



HELDUEN GILTZURRUNEKO GAIXOTASUN KRONIKOAREN TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA

AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ DIAGNOSTIKOA ETA BAHEKETA
- ▶ SAILKAPENA ETA ARRISKU-EKUAZIOAK
- ▶ GILTZURRUNETAKO GAIXOTASUN KRONIKOAREN TRATAMENDUA ETA ARRISKUA ALDATZEA
 - Bizi-estiloa aldatzea
 - Nefrotoxikotasunaren prebentzioa
 - Giltzurruneko gaixotasunak aurrera egitea mantsotzea eta arrisku kardiobaskularra kontrolatzea
 - Giltzurrunetako gaixotasun kronikoak aurrera egitea mantsotzen duten farmakoak
 - Tentsio arteriala kontrolatzea
 - Gluzemia kontrolatzea
 - Arrisku kardiobaskularra eta hipolipemiatzaileak giltzurrunetako gaixotasun kronikoan
- ▶ KONPLIKAZIOAK HAUTEMAN ETA TRATATZEA
 - Iragazketa glomerularren hasierako beherakada eta hiperpotasemiaren kontrola
 - Anemia
 - Hezurren nahasmendu minerala
 - Hiperurizemia
- ▶ FUNTSEZKO IDEIAK



SARRERA

Giltzurrunetako gaixotasun kronikoa (GGK) da giltzurrun-egituraren edo -funtzioaren anomaliak egotea; iragazketa glomerular (IG) $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ baino txikiagoa izan daiteke edo IG normala izan eta giltzurrunetako gaixotasunaren beste markagailu batzuk egon hala nola proteinuria, hematuria edo egiturazko aldaketak irudi bidezko frogetan, hiru hilabetez baino gehiagoz, osasunarentzako ondorioekin^{1,2}.

GGK lehen mailako osasun publikoko arazoa da. Progresiboa eta itzulezina da eta arrisku kardiobaskular (AKB) handiagoarekin eta hilkortasun globalarekin lotzen da hasierako estadioetan ere¹ modu independentean. Uste da Espainian 4 milioi pertsonari baino gehiagori eragiten diela; % 10 baino handiagoko prebalentzia du biztanleria helduan³. Zifra horiek haztea espero da, 2040an prebalentzia % 18 baino handiagoa izatea eta 2050ean Espainiako hirugarren heriotza-kausa izatea⁴.

Patologia hau kontrolatzeko oztoporik handienetakoa hasierako faseetan asintomatikoa izatea da, horrek gutxiegi diagnostikatzeko areagotzen du, eta atzeratu egiten ditu aurrera egitea oztopa lezaketan tratamenduak. GGK hasierako fasean duten pazienterik gehienak lehen mailako arretan artatzen dira; eta maila horretan eta gaixotasunaren etapa horretan dute esku-hartzeak onurarik handiena^{3,5,6}.

Buletin honen xedea da egungo ezagutza eta helduen GGKren maneio farmakoterapeutikoko estrategiak laburtzea, aintzat hartuta ebidentzian oinarritutako gomendioak, batez ere KDIGO gidetan jaso eta eguneratutakoak.

DIAGNOSTIKOA ETA BAHEKETA

GGK diagnostikatzeko osoko ebaluazioa egin behar da, odolaren eta gernuaren analisiak, irudien bidezko frogak eta, berariazko kasuetan, azterketa histologiko edo genetikoak⁷⁻⁹.

Diabetesa eta hipertentsio arteriala (HTA) dira GGKren kausa nagusiak, beraz, paziente horietan baheketa egitea gomendatzen da^{1,8,10}. Honako arrisku-faktoreetako bat edo gehiago daudenean ere gomendatzen da: 60 urte baino gehiago edo gaixotasun kardiobaskular finkatua izatea, bihotz-gutxiegitasuna (BG) barne. GGKri aurre egiteko Osasun sistema nazionalaren gidan eta beste batzuetan GGKren baheketa egiteko beste arrisku-talde batzuk ere sartzen dira, esaterako, familian giltzurrunetako gaixotasunaren aurrekariak dituztenak, sindrome metabolikoa dutenak, obesoa, hematuria dutenak, aurrez giltzurrunetako gaixotasun akutuen episodien bat izan dutenak, gernu-trakturaren egiturazko gaixotasuna dutenak, gaixotasun multisistemikoa dutenak, hezueria dutenak edo farmako nefrotoxikoak hartzen denbora luzez daramatenak^{3,4,7-9}.

Gaixotasunaren irismena ebaluatu, aurrera egiteko arriskua auresan eta tratamenduaren onurak nork izango lituzkeen identifikatzeko, IG eta gernuko albumina-kreatinina koezientea (AKK) neurtu behar dira. Biak dira GGK aurrera egiten ari den arriskuaren eta emaitza kardiobaskularren iragarle independenteak. Diagnostikoa baieztatzeko, gutxienez bi neurketa behar dira, gutxienez hiru hilabetezko tartearekin banatuta^{1,5,10}.

IG kalkulatzeko gehienetan kreatinina serikoan oinarritutako ekuazio baliozkotuak erabiltzen dira, nahiz eta zehaztasuna mugatua izan muskulu masaren muturreko egoeretan, desnutrizio larria dagoenean, dieta bereziak egiten direnean edo obesitate morbidoa pairatzen denean, besteak beste. Horrelakoetan gomendatzen da ekuazio konbinatuak erabiltzea, kreatinina serikoa eta zistatina C dituztenak^{1,10}.

SAILKAPENA ETA ARRISKU-EKUAZIOAK

GGKren sailkapena egiteko CGA sistema gomendatzen da: **C** (kausa primarioa), **G** (FG, G1-G5 kategoria) eta **A** (albuminuria, A1-A3 kategoria AKKren arabera)^{1,10}. Etiologia zehaztea garrantzitsua da, kausa batzuek tratamendu espezifikoa baitute^{1,8,10}.

GGK diagnostikatu berri zaion paziente baten hasierako azterlanak barne hartzen ditu gernu-tira bat eta albuminuria (AKK), tentsio arteriala eta hemoglobina glikadaren (HbA1c) kuantifikazioa, baita giltzurrunen ekografia bat ere. Gernu-tiraren probak hematuria ez ikusgaia hauteman dezake, eta gaixotasun glomerularra identifikatzen lagundu, giltzurrun-hutsegitearen kausa ohikoenetako bat¹⁰.

Sistema horri esker giltzurrun-gutxiegitasuna edo -hutsegitea izateko arriskua (txikia, ertaina, altua edo oso altua) estratifikatu daiteke biztanleria osasuntsuari dagokionez, eta jarraipenaren eta esku-hartze terapeutikoen intentsitatea bideratu¹ (ikus 1. taula). Biztanleriaren arrisku erlatiboa zenbatesten du, baina ez du banako arriskua auresaten, zenbait alderdiren eragina baitu –GGKren etiologia, komorbilitateak, bizi-estiloa, etab.–. Arreta pertsonalizatzeko eta erabaki klinikoak hartzeko, banako iragarpena behar da arrisku-ekuazio zehatzak eta baliozkotuak erabilita. G3-G5 estadioetan dauden pazienteetan (IG $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) KDIGO gidak

gomendatzen du kanpotik baliozkotutako tresna bat erabiltzea dialisia edo transplantea behar duen giltzurrun-gutxiegitasun terminalerako erabateko arriskua zenbateteko. Giltzurrun Hutsegitearen Arriskuaren Ekuazioa (KFRE) erabilgarria izan daiteke Espainiako biztanlerian, baina berriro kalibratu beharra dago testuinguru honetan zehaztasuna hobetzeko, arriskua gehiegi zenbatetsi baitezake¹¹. Hasierako estadioetako pazienteetan duen baliozkotasuna finkatu gabe dago (G1-G2, IG >60 ml/min/1,73 m²).

1. taula. Giltzurrun-gaixotasun kronikoaren estadifikazioa eta pronostikoa iragazketa glomerularren eta albuminuriaren tasaren bidez (1etik egokitua)

Pronóstico de la ERC según FG y albuminuria					Categorías por albuminuria persistente		
					A1	A2	A3
					Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
					<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorías por FG (ml/min/1,73 m ²)	Insuficiencia renal	G1	Normal o alto	>90			
		G2	Levemente disminuido	89-60			
		G3a	Descenso leve-moderado	59-45			
		G3b	Descenso moderado-grave	44-30			
		G4	Descenso grave	29-15			
		G5	Fallo o fracaso renal	<15			

ERC: Enfermedad renal crónica, FG: filtrado glomerular. El color verde corresponde a la categoría "bajo riesgo" (en ausencia de otros marcadores de enfermedad renal no se consideraría ERC) el amarillo a "moderadamente aumentado", el naranja a "riesgo alto" y el rojo a "riesgo muy alto".

GGK-REN TRATAMENDUA ETA ARRISKUA ALDATZEA

GGKren maneia integrala eta faktore anitzekoa izan behar da, eta arrisku-faktore hainbat hartu behar ditu kontuan, giltzurrunetako gaixotasunak aurrera egiteko arriskua, gertakari kardiobaskularrak izateko arriskua, konplikazioak izateko eta hilkortasuna murrizteko. Hiru zutabe ditu: bizi-estiloa aldatzea, nefrotoxikotasuna aldatzea eta giltzurrunetako gaixotasunak eta arrisku karbiobaskularrak aurrera egitea mantsotzea^{1,5,12}.

BIZI ESTILOA ALDATZEA

Bizi-estiloa aldatzea da GGKko estadio guztietako tratamenduaren oinarria. Neurri hauek gomendatzen dira^{1,8,12}:

1. Tabakoa eta horrekin lotutako produktuak ez kontsumitzea
2. Jarduera fisiko moderatua-handia egitea gutxienez 150 minutuz astean, tolerantziari eta hauskortasun mailari egokituta¹.
3. Pisu osasungarria izatea: gainpisua edo obesitatea lotuta daude gaixotasun kroniko askorekin, GGK barne^{1,10}.
4. Dieta osasuntsua eta anitza izatea, landare-jatorriko elikagaiak gehiago kontsumitzea eta animalia jatorrikoak eta ultraprozesatutakoak gutxiago, giltzurrunetako gaixotasunak aurrera egitea mantsotu baitezakete^{1,4}.
5. Gatza: <5 g/egunean (<2 g/sodio egunean), eta murrizketa zorrotzagoa HTA, BG edo IG <30 ml/min/1,73 m² badago^{1,8}.
6. Proteinak: biztanleriari oro har gomendatutako ingestioa mantendu (0,8 g/kg pisu/egun) GGK G3-G5 (IG <60 ml/min/1,73 m²) duten pazienteetan. Ingestio handiegiak saihestu (>1,3 g/kg pisu/egun) aurrera egiteko arriskua badago, hauskortasuna edo sarkopenia kasuetan izan ezik¹.
7. Hidratazioa: ez da gomendatzen oro har likido asko hartzea, bakoitzaren arabera izan behar da, bereziki BG arriskua duten pazienteetan edo edemak daudenean³.

NEFROTOXIKOTASUNAREN PREBENTZIOA

GGKn medikamentuen farmakozinetikaren aldaketa egoten da maila desberdinetan: efikazian eragina izan dezakete edo aurkako ondorioak, eta giltzurrunetako toxikotasuna izateko aukera hazi. Hori dela eta, GGK duten pazienteetan medikamentuak behar bezala erabiltzeko gomendio orokor batzuk izan behar dira kontuan, [buletin honetan INFAC 32 liburukia, 2. zenbakia 1. zatian](#) adierazi zen bezala.

GILTZURRUNEKO GAIXOTASUNAK AURRERA EGITEA MANTSOTZEA ETA ARRISKU KARDIOBASKULARRA KONTROLATZEA

GGK-K AURRERA EGITEA MANTSOTZEN DUTEN FARMAKOAK

Azken urteetan medikamentu kopurua nabarmen hazi da. Dagoeneko badauden angiotentsinaren entzima bihurtzailearen inhibitzaileei (AEBI) eta angiotentsinaren hartzailen antagonistei (AHA-II) gehitu zaizkie 2. motako sodio-glukosa kogarraiatazailearen inhibitzaileak (iSGLT-2), 1. motako glukagoiaren antzeko peptidoaren hartzailen agonistak (semaglutida) eta mineralokortikoideen hartzailen antagonista ez esteroideak (finerenona). Horiek guztiek onura kardiobaskularrak eta giltzurrunetakoak erakutsi dituzte saio klinikoetan^{1,5,10}.

Horrek zalantzak sortu ditu GGKren tratamenduan: hobe ote den pixkanakako ikuspegia erabiltzea edo hasieratik tratamendu konbinatua erabiltzea. Gaur egun ebidentzia gehigarria behar da terapia konbinatuaren inplikazio klinikoak hobeto definitzeko eta hasteko ordena onena zehazteko, albuminuria ez duten pazienteen onura maila definitzeko, eta 2. motako diabetes mellitusa ez duten GGK duten pazienteetan ere onurarik ba ote den ikusteko^{5,13}.

Renina-Angiotensina sistemari eragiten dioten farmakoak

AEBI eta AHA-II dira GGK eta albuminuria duten pazienteen lehenengo maila terapeutikoak, HTA izan ala ez. Albuminuria murrizten dute, eta txikitu egiten dute GGKk aurrera egiteko eta giltzurrun-hutsegitea izateko arriskua, gertakari kardiobaskularrak izatekoa eta hiltzeko arriskua dute GGK duten pertsonetan. AEBlak modu sendoagoan lotzen dira giltzurrun-hutsegitea eta heriotza kardiobaskularra murrizteko aukera handiagoarekin AHA-Ilekin alderatuta baino¹⁴.

Onurak eskaintzen dituztela ikusi da GGKk aurrera egitea mantsotzeko honako egoera hauetan:

Albuminuria duten pazienteetan:

- AKK >300 mg/g (A3), 2DM edo HTA izan ala ez, nahiz eta onura solidoagoa izan 2DM edo HTA duten pazienteetan^{1,10}.
- AKK 30 eta 300 mg/g (A2) artean 2DM duten pazienteetan¹. HTA duten pazienteetan ebidentzia ahulagoa da, ez baita azterlan espezifikorik egin ebaluatzeko paziente hauetan giltzurruneko gaixotasunak duen aurrerapena, baina onura kardiobaskularrak espero dira¹⁴. 2DM ez duten pazienteetan ebidentzia ahulagoa den arren, KDIGO gidak horiek erabiltzea iradokitzen du^{1,5}.

Albuminuria ez duten pazienteetan:

- HTA badago, arrazoizkoa da AEBI edo AHA-II erabiltzea tratamenduan. ahiz eta talde horretan giltzurrun-gaixotasunaren progresio-arriskua baxuagoa izan eta beste hipertentsio-kontrakoen aldean abantailarik frogatu duen ikerketarik ez dagoen, AEBI eta AA-IIak aukerakoak izan daitezke maila kardiobaskularrean frogatutako onuragatik¹⁴
- Tentsio arteriala normala bada, onura ez da ziurra^{1,10}.

AEBI eta AHA-II gehieneko dosi onargarrian erabili behar dira, saio klinikoetan horrek izan baititu onurak. Gomendatzen da tratamendua hasi edo dosia handitu eta 2-4 astera tentsio arteriala, kreatinina serikoa eta potasioa monitorizatzea^{1,4,8,13}.

IG % 30 arte jaistea espero da, eta onargarria da; gehiago jaitsiz gero, beste arrazoi batzuk baztertu behar dira, hala nola AINE erabiltzea, hipobolemia, giltzurruneko arteriaren aldebiko estenosia edo BGren deskonpentsazioa (ikus konplikazioak hauteman eta tratatzea atala).

2 motako sodio-glukosa kogarraiatazailearen (iSGLT-2) inhibitzaileak

Dapagliflozina eta enpagliflozina baimendutako indikazioa dute GGK duten pazienteetan, 2DM izan ala ez. GGKn duen egitekoari buruzko ebidentziak eta gomendioak hauek dira¹:

- AKK >200 mg/g bada, dapagliflozinak eta enpagliflozinak, 10 mg-ko dosian, frogatu dute murriztu egiten dituztela giltzurrunetako gaixotasunak aurrera egiteko arriskua, gertakari kardiobaskularrak, BGagatik

ospitaleratzeak eta arrazoi guztien ondoriozko heriotza-tasa 2DM dutenen pazienteetan nahiz ez dutenetan. Hori dela eta, KDIGO gidak gomendatzen du iSGLT-2 gehitzea AEBI edo AHA-Ilri, gehieneko dosi onargarrian, 2DM izan ala ez.

- AKK <200 mg/g bada, ezin da egin gomendio sendo bat, giltzurrunetako gaixotasunak aurrera egitean dituen ondorioei buruzko zalantza dagoelako. KDIGO gidak iradokitzen du iSGLT-2ak kontuan izan daitezkeela 20 eta 45 ml/min/1,73 m² bitarteko IG eta AKK <200 mg/g duten pazienteetan. Saio nagusiak (EMPA-KIDNEY) erakutsi zuen onura handiagoa zuela albuminuria handiagoa zuten pertsonetan, eta muga metodologikoak albuminuriarik gabeko azpitaldean.
- GGK duten eta albuminuriarik ez duten pazienteetan KDIGO gidak gomendatzen du iSGLT-2 bidezko tratamendua hasia 2DM duten pazienteetan edo BG dutenetan.

Fitxa teknikoaren arabera, ezin da hasi iSGLT-2 bidezko tratamendua baldin eta IG <20 ml/min/1,73 m² bada (25 ml/min/1,73 m² dapagliflozinaren kasuan). Tratamendua ezarrita badago, badirodi iSGLT-2 horiek efektu nefrobabeslea mantentzen dutela atalase horien azpitik; hortaz, gidek proposatzen dute tratamendu horrekin jarraitzea dialisia hasi arte^{5,10}. Eraginkortasun hipogluzemiatzailea murriztu egiten da IG <45 ml/min/1,73 m² bada^{12,13}. AEBI/AHA-Ilk bezala, hasieran IGren beherakada itzulgarria eragiten dute, baina ez dira hiperpotasemiarekin lotzen, beraz, ez da beharrezkoa giltzurrun-funtzioaren monitorizazioaren frekuentzia aldatzea tratamendua hasi ondoren^{1,13}.

Finerenona

2DM eta albuminuria duten pazienteetan (bereziki AKK >300 mg/g bada), finerenonak –hartzaile mineralokortikoidearen antagonista ez-esteroidea– AEBI edo AHA-Ilren gehieneko dosi onargarriari gehituta, erakutsi du nabarmen murrizten dituela GGK aurrera egiteko arriskua eta gertakari kardiobaskular larriak^{8,13}. Finerenonarekin egindako azterketetan 2DM eta IG ≥25 ml/min/1,73 m² zuten pazienteak sartu zituzten, eta kanpoan utzi zituzten emaitzak praktika klinikora orokortzea muga dezaketen arrisku faktoreak eta patologiak (HTA kontrolatu gabea, eiekzio-frakzio murriztua duen BG...) zituzten pazienteak. Gainera, pazienteen % 10 baino gutxiagok hartzen zuen iSGLT-2 aldi berean. Ez dago saiorik finerenona eta iSGLT-2 zuzenean alderatzen dituenik¹⁵.

KDIGO gidak iradokitzen du finerenona erabiltzea 2DM, IG >25 ml/min/1,73 m², potasio serikoa <4,8 mEq/L eta AKK >30 mg/g duten pazienteetan, nahiz eta AIBE edo AHA-Ilren bidezko tratamendu optimoa izan. Gidak adierazten du haren erabilera egokiagoa dela giltzurrunetako gaixotasunak aurrera egiteko eta gertakari kardiobaskularrak izateko arriskua handia denean eta albuminuriak bere horretan jarraitzen duenean, ohiko tratamendua egin arren¹.

KDIGO gida argitaratu ondoren, 2DM ez duten pazienteekin egindako FIND-CKD azterlana argitaratu da, zeinak frogatzen baitu AIBE edo AHA-Ilri gehitutako finerenonak IGren beherakada murrizten duela GGK duten pazienteetan baldin eta urteko 0,7 ml/min/1,73 m² albuminuria (AKK 500 et 3500 mg/g artean) eta IG >25 ml/min/1,73 m² badute. Azterlanak muga batzuk ditu, esaterako, IG murriztea zeharkako aldagaia izatea edo pazienteen % 17 baino ez egotea iSGLT-2 bidezko tratamenduan¹⁶.

Gure inguruan finerenonak 2DM duten helduetan bakarrik du baimendutako indikazioa, albuminuria duen GGK tratatzeko. Finantzaketa ikus-onespenaren bidez lortzeko, AKK ≥30 mg/g izan behar da, pazienteak ez dira kontrolatuta egon behar AEBI edo AHA-II eta/edo iSGLT-2ren gehieneko dosi onargarriarekin, edo ez dute horiekiko intolerantzia izan behar.

Oro har, nahiago izaten da iSGLT-2 erabiltzea finerenona erabiltzea baino, bi farmakoetarako jarraibideak betetzen dituzten pazienteetan, iSGLT-2en onurak adierazten dituzten ikerketak irmoagoak direlako. Finerenonak ez du eragin hipogluzemiatzailerik, ezta tentsio arterialean inpakturik ere, eta hiperpotasemia arriskua duenez, pazienteek potasioren balio normalak izan behar dituzte tratamendua hasi aurretik eta gero aldizkako kontrolak egin behar dira. Era berean, IGren murrizketa itzulgarria gertatzen da tratamenduaren hasieran (ikus Konplikazioak hauteman eta tratatzea atala)^{1,5,12,13}.

Gaur egun ez dakigu finerenonaren onurek berekin dakarten ala ez aldosteronaren antogonisten klase-efektu bat. Espironolaktona AIBE edo AHA-Ilri gehituz gero, albuminuria murriztu daiteke, baina ez da egiaztatu hobekuntzarik eragiten duenik aldagai kardiobaskularretan edo giltzurrunetakoetan, GGK duten pazienteetan¹³.

TENTSIO ARTERIALA KONTROLATZEA

HTA dute GGK duten paziente gehienek eta aurrera egiteko faktore independentea da. HTA denbora luzez izanez gero, IG kaltetu egiten du eta IGren pixkanakako beherakadak zaildu egiten du tentsio arteriala (TA) kontrolatzea¹². Funtsezkoa da TA kontrolatzea hilkortasuna eta aurkako gertakari kardiobaskular larriak murrizteko⁵.

Ez dago behar adina ebidentziarik TArene xede espezifiko bat gomendatzeko, giltzurrun-gutxiegitasunaren arriskua, gertakari kardiobaskular larrien arriskua eta zergati guztien ondoriozko hilkortasuna murrizte aldera^{5,10}. Berrikuspen sistematiko (BS) batzuen arabera, helburu zorrotzagoekin (<120 mmHg) onurak iradokitzen dira heriotza-tasa orokorrean eta gertaera kardiobaskularretan GGK duten pazienteetan, baina muga metodologikoak dituzte. Garrantzitsuena da saio nagusiak (SPRINT), zeinak BSko pazienteen erdia inguru ekarri baitzituen, kanpoan utzi zituela GGK aurreratua zutenak edo proteinuria klinikoki esanguratsua zutenak^{5,17}.

KDIGO gidak gomendio ahula egiten du TArene helburuak 120 mmHg-ren azpitik lortzeki buruz, baina aitortzen du saio kliniko bakar batek ere ez duela adierazi TArene kontrol intentsiboa egiteak giltzurrun-hutsegitea izateko arriskua murrizten duenik. Ildo beretik, egile batzuek <130/80 mmHg-ko helburua ezartzen dute erreferentzia orokor gisa^{9,10}.

Dena dela, helburua indibidualizatu egin behar da honako hauen arabera: adina, finkatutako gaixotasun kardiobaskularra izatea beste komorbolitate batzuk, GGK aurrera egiteko arriskua eta tratamenduari zaion tolerantzia^{1,4}.

TA monitorizatzeko, gomendatzen da kontsultan estandarizatutako neurketak etxeko autokontrolarekin (AMPA) edo 24 orduko monitorizazio ambulatorekin (MAPA) osatzea. Horren xedea da "no dipping" patroia (gauetan beherakadarik eza), hipertentsio mozorrotua edo hipertentsio errefraktarioa baztertzeko, HTArene ezaugarriak baitira GGK dagoenean^{1,4,12}.

GGK eta HTA duten paziente gehienek medikamentu bat baino gehiago behar dute tentsioa kontrolatzeko. GGK eta HTA izan eta AIBE edo AHA-Ilren bidez kontrolatu gabeko pazienteetan gomendatzen da diuretiko tiazidikoak edo kaltzioaren antagonistak gehitzea^{1,4,5}. Nahiz eta historikoki uste zen diuretiko tiazidikoek eraginkortasuna galtzen zutela GGK aurreratuan, azkenaldiko ebidentzien arabera mantendu egiten da, eta, gainera, AIB edo AHA-Ilri lotutako hiperpotasemia arriskua murriztu dezakete⁵.

HTA erresistentea bada, espironolaktona izan daiteke hautatutako tratamendu antihipertentsiboa, TA gehiago murriztu behar denean¹³.

GLUZEMIAREN KONTROLA

2DMren tratamenduak erakutsi du albuminuria agertzea eta aurrera egitea murrizten duela, bai eta IGren narriadura ere¹². HbA1c-ren helburuak % 6,5 eta % 8,5 artean indibidualizatu egin behar dira, adinaren, 2DMaren iraupenaren, konplikazioak edo komorbolitate larriak egotearen eta bizi-itxaropenaren arabera^{1,12}. Helburu horiekin lortu nahi dena da 2DMren konplikazio mikrobaskularrak minimizatzea hipogluzemia larria izateko arriskurik gabe¹⁰. Estrategia intentsiboek (HbA1c <% 6,5) murriztu egiten dituzte gaixotasun mikrobaskularren markatzaileak, eta apur bat murriztu dezakete miokardioko infartua izateko arriskua. Dirudien ez dute murrizten giltzurrun-hutsegitea, iktusa izateko arriskua, BG, gaixotasun arterial periferikoa edo guztizko hilkortasuna¹⁰.

HbA1c-ren balioak ez da hain fidagarria IG 30 ml/min/1,73 m² baino gutxiago denean, beraz, kasu horietan beharrezkoa izan daiteke gluzemia monitorizatzea¹².

GGKn tratamendu hipogluzemiatzailea hautatzeari dagokionez, giltzurrunetako gaixotasunak edo kardiobaskularrak aurrera egiteko arriskua murrizten dutela erakutsi duten farmakoei eman behar zaie lehenetsuna¹⁰.

Metformina da oraindik ere lehenengo aukera 2DM duten pazienteetan, baldin eta IG >30 ml/min/1,73m² bada. IG 30 eta 45 ml/min/1,73 m² artekoa bada, hasierako dosia, gehienez ere, gehieneko dosiaren erdia izango da, eta eten egin behar da IG 30 ml/min/1,73 m²-tik behera jaisten bada. Helduetan 2DM tratatzeko NICE gidak, 2026an eguneratuak, gomendatzen du iSGLT-2ri lotutako metformina, hasierako tratamendu gisa IG >30 ml/min/1,73 m² denean, eta betiere kontraindikaziorik edo intolerantziarik ez bada. Halakoetan iSGLT-2 hutsarekin mantendu daiteke tratamendua¹⁸.

Helduek 2DM eta GGK badute eta helburu gluzemikorik lortu ez badute metformina eta iSGLT-2rekin, edo farmako horiek erabili ezin badira, KDIGO gidak gomendatzen du 1 motako glukagoiaren antzeko peptidohartzailearen agonistak (arGLP-1) erabiltzea, ahal dela, onura kardiobaskularrak dokumentatuta dituztenak (azalpeko liraglutida, dulaglutida edo semaglutida)¹.

1 motako glukagoiaren antzeko peptidohartzailearen agonistak (arGLP-1)

KDIGO gida argitaratu ondoren, saiakuntza bat (FLOW) argitaratu da GGK eta 2DM duten eta albuminuria altua duten pazienteetan (AKK >100 edo >300 mg/g, IGren arabera). AIBE edo AHA-Ilren gehieneko dosi onargarriari, astean 1 mg semiglutida erantsita, ikusi da mantsotu egiten zirela GGKren aurrerapena, gertakari

kardiobaskularrak eta hilkortasun kardiobaskularra edo giltzurrunetakoa. Saio hori goiz eten zen, beraz, efektuaren tamaina gainestimatu egin daiteke, eta zalantzak sortzen ditu epe luzeko efektuei buruz. Gainera, iSGLT-2 edo errezeptore mineralokortikoideen antagonistak (EMA) gutxi erabili ziren, (% 15-16 eta % 7, hurrenez hurren)^{10,19}.

Gure ingurunean, arGLP-1 oraingo soilik baimenduta daude 2DM duten helduen tratamenduan. Finantzazioa mugatuta dago, ikus-onespenarekin, 2DM eta IMC >30 kg/m² duten pazienteentzat, beste antidiabetiko batzuekin konbinatutako terapian.

ARRISKU KARDIOBASKULARRA ETA HIPOLIPEMIATZAILEAK GGKn

GGK AKBren faktore independentea da. Morbimortalitate kardiobaskularrak gora egiten du pixkanaka IGk behera egin eta albuminuria hazi ahala^{1,5}. Egile batzuek gomendatzen dute tratamendu agresiboa egitea, AKBren aurretiazko kalkulurik gabea, bigarren mailako prebentzioaren parekoa^{1,12}.

KDIGO gidak tratamendu hipolipemiatzailearen hasierako estrategia proposatzen du, adinean eta giltzurrunen egoeran oinarrituta, eta ez hainbeste c-LDLren zifra espezifikoak lortzean oinarrituta. 50 urtez gorako biztanlerian, IGren balioa edozein izanda ere, estatinen bidezko tratamendua gomendatzen du, dialisia egiten ari ez badira edo giltzurrunetako transplantea ez badute, eta ezetimiba gehitu daiteke G3-G5 estadioetan (IG <60 ml/min/1,73m²). 50 urtez azpikoetan, berriz, tratamendua soilik aplikatzen da bigarren mailako prebentzio kasuetan, diabetesa dagoenean edo 10 urtera zenbatetsitako AKB >% 10 denerako^{1,10}. Gainera, AKB aurrerako ereduak kanpoan baliozkotutakoa izatea gomendatzen du, giltzurrunen parametroak barne hartzen dituztenak, prebentziozko tratamendua bideratzeko¹. Horrela garatu dira **SCORE2** eta **SCORE2-OP** ereduaren bertsio egokituak, **zeinak IG eta AKK barne hartzen baitituzte**.

Baina gure inguruan, gaixotasun koronarioaren intzidentzia nahiko txikia izanik, zenbait azterlanek erakutsi dute IG 30-60 ml/min/1,73m²-koa bada, korrelazioan dagoela goi-mailako kategoria ez duen AKBekin, eta ezarritako gaixotasun koronarioak baino % 50 arrisku txikiagoa zenbatesten da^{12,20,21}.

AKB prebenitzeko, aldatu egin behar dira dieta eta bizi-estiloa, eta esku-hartze farmakologikoak egin behar dira. Ez dago ebidentzia sendorik dosi egokiari buruz, ezta GGKn c-LDL murriztearen helburu espezifikoari buruz ere. Hori dela eta, AKBk justifikatzen duenean tratamendu farmakologikoa, estatinen bidezko tratamendua hastea gomendatzen da kolesterol basalaren maila dena delakoa izan arren⁵. GGK duten pazienteetan onura kardiobaskularrak erakutsi dituzten estatina dosiak hauek dira: atorbastatina 20 mg, sinbastatina 20 mg eta prabastatina 40 mg¹². Dosi horiek txikiagoak dira biztanlerian oro har intentsitate handikotzat hartutako dosiak baino, eta beti ez datoz bat beste gida batzuetako gomendioekin¹⁰.

KONPLIKAZIOAK HAUTEMAN ETA TRATATZEA

IGREN HASIERAKO BEHERAKADA ETA HIPERPOTASEMIAREN KONTROLA

AIBE, AHA-II, iSGLT-2 eta finerenonaren bidezko tratamendua hasi ondoren, IGren beherakada akutua gertatzen da, eta etetea lehengoratu egiten da. Lehenengo hiru hilabeteetan IG % 30era arte jaitea onargarritzat jotzen da; beraz, ez da dosia murriztu behar edo farmako nefrobabesle horiek kendu behar. Dena dela, beherakadak atalase hori gaindituz gero, ebaluazio gehigarria egin behar da azpiko kausak baztertzeko (giltzurrunetako arteriaren estenosia, AINeren aldi bereko erabilera, hipobolemia, BGren deskonpentsazioa edo gernu-buxadura)^{1,4,5,8,10,13}.

Zenbaitetan IABE edo AHA-II eten egiten dira IG 30 ml/min/1,73 m²-tik behera jaisten bada. Baina zenbait azterlanen arabera, GGKren fase aurreratueta farmako horiek mantentzeak atzeratu egin dezake giltzurrun-hutsegitera iristea, eta onura hori handiagoa da hiperpotasemia arriskua baino, nahiz eta potasioaren jarraipen estuagoa egin behar izan^{5,13}.

Hiperpotasemia ohikoa da GGK dagoenean, eta arriskua hazi egiten da IGk behera egin ahala¹. IABE, AHA-II eta finerenonak prezipitatu egin dezakete; hori dela eta, gomendagarria da giltzurrun-funtzioaren eta potasioaren kontrol analitikoa egitea hasieran, 2-4 astera eta IABE edo AHA-II dosia handitzen denean^{1,8,13}. Finerenonari dagokionez, gomendagarria da kontrolatzea potasioa, kreatinina serikoa eta IG hasieran, hilabetera eta ondoren 4 hilabetea behin. Finerenonaren dosifikaziorako ikus **Fitxa teknikoa**^{1,13}. Dosia murriztea edo AIBE, AHA-II edo finerenonaren bidezko tratamendua aldi baterako etetea estrategia baliagarria izan daiteke hiperpotasemia badago, baina tratamendua berriro aplikatuko dela bermatu behar da kausa ebazitakoa^{1,13}. Dena dela, pazienteak nefrologiara igortzea gomendatzen da, medikamentu horien jarraipena baloratzeko potasio > 5,5 mEq/L bada⁵.

Hiperpotasemia arina kontrola daiteke potasio serikoaren mailak murrizteko neurriekin, dosia murriztu edo medikamentu nefrobabesleak eten ordez⁸. Identifikatu eta kendu egin behar dira, ahal dela, potasioa igo dezaketen medikamentuak: AINE, IBP, trimetoprim, besteak beste¹. Aldi berean, potasioa gutxiago hartuko da dietan, eta gatzaren ordezkoak eta elikagai prozesatuak mugatuko dira. Fruta eta barazki batzuek ere potasio asko dute (bananak, laranjak, patatak, ziazerbak, ahuakateak edo tomateak...); baina ez da, oro har, horiek murriztea gomendatu behar potasio gutxiko dietetan^{1,3}.

Aurreko neurri horiek nahikoa ez badira, diuretikoak eta potasioaren kelatzaileak gehitu daitezke. Kaltzio poliestireno sulfonatoa, patiomeroa eta sodio eta zirkonio ziklosilikata baliagarriak izan daitezke farmako nefrobabesleak gehieneko dosi onargarrietan mantentzeko^{1,5,12}. Patiomeroa eta zirkonioa baimenduta daude helduetan hiperpotasemia tratatzeko. Finantzatzeko ikus-onespena behar dute, eta preskripzioa mugatuta dago nefrologia, kardiologia eta barne-medikuntza espezialitateetara.

Hiperpotasemia akutua >6 mEq/L duten pazienteak edo elektrokardiograman aldaketak dituztenak larrialdietara igorri behar dira, monitorizatzeko⁵.

ANEMIA

Ohiko konplikazioa da, eta bizi-kalitate txikiagoarekin, morbiditatearen hazkuntzarekin eta GGKk aurrera egitearekin lotzen da. Anemiaren kausa nagusia da eritropoietina endogenoa behar bezala ez ekoiztea, nahiz eta beste faktore batzuk ere egon daitezkeen, burdinaren bioerabilgarritasun baxua esaterako^{10,22}.

GGK duten pazienteetan gomendatzen da anemia eta burdinaren defizita hautemateko analisiak egitea, susmo klinikoa dagoenean sintomen arabera eta aldizka jarraipenean zehar²².

KDIGO gidako gomendioak ez dira sendoak, saio klinikoetako datuak mugatuak direlako GGK duten pertsonen emaitza kliniko kritikoei dagokienez:

1. Burdinaren defizitaren kausa ezezaguna duten pertsonetan, bereziki ferritina <45 ng/ml edo anemia mikrozitikoa badute (batez besteko bolumen korpuskularra <80 fl), balizko odol-jarioaren jatorri ikertu behar da badaezpada, eta bigarren mailako arretara bideratzea baloratu (digestiboa, ginekologia, urologia...).
2. Egoera hauetan gomendatzen da burdinaren bidezko tratamendua hastea:
 - ferritina <100 ng/ml eta transferrinaren saturazio indizea (TSAT) $<\% 40$ bada, edo
 - ferritina $100-300$ ng/ml eta TSAT $<\% 25$ bada.

Dena dela, gomendio horiek indibidualizatu egin behar dira, bereziki sintomak daudenean.

Osagarriak ahoz edo zain barnetik eman daitezke, anemiaren eta burdinaren defizitaren, onargarritasunaren, eskuragarritasunaren, pazientearen lehentasunen eta kostuaren arabera. Zain barnetik ospitalean ematen da, eta burdinaren eta hemoglobinarren mailak azkarrago eta gehiago hazten dira, nahiz eta garrantzi klinikoa erabat finkatu gabe egon. Tratamendua etetea arrazoizkoa da ferritina 700 ng/ml baino gehiago edo TSAT $\geq \% 40$ denean edo infekzio sistemikoa dagoenean²².

Eritropoesiaren agente estimulatzailerak ospitaleetan ematen diren medikamentuak dira, nekea hobetzen dute eta transfusioen beharra murrizten dute GGKri lotutako anemia duten pazienteetan²².

HEZURREN NAHASMENDU MINERALA

GGKren hasierako faseetatik izaten dira metabolismo mineralaren pixkanakako aldaketak; kaltzio, fosfato, D bitamina, PTH eta fibroblasto 23aren hazkuntza-faktorearen maila serikoetan aldaketak izaten dira. Aldaketa horiek larriagoak dira IGk behera egiten duen heinean, eta giltzurrunetako osteodistrofia eta eskeletoz kanpoko kaltzifikazio baskularra gerta daitezke¹.

Estadio aurreratuetan, gehienetan, fosfatoa kentzen da dietatik, eta fosforoaren kelatzaileak ematen dira, kaltzifikazio baskular goiztiarraren arriskua murrizteko, D bitamina-gehiarriak ematen dira bigarren mailako hiperparatiroidismoa kontrolatzeko eta hezurren osasuna mantentzeko. Halaber, bikarbonato sodikoa ematen da ahotik azidosi metabolikoa zuzentzeko¹⁰. Hala ere, neurri horietako bakar batek ere ez du frogatu orain arte onura kliniko sendorik; beraz, gehiago ikertu beharra dago gaixotasunaren aldaketan duen inpaktuaz¹.

HIPERURIZEMIA

Azido urikoaren giltzurrun-iraiatzpena murrizteak hiperurizemia eragiten du, eta horren prebalentzia GGK eta IG <60 ml/min/1,73 m² duten pazienteetan bi aldiz handiagoa da, biztanleria orokorrarekin erkatuz gero¹.

Hiperurizemia asintomatikoa bada, ez da gomendatzen tratamendu farmakologikoa GGKk aurrera egitea atzeratzeko. Baina GGK eta hiperurizemia sintomatikoa (hezueria) duten pertsonetan kontuan izan behar da tratamendu farmakologikoa xantina oxidasaren inhibitzaile batekin hastea (hautatako alopurinol edo febuxostat) lehenengo hezueri gertakariaren ondoren, bereziki faktore prezipitatzailerik ez bada edo azido uriko serikoa >9 mg/dl bada¹.

Hezueri atake akutua izanez gero, nahiago da koltxizina dosi txikietan edo artikulazio barneko kortikoideak AINEen ordeztu, azken horiek arrisku nefrotoxikoa baitute. Koltxizinarekin dosia murriztu egin behar da erdira IG <50 ml/min bada, eta/edo hartzeko tartea hazi. Kontraindikaturak dago IG <30 ml/min bada¹.

iSGLT-2ek murriztu egiten dituzte azido urikoaren mailak, eta hori mesedegarria da aldeko testuinguru honetan; diuretiko tiazidikoek eta henle-lakiokoek, berriz, igo egiten dituzte¹.

FUNTSEZKO IDEIAK

- GGK ohikoa eta asintomatikoa izaten da fase aurreratueta arte.
- GGK gutxi diagnostikatuta dagoenez paziente askok ez dute jarraipen eta tratamendu beharrezkorik izaten.
- Ez da GGK diagnostikatu behar IG eta/edo albuminuriaren zenbatespen bakararekin.
- Garrantzitsua da HTA eta DM behar bezala kontrolatzea, giltzurrun-hutsegiteen kausarik ohikoenak baitira.
- Hauek dira GGKk aurrera egitea mantsotu dezaketela frogatu duten farmakoak: AIBE/AHA-II, iSGLT-2, finerenona eta azalpeko semaglutida.
- Ez dakigu oraindik GGKri aurre egiteko modurik egokiena tratamendu sekuentziala edo konbinatua den hasieratik. Evidentzia handiagoa behar da honako hauek zehazteko: terapia konbinatuaren inplikazio klinikoak, hasteko ordenarik onena, onura-maila albuminuria ez duten pazienteetan eta patologia batzuk eta AKB faktoreak dituzten pazienteetan.
- AIBE, AHA-II edo finerenonaren bidezko tratamendua hartzen hasi diren pazienteetan, potasioa eta IG monitorizatu behar dira. IG % 30era artea jaitea onargarria da, eta ez da tratamendua eten behar. iSGLT-2 eta arGLP-1 bidezko tratamendua hasiz gero, ez da monitorizazio gehigarrik behar.

BIBLIOGRAFIA

1. [Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.](#) *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S3141.
2. [Medikamentuen dosifikazioa giltzurrun-funtzioaren alterazioa duten pazienteetan \(I. Zatia\).](#) *INFAC* 2024;32(2):9-16.
3. [Ministerio de Sanidad. Abordaje de la Enfermedad Renal Crónica. Documento de Consenso del SNS.](#) Madrid: Ministerio de Sanidad; 2026.
4. Martín de Francisco AL, Lorenzo Sellarés V. [Enfermedad Renal Crónica.](#) *Nefrología al Día.* 2024.
5. Schwartz AR, Sosnov J, Brown J, Delgado C, Fried L, Kurella Tamura M, et al. [2025 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline for the Primary Care Management of Chronic Kidney Disease.](#) *Ann Intern Med.* 2026;179:411-424.
6. Ammar A, Edwin SB, Whitney R, Lipari M, Giuliano C. [Updates in chronic kidney disease management: A systematic review.](#) *Pharmacotherapy.* 2025;45(3):291-306.
7. Mayne KJ, Hanlon P, Lees JS. [Detecting and managing the patient with chronic kidney disease in primary care: A review of the latest guidelines.](#) *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(Suppl 6):43-54.
8. Pérez-León N, Polo-García J, Alonso-Álvarez MP, Martínez-Berganza-Asensio L. [Documento de posicionamiento de SEMERGEN sobre la enfermedad renal crónica.](#) *Med Fam SEMERGEN.* 2026;52(1):102690.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). [Chronic kidney disease: assessment and management \[NG203\].](#)
10. Herrington WG, Judge PK, Grams ME, Wanner C. [Chronic kidney disease.](#) *Lancet.* 2025; 406(10515):1810-1823.
11. Escamilla-Cabrera B, Montomoli M, Kislikova M, de la Espada V, Olarte-García A, García-Prieto AM, et al. [Validación multicéntrica de la fórmula Kidney Failure Risk Equation \(KFRE\) en pacientes españoles con enfermedad renal crónica avanzada.](#) *Nefrología.* 2025;45(5):388-396.
12. Salvador González B, Cobo Guerrero S, Romano Sánchez J, Lumillo Gutiérrez I, López Gonzalo E. [Tratamiento actual de la enfermedad renal crónica.](#) *FMC.* 2025;32(4):188-96.
13. Allen H, Herink M. [Chronic kidney disease pharmacotherapy: guideline updates & practical application.](#) *The Oregon State Drug Review.* 2026;26(2).
14. [Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease.](#) *Kidney Int.* 2021;99(3S):S1-S87.
15. [Finerenona.](#) Medikamentu berrien fitxa 266. zk, 2024. Osasun Saila. Gasteiz.

«INFAC buletina argitalpen elektroniko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua **medikamentuen erabilera arrazionala** sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

16. Heerspink HJL, Perkovic V, o'Brien FX, Ambery P, Audhya P, Ahsan M, et al.; FIND-CKD Investigators. [Finerenone in Persons with Chronic Kidney Disease without Diabetes](#). N Engl J Med. 2026 Jun 4.
17. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. [Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease](#). Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 11. Art. No.: CD010315. DOI: 10.1002/14651858.CD010315.pub5.
18. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). [Type 2 diabetes in adults: management \[NG28\]](#).
19. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. [Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes](#). N Engl J Med. 2024;391:109-21.
20. Gil-Terrón N, Cerain-Herrero MJ, Subirana I, Dégano IR, Fernandez-Bergés D, Pasqual JM, et al. [Cardiovascular Risk in Mild to Moderately Decreased Glomerular Filtration Rate, Diabetes and Coronary Heart Disease in a Southern European Region](#). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2020;73(3):212-218.
21. García-Gil M, Parramon D, Comas-Cufí M, Martí R, Ponjoan A, Alves-Cabrato L, et al. [Role of renal function in cardiovascular risk assessment: A retrospective cohort study in a population with low incidence of coronary heart disease](#). Prev Med. 2016;89:200-206.
22. [Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\) Anemia Work Group. KDIGO 2026 Clinical Practice Guideline for the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease \(CKD\)](#). Kidney Int. 2026;109(1 Suppl):S1-S99.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2026ko ekaina

Buletin hau horrela aipatu behar da: Helduen giltzurruneko gaixotasun kronikoaren tratamendu farmakologikoa. INFAC. 2026;34(7):67-76.

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPS-en interneteko <https://www.notificaram.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure ESIko farmazialariei edo MIEZi edo infac@osakidetza.eus e-mailari.

Idazkuntza Batzordea: Ziortza Aduna¹, Iñigo Aizpurua², Ainhoa Arana¹, Maria Armendariz¹, Markel Brouard³, Laura de la Rosa¹, Saioa Domingo¹, Maitane Elola⁴, Arritxu Etxebarria¹, Julia Fernandez¹, Jesús Fernandez de Mendiola³, Leire Gil¹, Ana Isabel Gimenez¹, Estibaliz Gomez³, Josune Iribar¹, Nekane Jaio¹, Itxasne Lekue¹, M^a Jose Lopez², Javier Martinez¹, Teresa Morera⁵, Carmela Mozo¹, Elena Ruiz de Velasco¹, Amaia Sagastibelza⁶, Rita Sainz de Rozas¹, Ines San Jose¹, Elena Valverde¹, Eluska Yetano³, Miren Zubillaga³.

1. Lehen mailako farmazialaria; 2. CEVIMEko farmazialaria; 3. Familiako medikua; 4. Barne medikuntzako medikua; 5. Farmakologiako irakaslea (EHU); 6. Lehen mailako pediatra.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

