenean mantentzen badugu. Analgesikoak eta trizeps sural eta taloneren luzaketek hobekuntzak lagundu dezakete.

3.2.4. K hler gaixotasuna

Beste osteokondrosi mota bat da, kasu honetan **eskafoides tarsianoaren nekrosi abaskularragatikoa (mekanikoa)**. Ohikoagoa da 4-5 ureteko haurretan eta mutiletan. Bilateral izan ohi da.

Nahiz eta askotan kasualidadez aurkitzen den gaitza izaten den, beste askotan min fokal modura azaltzen da umean, herrentasuna eraginez: umeak euskarri modura oin-zolako kanpoko ertz erabiliko du (ibilera antialgikoa).

Irudi radiologikoei dagokienez, eskafoidesaren kondentsazio bat aurkituko dugu, honen esklerosi eta fragmentazioarekin batera batera. **Osteokondrosia Rx: esklerosi + fragmentazioa.*

Pronostiko oneko lesioak dira, analgesiko eta atsedinari erantzun ona diotelako alegia. Kasu batzuetan, eskaiola bidezko immobilizazioa edo plantilen erabilera indikatua egon daiteke.



3.2.5. Menisko diskoidea

Malformazio **kongenitotzat** hartu daitekeen patologia da, zeinak alboko meniskoari erasaten dion “disko” edo “pastila” itxura eman ez.

Sintomatologia 6-7 urteren inguruan hasten da, flexoextentsioan nabarmentzen den **kraska** bat eraginez. Honek, frakturak eragin ditzake: transbertsal edo horizontalak orokorrean. Ondorioz, mina, nerbio periferikoen blokeoa edota isuri articularra eman daitezke.



Radiografia simple bat eginez gero, kanpoko interlerroaren nabarmentze bat somatuko dugu, kanpoko kondilo femoralaren hipoplasiarekin. Diagnostiko definitiboa dena den, erresonantzia magnetiko bidez egiten da.

Tratamenduak artroskopia eskatzen du, zeinetan meniskoaren erresekzio partzial bat egiten den, berau erremodelatuz forma anatomikoago bat eskura dezan (“ilargi erdi” itxura).

3.2.6. Orno tumoreak

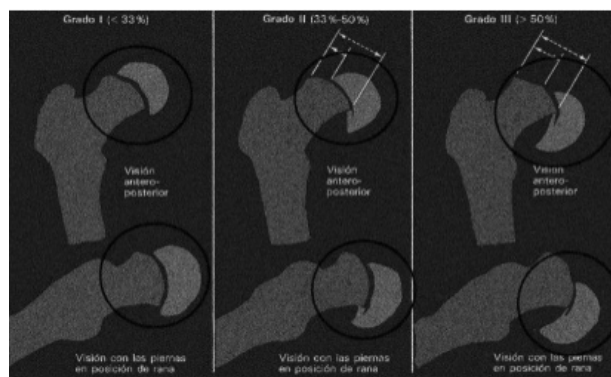
Onberak direnen artean, osteoma osteoidea edota granuloma eosinofiloa besteak beste, min edo bigarren mailako esklerosi erreaktibo modura manifestatzen dira. Kasu batzuetan herrentasuna sor dezakete. Horiez gain, bizkar-muineko tumore primarioek eta beronen alterazioek (“medula anclada”) herrentasun zein oinen deformitatez azalera daitezke.

3.3. 11-15 Urte

Orokorrean nerabeeek datu fidagarriak emango dituzte historia kliniko eta azterketa fisikoan, nahiz zenbaitetan beraien sintomatologia larriagotu edo gutxiagotu dezaketen beraien interesen arabera (kirolera ahalik eta arinen bueltatzeko, atentzia deitzeko, heziketa fisikoko klasea ekiditeko...).

3.3.1. Epifisiolisi femoral proximala

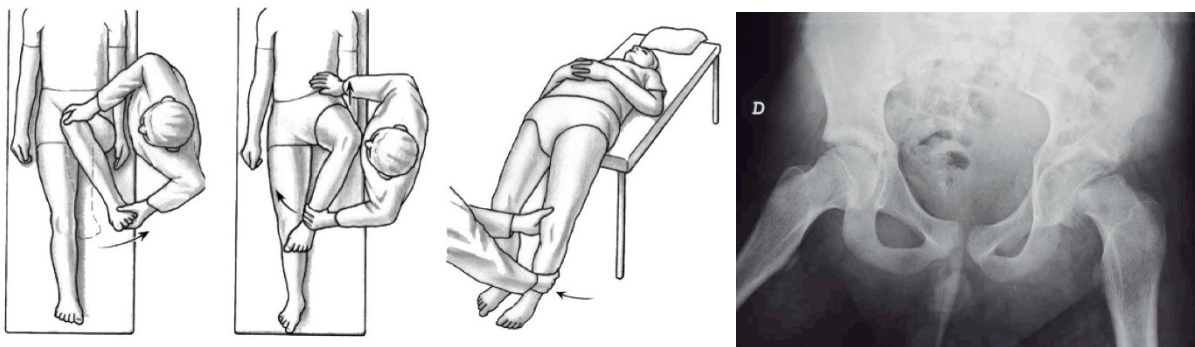
Femurraren buruaren eta idunaren arteko irristatzeari deritzo. Hurbileko fisis femorala (hazkunde-kartilagoa) ahula da, eta nerabezaro hasieran ematen de hazkuntza arinak honen erresistentzia mekanikoa gaindi dezake. Hau **8-14 urte** bitarteko ume **obsoetan** ikusi ohi da, **mutiletan** ohikoagoa



delarik (2-3 intzidentziarekin).

Diagnostiko arin bat burutzea garrantzikoa da deformidadeak saihesteko.

- Anamnesia: Epifisiaren irristatzea akutua zein kronikoa izan daiteke. Akutua denean, traumatismo baten ondorioz esaterako, aldakako **mina** handia da eta Rx bidez bereizi dezakegu apurketa. Kronikoa denean, berriz, asteetako edo hilabeteetako iraupena izan duen aldakako zein belauneko **mina** duten nerabeekin aurkituko gara.
- Esplorazio fisikoa: Pazientea **herrenka** dabil eta kaltetutako hankak **kanporako errotazioa** du. **Drehmann zeinua** du: aldakaren flexio pasiboa burutzean hankaren kanporanzko errotazioa ematen da.
- Irudi teknikak: **RX** izango da aukerakoa eta zalantzak izatekotan RMN edo hezur gamagrafia.



Tratamendua, **kirurgikoa** da, torlojuen bidez estabilizazioa eta erredukzioa lortuz → Osteosintesis perkutanea.

3.3.2. Kondrolisia (Ez oso garrantzitsua)

Gaixotasun honetan **mina eta herrentasuna** ematen dira artikulazioen **kartilagoaren galera arina** ematen delako eta, ondorioz, artikulazioaren mugikortasuna murrizten delako zurruntasunera ailegatu arte.

Hau **emakume nerabeetan** eman ohi den patologia ezohikoa da, primarioa (idiopatikoa) zein sekundarioa (epifolisi femoral proximalaren ondoriozkoa adib.) izan daitekeena.

Diagnostikoa **Rx** bidez burutzen da, non **osteopenia eta espazio artikularraren murrizpena** ikus daitekeen.

Tratamendua **kontserbatzailea** izan ohi da, errehabilitazioaren eta atsedenen bidezkoa, eta pronostikoa aldakorra da; ebazpen espontaneotik ankilosira.

3.3.3. Osteokondritis disekantea

Osteokondritisak hezuraren inflamazioa adierazten du, nahiz eta inflamaziorik ez dagoela frogatu den, eta disekante, bere aldetik, banaketa adierazte du.



Prozesu patologiko honetan kartilago eta hezur subkondral segmentu bat askatu egiten da. Karga jasan behar duten artikulazioetan gertatu ohi da, **femur distalaren barneko kondiloaren eremu lateralean** bereziki. Honek **mina eta inflamazioa** eragiten ditu, **artikulazioaren blokeoa** eragin dezakelarik. Dena den, umeetan **pronostikoa ona** izan ohi.

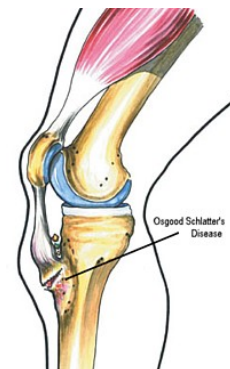
Diagnostikoa azterketa fisikoarekin burutu daiteke, zeinetan artikulazioan **derramea** (isuria), **mina** eta **krepitazioa** bereizi daitezke. Diagnostikoaren konfirmaziorako erradiografia sinpleaz zein erresonantzia magnetikoaz baliatuko gara.



Tratamendua **kontserbatzailea** izan ohi da.

3.3.4. Osgood-schlatter gaixotasuna

Kirolariak diren nerabeetan trakzio mekanikoagatik ematen den ostokondrosia da. Hau tibia aurreko tuberositatean dago lokalizatuta eta mina eta tumefakzioa eragiten ditu. Patologia ohikoa da eta %25etan bilateral da. Erradiografia sinple bidez tibia aurreko tuberositatearen apurketa, osifikazioa eta irregularidadea bereizi daitezke. Tratamendua kontserbatzailea da: atsedena, hotza eta analgesikoak.



3.3.5. Zapaltze ("pinzamiento") femoroazetabularra eta iskiiofemoralala (Ez oso garrantzitsua)

A. ZAPALTZE FEMOROAZETABULARRA

Aldakako artikulazioan hezuraren malformazio baten ondorioz femurraren idunaren eta labrum azetabularraren arteko espazio murrizpena ematen da zenbait posiziotan. Honek mina eragiten du aldakaren flexioa burutzerakoan. Tratamendua, artroskopia bidezkoa da eta arina izan behar da. Izan ere, zapalketak eragindako lesio kondrolabralak artikulazioaren endekapen arina eragin dezake (artrosia).

B. ZAPALTZE ISKIOFEORALA

Femurraren tronkanter txikiaren eta tuberositate iskiatikoaren arteko arrapatzeari deritzo. Hau izter aldean min mekanikoa pairatzen duten neskengan susmatu behar da, eta erresonantzia magnetiko bidez diagnostikatu. Honetan iskiaren eta tuberositate txikiaren

arteko espazio murrizketa ikusi behar da, hanturazko zein atrofiarazko aldaketek gain karratu femoralean. Pronostikoa ona izan ohi da tratamendu kontserbatzailea ezarriz.

4. Kasu klinikoa

3 urteko mutila datorkigu kontsultara herren. Amak dio sukarrarekin dabilela duela 2 egunetik eta bere ustez belauna zertxobait handitua duela.

A. AURREKARIAK

- Guraso osasuntsuak
- Haurdunaldi eta erditze eutozikoak. 2900 g.
- 12 hilabeterekin hasi zen ibiltzen
- INTERBENTZIO KIRURGIKOAK: ezkerreko hernia inginala urte batekin.

B. EXPLORAZIO FISIKOA

- 38,5°C
- Martxa antialgikoa
- Aldakak alteraziorik gabe, esplorazio normala
- Eskumako belauna flexioan. Tumefakzio eta berotasun lokala, isuri artikularraren presentziarekin. Mingarria mobilizazioan.

C. FROGA OSAGARRIAK

- ANALITIKA:
 - Leukozitosisia (17.500/dL, formulak balore normalak)
 - VSG↑ (50mm 1.orduan)
 - PCR↑ (6,2 g/>dL)
 - Ez anemiarik ezta beste alteraziorik
- RX: alterazio bereizgarririk gabe

ECO: eskumako belauneko kapsula artikularraren loditze difusoa isuriarekin batera.

4.1. Galderak

Hurrengoetatik zein ez zenuke diagnostiko diferentzian sartuko?

- a) Belauneko artritis septikoa
- b) Gaztaroko artritis erreumatoidea
- c) Osteomielitisa
- d) Epifisiolisi femoral proximala
- e) Leucemia

Belauneko artritis septiko modura diagnostikatzen da. Ondorioz, artrozentesi urgente bat burutzen zaio umeari (20cc. Likido purulentoa), lagina laborategira, biokimikara eta mikrobiologiara deribatuz. Umea ospitalean ingosatzen da tratamendu antibiotikoarekin (kloxazilina 350mg/8h eta zefotaxima 700mg/8h). Likido sinobialaren ze parametro biokimiko erabiliko zenuke artritis septikoaren diagnostikorako?:

- a) Leukozitosisia > 40.000/uL

- b) PMN > %95
- c) Glukosaren gutxitzea
- d) Proteinen areagotzea
- e) Aurreko guztiak

Ze parametro erabiliko zenuke tratamenduarekiko erantzun ona baloratzeko hasierako egunetan?:

- a) Sukarraren erremizioa
- b) VSG↓
- c) PCR↓
- d) Mugikortasunaren hobetzea
- e) Minaren erremizioa

Pazienteak hobera egiten du, sukar eta herrentasunaren erremizioarekin, bai eta parametro analitikoek emaitza onekin. Kultiboek emandako emaitza: *S.aureus* betalaktamikoekiko sentsiblea. Zein ez da egia?:

- a) Kultiboak negatiboak izaten dira %30-40ean
- b) *S.aureus* germen ohikoena da artritis septikoan
- c) *H.influenzae*-ren aurkako txertoak, agente honen kausalitatea murriztu du artritis septikoari dagokionez
- d) 2 hilabete baino gutxiagoko haurretan, B taldeko estreptokokoa da germen ohikoena
- e) Hemokultibo beharrik ez dago artritis septikoaren kasuan

Haurrari alta ematen zaio aho bidezko zefuroximarekin. Tratamenduari dagokionez zein da egia?:

- a) Zain barneko tratamendua 3 asteetan mantendu behar da kasu guztietan
- b) Hasierako tratamendua kirurgikoa behar du izan, nahiz eta kasu batzuetan artrozentesia erabil daitekeen
- c) Alta ostean aho bidezko tratamendua 5 egunez mantendu behar da
- d) Zain barneko antibioterapia artrozentesi/artrotomia baino lehen hasi behar da
- e) 5 hilabete baino gutxiagoko haurretan kirurgia kontraindikatu dago

5. Galderak

Zein da gezurra haurraren martxari dagokionez:

- a) 18 hilabeterekin martxa independentea da guztiz
- b) Helduen heldutasun patroia 8-10 urterekin eskuratzen da.
- c) Ibilera martxa orpoaren apoioarekin hasten da eta ondoren oinzola guztiak jarraitzen dio.
- d) Oszilazio faseak sustentzio faseak baino iraupen handiagoa du.
- e) Martxa antialgikoak ezaugarri modura du: sustentzio fasearen laburtzea kaltetutako gorputz adarrean.

Herrentasun patroiei dagokionez gezurra da:

- a) Trendelenburg martxa muskulu abduktoreen ahultasunagatikoa da.

- b) Martxa antialgikoa herrentasun ohikoena da.
- c) "Ahate martxa" aldakako luxazio bilateralaren ezaugarria da.
- d) Zirkundukzio martxa belaun edo/eta orkatilaren zurruntasunarekin erlazionaturiko patologia neuromuskularretan agertzen da.
- e) Estepaje martxa oinetako flexio plantarraren ezintasunaren ondorio da.

Hurrengo herrentasun patologietatik zein da urgentzia kirurgiko bat?:

- a) Aldakako sinovitis iragankorra
- b) Osteomielitis hematogeno akutua
- c) Perthes eritasuna
- d) Aldakako artritis septikoa
- e) Koalizio tarsala

Hurrengoetatik zein ez da herrentasunaren eragile?:

- a) Perthes gaixotasuna
- b) Freiberg gaixotasuna
- c) Artritis septikoa
- d) Linfoma
- e) Hazkuntza minak

Epifisiolisi femoralean ez da egia:

- a) Deformazioak eragin ditzake ondorio modura
- b) Ohikoa da eta izter edo belaunaren min modura aurkezten da
- c) Explorazio fisikoan ohikoa da: aldakako barne errotazioaren galera eta kanpo errotazioan aldakaren flexioa aurkitzea
- d) Estudio radiologikoari dagokionez AP proiektzioa da onena lesioen detekziorako
- e) Behin betiko tratamendua kirurgikoa da