

Gradu Amaierako Lana
Fisioterapia Gradua

Antiinflamatorio ez-esteroideoen eragina gihar lesioen sendatzean

Egilea:
Estibaliz Domínguez
López de Sosoaga

Zuzendaria:
María Torrecilla Sesma

© 2018, Estibaliz Domínguez
López de Sosoaga:

AURKIBIDEA

1. SARRERA	1
1.1 GIHAR-ESKELETIKOAREN LESIO AKUTUA	2
1.1.1 Gihar lesioen sailkapena	3
1.1.2 Gihar lesioaren patofisiologia	4
1.1.2.1 Hasierako hantura erantzuna	5
1.1.2.2 Erreparazio fibroblastikoa	6
1.1.2.3 Heltze eta birmoldaketa fasea	7
ANTIINFLAMATORIO EZ ESTEROIDEAK (AIEE).....	7
1.2.1 AIEEen ekintza mekanismoa	7
1.2.2 AIEEen eragin desiragaitzak.....	9
2. HELBURUAK.....	10
3. MATERIAL ETA METODOAK	11
3.1 LITERATURA ZIENTIFIKOAREN BILAKETA ETA LORBIDEA.....	11
3.2 BARNERATZE ETA BAZTERTZE IRIZPIDEAK.....	12
3.2.1 Barneratze irizpideak	12
3.2.2 Baztertze irizpideak.....	12
3.3 ENTSEGU KLINIKOEN KALITATE METODOLOGIKOA	12
4. EMAITZAK.....	14
4.1 LITERATURA ZIENTIFIKOAREN BILAKETA ETA LORBIDEA.....	14
4.2 HAUTATUTAKO ARTIKULUEN XEHETASUN METODOLOGIKOAK	14
4.2.1 AIEEen eraginak zelula sateliteengan.....	15
4.2.2 AIEEen eraginak gihar proteina sintesiarengan.....	16
4.2.3 AIEEen eraginak gihar hipertrofiarengan	17
4.2.4 AIEEen eraginak gihar kalte osteko zeinu eta klinikarengan	18
4.3 HAUTATUTAKO ARTIKULUEN EMAITZEN XEHETASUNAK	21
4.3.1 AIEEen eraginak zelula satelinteengan.....	21
4.3.2 AIEEen eraginak gihar proteina sintesiarengan.....	22
4.3.3 AIEEen eraginak gihar hipertrofiarengan	23
4.3.4 AIEEen eraginak gihar kalte osteko zeinu eta klinikarengan	23
5. EZTABAIDA.....	31
5.1 AIEEen ERAGINAK GIHAR KALTE DESBERDINENGAN.....	32
5.1.2 Mialgia geroratua (DOMS).....	32
5.1.2 Luzaketak eragindako gihar lesioak.....	33

5.2 AIEE-EN ERAGINAK ZELULA SATELITE ETA GIHAR PROTEINA SINTESIARENGFAN (EPE LABURREKO ERAGINAK)	34
5.3 AIEE-EN EFEKTUAK GIHAR HIPERTROFIARENGAN (EPE LUZEKO ERAGINAK)	36
5.4 AIEE-EN ZENTZUZKO ERABILERA	37
6. ONDORIOAK	40
7. BIBLIOGRAFIA	42
8. ERANSKINAK.....	46

1. SARRERA

Fisioterapeuta asko eta askok lesio muskulo-eskeletiko mota ezberdinen tratamendua bideratu behar dute eguneroko bizitzan. Lesio mota hauen komuneko ezaugarrietako bat, gehienetan, inflamazio prozesu akutu menpekoak direla (Prentice, 2001) esan beharra dago, normalean, 24-72h-ko iraupena duena (Toumi et al. 2013). Inflamazioarekin batera, mina eta inpotentzia funtzionala ager daitezke (Prentice, 2001). Horretarako, fisioterapeutek, hainbat metodo fisiko dituzte inflamazio-prozesu hori era egoki eta arinean konpontzeko, bide batez, kaltetutako ehunaren erreparazio prozesuari bidea irekitzeko. Horien artean, RICE printzipioa, esku-terapia, elektroterapia, termoterapia eta hesgailu neuromuskularra aurkitu ditzakegu (Ibarbengoetxea, 2004). Bestalde, lesio akutu batek sortutako klinika arintzeko, terapia farmakologikoa topa dezakegu, maiz, farmako analgesiko zein anti-inflamatorioengana jotzeko (Edmunds, 2015); hauetako batzuk preskripziorik gabe eskuragarri daude (Sachs, 2005) eta, horren ondorioz, pazienteek daukaten lesioa daukatela ere, farmako hauetaz baliatu daitezke.

Europar Erresuma Batuko fisioterapeutek antiinflamatorio ez esteroideoen (AIEE) preskripzioaren baimena lortzen lehenak izan ziren 2012. urtean. Espainia mailan, ordea, ez dago onartuta oraindik, hau da, botikeren preskripzioa ez da, momentuz, fisioterapiaren lehia eta, horren aurrean, hainbat fisioterapeutek, preskripziorik gabeko farmako hauek hartzea gomenda dezakete soilik (Souto Camba et al., 2013).

Hainbat ikerketek, fisioterapeutek farmako mota hauen gainean daukaten ideia ezegokia edota eskasa dela agertu dute (Braund eta Abbott, 2011; Green eta Norman, 2016). Braund et al. (2011)en eskutik jorratutako ikerketan, fisioterapeuta gehienek, mina arintzeari dagokionez, AIEEak Parazetamola baino efektiboagoak direla adierazi zuten. Aitzitik, erdia baino gutxiagok, lesio muskuloeskeletiko baten ondoriozko inflamazio prozesu akutua ematen den bitartean AIEErik ez luketeela gomendatuko adierazi zuten, izan ere, inflamazioak ekar ditzakeen onurak eragotzi ditzaketelako. Farmako hauek eragin dezaketen efektu kaltegarriak dagokionez, aldiz, orokorrean, informazio osagabea zeukatela ondorioztatu zuten.

Emaitza horietan oinarrituz, fisioterapeuten artean, AIEEen eraginkortasunari buruzko kontraesanak agerian daude. Beraz, nahiz eta herrialde batzuetan fisioterapiako

ikasketa plangintzan farmakologiako irakasgaia jadanik barneratuta egon, egokia izango litzateke, nolabaiteko ezjakintasuna aurkezten duten fisioterapeutek, gai honi buruz eguneratzea.

Horren arabera, lesio muskuloesketikoengan AIEEek eragindako efektuak modu egokian ulertzeko, funtsezkoa izango litzateke, lehendabizi, lesioen biomekanika eta horrek eragindako patofisiologia aztertzea. Gainera, farmako hauek terapia osagarritzat gomendatu aurretik, horien orokortasunak eta lesio akutuen klinika eta sendaketa prozesuarekiko aurkezten dituzten elkarrekintzak aztertzea interesgarria izango litzateke, era horretan, fisioterapeutek eskeintzen duten tratamenduek zer nolako efektuak izan ditzaketen hobe ulertzeko (Sullivan eta Lansbury, 1999).

1.1. GIHAR-ESKELETIKOAREN LESIO AKUTUA

Gihar-eskeletikoa gorputz masaren %30-40a hartzen du eta funtsezko eginkizun ugari betetzen ditu, hala nola, mugimenduaren sorkuntza, babesa, arnasa hartzea eragin eta metabolismoan parte hartu. Mugimendua zuntz-muskularrak deituriko egiturak uzkurtzean sortzen da. Zelula luzanga hauen osotasuna eta funtzioa geroago aipatuko diren trauma edota gehiegizko tentsio, inmobilizazioak... modukoak diren kalteen bitartez asaldatuak suertatu daitezke. Beraz, muskulua, hain dinamikoa izateagatik, oso sentikorra izango da lesioak pairatzerako orduan (Ekstrand, 2008).

Lesio akutu bat, horrenbestez, definizioz, gertaera kaltegarri zehatz baten ostean ematen den asaldatutako ehunaren funtzionaltasunaren galerari deritzo. Hau da, gertaera traumatiko edota esfortzu mekanikoa, aparatu lokomotorearen osagaiek daukaten zama pairatzeko gaitasuna baino handiagoa denean ager daiteke. Ondorioz, mina, inflamazioa eta bestelako erantzun biokimikoak sortuko dira. Honek guztiak, ehunen osotasuna ez ezik, ehun horren biomekanika ere eraldatuko du, kasu okerrenetan, eguneroko bizitzako aktibitateak aurrera eramateko zailtasunak eragingo duena (Kumar, 2001).

Giharreko lesio akutuak bizitzako alderdi askotan eman daitezke, baina, aipatu beharra dago, ariketa fisikoa (sasoian egoteko eta osasun ona edukitzeko bereziki planifikatuak eta berariaz diseinatuak izan diren mugimenduak, esate baterako, lasterketa jarraitua, patinaia, bizikletan ibiltzea, egunereko bizitzako ekintzak egitea... (Caspersen et al.,

1985), burutzerakoan eta kirolean (ariketa fisikoa joko-arau batzuen bitartez helburu zehatz bati aplikatzean datza (Caspersen et al., 1985) ohikoagoak direla. Izan ere, ariketa fisiko edota kirolaren ohiko praktika nabarmen handitu da azkenaldi honetan, osasunaren adierazle ezberdinen onura objektiboak direla eta. Hala eta guztiz ere, garrantzitsua izango da azpimarratzea jarduera horiek hainbat onura eragin arren, lesio iturri izan daitezkeela.

Kirol arloan, gihar eskeletikoa, lesiorik ohikoena dela balioetsi izan da, lesio guztien %31 delarik (Ekstrand, 2008). Dena den, lesioaren intzidentzia eta topografia, gehienetan beheko gorputz adarretan eman arren, kirolez kirol ezberdinak izan daitezke.

1.1.1 Gihar lesioen sailkapena

Osasun munduan, gero eta funtsezkoagoa izaten ari da lesioen mota, kokapena eta ezaugarriei buruzko ezagutza zabala izatea. Ezaguera honek lesioen tratamendua ahalik eta indibidualizatuena izaten ahalbidetzen du eta, horrenbestez, lesioaren osatzerik egokiena lortzea. Lesio muskularrak, hainbat modutara sailka daitezke, lesio-mekanismo (traumatismo zuzena, zeharkako mekanismoa eta mialgia geroratu barneratzen ditu) edo zauritutako eremu anatomikoaren arabekoak ohikoenak izanik. Halaber, sailkapen mota horiek elkarren osagarriak dira, lesioaren dimentsio eta pronostikoa ulertzen lagunduko dutenak (Balius eta Pedret, 2013).

Mueller-Wohlfahrt et al. (2012)en eskutik, lesio muskularrari dagokion terminologia zein sailkapen berri bati buruzko kontsentsu eguneratu bat aurrera eramanez, izan ere, horren gainean dagoen literatura urria dela eta, haien ustez, jorratu beharreko arloa zen. Horrela, mekanismo zuzen zein zeharkako sailkapenean oinarrituz (**1. Taula**) hainbat azpi-sailkapen proposatu zituzten.

Zeharkako lesio mekanismoaren barnean, alde batetik, *gihar nahasmen funtzionala* (irudi erradiologikoetan urradura makroskopikorik azaltzen ez duena. Maiz, giharraren funtzioa asaldatuta suertatzen da ez-ohikoa den ariketa baten ostean, normalean, indarra muskulua luzatzean, uzkurketa eszentrikoa deritzona, gauzatutako ariketen ondoren) eta, bestetik, *giharreko egituraren lesioa* (gihar-urradura makroskopikoa, irudi erradiologikoetan antzeman daitekeena. Normalean, luzatze mekanismoaren bidez, ehunak uzkurketa aktibo bat egiterakoan, giharrak berak jasan dezakeen tentsio

indar baina handiago bat pairatzen duenean agertzen da) desberdintzen dira. Muskulu nahasmen funtzionalean, 1.mota (gehiegizko esfortzuagatik emandako lesioak) nahiz 2.mota (nahasmen neuromuskularrak) bereizten dira. Muskulu egituraren lesio barnean, aldiz, 3.mota (muskulu haustura partziala) eta 4.mota (haustura (sub)totalak). Mota horietan ere, hainbat azpi-sailkapen hauteman daitezke.

Traumatismo zuzenak, besteak beste, kontusioak eta muskulu-urradurak barneratzen ditu.

1. Taula Gihar nahasmen eta lesio akutuen sailkapena (Mueller-Wohlfahrt et al., 2012)

A. Zeharkako gihar nahasmen / lesioa	Gihar nahasmen funtzionala	1.mota: Gehiegizko esfortzuagatik emandako lesioak	1A. mota: Fatigak sortutako gihar nahasmena 1B. mota: DOMS
		2.mota: Nahasmen neuromuskularrak	2A mota: Bizkar muinarekin zer ikusia duen nahasmen neuromuskularra 2B mota: Muskuluarekin zer ikusia duen nahasmen neuromuskularra
	Giharreko egituraren lesioa	3.mota: Muskulu haustura partziala	3A mota: Gihar haustura txikia 3B mota: Gihar haustura ertaina
		4.mota: Haustura (sub)totalak	Haustura subtotal edo osoak Tendoiko abultsioa
B. Gihar lesio zuzena		Kontusioak	
		Gihar urradurak	

*DOMS: Delayed-onset muscular soreness (Mialgia geroratua)

1.1.2 Gihar lesioaren patofisiologia

Literaturan zehar, mialgia geroratua (DOMS; organismoa ohituta ez dagoen ariketa fisikoa edota kirola burutu eta 24h-tara agertzen diren zeinu eta sintomen multzoa. Ez da fatiga muskularrarekin nahastu behar) luzapen mekanismoaren bidez eragindako gihar haustura eta kontusioen patofisiologia aztertuenak izan dira (Balius et al. 2013).

Gehiegizko esfortzuagatik eragindako lesioen patofisiologia eztabaidagarria jarraitzen izaten du. Hala ere, nahiz eta gihar ehunaren egituraren osotasuna ez duten nabarmen kaltetzen, hedapen txikiko hantura eta horrekin zer ikusia duten hantura-zelulak parte hartzen dutela ikusi da (Balius et al. 2013).

Ehunaren osotasuna kaltetuko duen lesioa gertatu ondoren, zauritutako ehunaren sendaketa prozesu biologikoa abian jarriko da, giharraren kasuan, hantura erantzun akutu batekin hasi eta lesionatutako ehunaren orbaintzearekin batera bukatuko dena. Izan ere, muskuluaren ehuna kaltetzen denean, duen erregenerazio gaitasun urria dela eta, sortuko den ehun berria ehun primarioaren desberdina izango da (Järvinen et al. 2005). Ohiko sendaketa prozesua jarraitua izango da, hau da, fase ezberdinak beraien artean gainjarriko dira. Horien artean, hiru fase nagusi identifikatu dira: Hasierako hantura erantzuna, erregenerazio/erreparazio fibroblastikoa eta heltze eta birmoldaketa fasea (Järvinen et al., 2005).

1.1.2.1 Hasierako hantura erantzuna

Organismoak, lesio baten aurrean, ehunaren kaltea murriztearren, aurreikusitako sekuentzia batekin erantzungo du lesio mota, larritasun eta hedapenaren arabera. Ezaugarri modura kaltetutako zonaldearen gorritasuna, handipena, sentiberatasuna eta tenperaturaren igoera izango ditu, normalean (Prentice, 2001).

Ehun bigunaren suntsipenak, erantzun fisiologiko bat suposatuko du, prozesu proinflamatorio bat eragingo duena eta odol-hodi, zelula, molekula... mailak inplikatu ditu. Lehendabizi, basouzkurketa lokal bat emango da, haustutako odol-hodiek eragindako hemorragia mugatzearren. Gainera, ehunaren narriadura eman eta segituan, bitartekari kimiko batzuk askatuko dira (anafilatoxinak, proteinak, zelula barneko molekulak...) eta bertako zelula zelatariak aktibatuko dituzte hantura prozesua gidatzearren (Duchesne et al., 2017). Hortaz, zelula inflamatorioek sendaketa prozesua hasieratik koordinatzen dutela esan daiteke. Zelula zelatari horiek, lesioa gertatu den eremutik gertu, basodilatazio bat ematea bermatzeaz aparte, odol-hodien iragazkortasuna ere handituko dute (Duchesne et al., 2017). Gertaera horren bitartez, lesionatutako ehunetara "zelula fagozitikoak" (neutrofiloak eta makrofagoak esaterako) helduko dira. Erreakzio zelular honek, berez, babes-funtzioa izango du eta, fagozitosia dela medio, lesio ostean emandako ondorioak (odola eta kaltetutako zelulak, esaterako) ezabatzeko eginkizuna izango du. Era horretan, kaltetutako zonaldea garbituko da eta prest egongo da erreparazio prozesua hasteko (Prentice, 2001).

Aurrerago azalduko den legez, lesioak gauzatutako ehunaren suntsipenak, azido arakidoniko kaskada aktibatuko du eta, ondorioz, ziklooxigenasa (COX) entzimaren bitartez prostaglandinak (PG) ekoiztuko dira. Horiek plasma exudatua (hantura), odol hodien iragazkortasuna handituz eta, kaltetutako ehunetik gertu dauden nerbio periferikoen sentsibilizazioaren (mina) erantzule modura jardungo dute (Bondesen et al., 2004).

Berehala, plaketak zauritutako ehunari atxikituko zaizkio eta tapoi mekaniko bat sortuko dute odol-jario berri bat eragozteko asmoz. Aldi berean, koagulazio kaskada prozesua martxan jarriko da. Ondorio modura, fibrina eta fibronektina ekoiztuko dira tapoi hori sendotzeko (Prentice, 2001).

1.1.2.2 Erreparazio fibroblastikoa

Behin inflamazio prozesuak bere eginkizuna bete, erreparazio fibroblastikoari hasiera emateko, hanturaren amaiera bermatu beharra dago. Horretarako, maila zelularrean, makrofagoak fenotipo proinflamatorio (M1) bat izatetik fenotipo antiinflamatorio (M2) bat izatera pasatzen dira (Duchesne et al., 2017). M1 motako makrofagoek suntsitutako zelulak fagozitu eta mioblastoen proliferazioa sustatzen duten moduan, M2 motako makrofagoek, aldiz, molekula antiinflamatorioak askatu eta mioblastoen proliferazioa geldiarazten dute horien bereizteko prozesua bultzatzeko asmoz. Gauza berbera gertatuko da maila molekularrean, non bitartekari lipidiko proinflamatorioak antiinflamatorio bilakatuko diren (Duchesne et al., 2017). Ziklooxigenasa-2 (COX-2) entzima egongo da bereziki inplikaturata bitartekari hauen bilakaeran. Hala molekula proinflamatorioak nola antiinflamatorioak, entzima honen bitartez sortuko dira (Duchesne et al., 2017).

Inflamazioan parte hartzen duten fenomeno baskular eta exudatuari jarraituz, proliferazio aktibitatearen ondorioz, ehun lesionatuaren erregenerazio eta orbaintze prozesuak martxan jarriko dira, non jatorrizko ehuna orbain ehunez, nagusiki, ordeztua izango den (Zachazewski et al., 1996).

Alde batetik, zuntz muskularren nukleoak postmitotikoak dira, hau da, ezin dira gehiago zatitu. Ondorioz, Zelula Sateliteetatik, hau da, giharreko zelula ama helduetatik, lortuko da geroago sortuko den gihar zelula berrien bereizketa. Zelula Sateliteak aktibazio eta proliferazioa dela eta, mioblastoetan bereizi egingo dira. PGek

mioblastoen proliferazioan parte hartuko dute ere (Bondesen et al., 2004). Lesioa gertatu eta astebetara, gutxigorabehera, mioblastoen proliferazioari amaiera emango zaio (Relaix et al., 2012). Horrekin batera, giharreko proteina espezifikoak ekoiztuko dira non PGen papera nabarmenduko den (Bondesen et al., 2004).

Bestetik, ehun konektiboak eta kapilare sare trinko batek zubi bat ezarriko dute lesioen ertzen artean. Hortik aurrera, fibroblastoen sortutako kolageno kopuru opatsua kaltetutako ehunera iritsiko da eta aurretik osatutako sare horretan kokatuko da era nahasi batean. Horrela, kolageno kopurua handitzen joan ahala, fibroblastoen txikituz joango da.

1.1.2.3 Heltze eta birmoldaketa fasea

Proliferazio aldia amaitzen doan neurrian, sortutako mioblastoak zuntz-muskular bilakatzen hasiko dira (Relaix et al., 2012). Gainera, sortuko den ehuna, hots, orbaina, ausaz antolatutako kolagenoz osatuta egongo da. Fase honetan, beraz, kolageno zuntzen berrantolaketa gertatuko da segun eta ehun horrek jasan beharreko trakzio zein indarren arabera, ahalik eta orbain funtzionalena lortzearen (Prentice, 2001). Horrenbestez, azken horretan oinarrituta, bertan nagusitu beharko da fisioterapeutaren papera zeinek lesionatutako ehunak behar izango dituen ezaugarri funtzionaletara prestatzeko eginkizuna izango duen (Zachazewski et al., 1996).

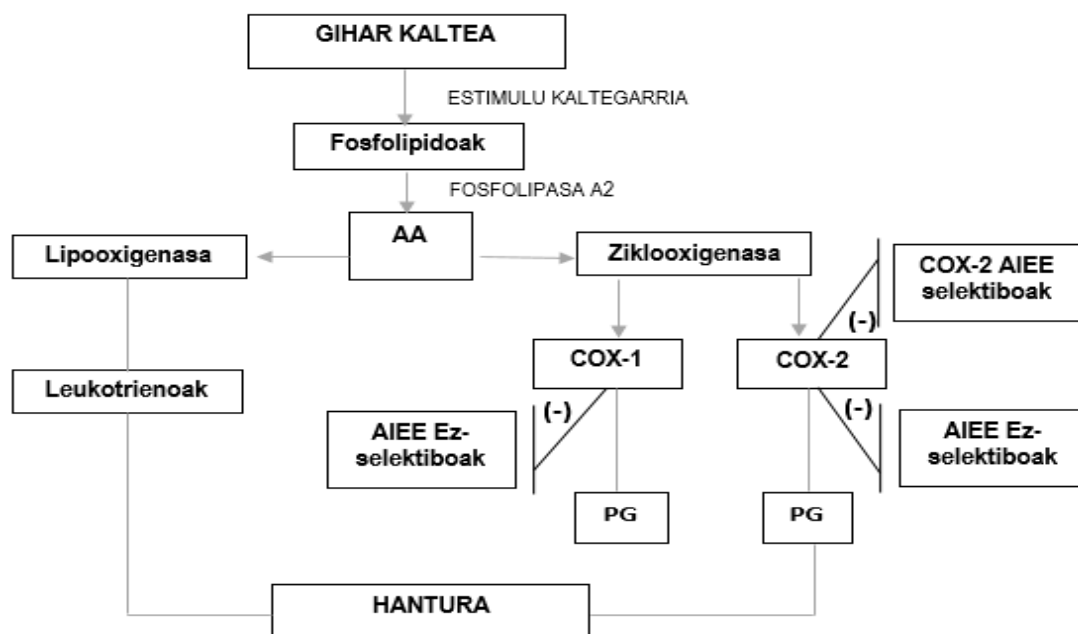
1.2 ANTIINFLAMATORIO EZ ESTEROIDEAK (AIEE)

AIEEak farmako multzo bat da eskeintzen duten efektu analgesiko eta antiinflamatorioagatik erabiliak (Edmunds, 2015). AIEEak osasun munduan agindutako talde nagusienetariko bat da tratatu ditzaketen patologien prebalentzia handia dela eta, horien artean, gihar eskeletikoarekin zer ikusia duten lesioek eragindako min arina zein moderatua. Ostera, Espainia mailan, automedikazio kontsumo altuena duen taldea dela balioetsi da (González-Amayuelas et al. 2006).

1.2.1 AIEEen ekintza mekanismoa

Nahiz eta farmako talde hau eratzen duten medikamentu desberdinek bestelako egitura kimikoak izan, aurkezten duten ohiko ekintza mekanismoa, aipatutako COX (**1.Irudia**) entzimaren bidearen inhibizioa da (Edmunds, 2015). Gihar-eskeletikoan bi

COX isoforma nagusien inhibizioak, horiek COX-1 (agregazio plaketarioan, gastrointestinaleko mukosaren sintesian eta giltzurrun homeostasian parte hartzen dute) eta COX-2 (hantura eta min prozesuetan zein giltzurrun homestasian parte hartzen dute) izanik (INFAC, 2008), prostaglandinen ekoizpena eragotziko du. Ez ordea, lipoxigenasa bideak (**1. Irudia**) ekoiztutako leukotrieno proinflamatorioen ekoizpena (Almekinders, 1993).



1. Irudia Gihar lesio baten ondoriozko hantura bide eta AIEEen ekintza mekanismoaren eskema sinplifikatua.

Giharraren kalteak fosfolipasa A2-ren aktibazioa eragingo du. Horren ondorioz, zelula mintzetik Azido Arakidonikoa bereiziko da. AA, leukotrieno edota prostaglandina, besteak beste, bihurtuko da jarraitutako bide entzimatiokoaren arabera. AIEEek COX entzima inhibitzen dute. Horrenbestez, prostaglandinen sintesia eragotziko dute eta, horrekin batera, hantura erantzunaren murrizpena emango da. AA Azido Arakidonikoa; COX Ziklooxigenasa; AIEE Antiinflamatorio Ez-Estereoidea; PG: Prostaglandina. "Berezko elaborazioa".

1.2.2 AIEEen eragin desiragaitzak

AIEE inhibitzaile ez-selektiboen ahoratzeak, COX-1 isoformak parte hartzen duen sistemengan eragin desiragaitzak (INFAC, 2008) gauzatu ditzake (urdaileko ultzerak, besteak beste). Gainera, COX-1 zein COX-2 entzimek giltzurrun homeostasian parte hartzen dutenez, horien inhibizioak, presio arterialaren igoera sortarazi dezake, luzarora sistema kardio-baskularrean eragin kaltegarriak sustatuz. Bestalde, AIEE COX-2 inhibitzaile selektiboek eragin tronbogenikoa izan dezakete. COX-2 ren inhibizioa dela eta, prostaziklinaren (antitronbotikoa) ekoizpena oztopatuko litzateke, COX-1 menpeko A2 motako tronboxanoaren (protronbotikoa) ekoizpena bermatuki litzatekeen bitartean. Hala ere, aipatutako eragin desiragaitzak hartutako farmakoaren dosi zein subjektuek horiek pairatzeko aurretiko joera menpekorrak izan daitezke (INFAC, 2008).

Hori dela eta, eragin desiragaitz horien murrizpena sustatzeko, aho bideko AIEEen alternatiba AIEE topikoak izan daitezke. Eragin terapeutiko onuragarriak aurkezteaz gain, masaia bidezko aplikazioak horretan ere lagundu dezake (INFAC, 2008).

2. HELBURUA

Gihar lesioen tratamendu farmakologikoa literaturan zehar zeharo eztabaidatua izan da. Horrenbestez, lan honen helbururik nagusiena AIEEek gihar lesioaren osteko sendaketa prozesuan eragiten dituzten efektuak aztertzea izango da eta, horien onura eta arriskuei erreparatuz, horien erabilera egokia bermatzea.

3. MATERIAL ETA METODOAK

3.1 LITERATURA ZIENTIFIKOAREN BILAKETA ETA LORBIDEA

Literatura bilaketa eta hautaketa *PubMed* datu-basearen bitartez burutu zen nagusiki, izan ere, bestelako datu-baseetan, *PhysiotherapyEvidenceDatabase* (PEDro) den modukoan, bilaketak aurrera eramateko zailtasunak agertu ziren. Bestalde, *Science Direct* datu basean, bilaketak aurrera eramateko aukera izan arren, ez zen artikulurik hautatu. Aipatu beharra dago hautatutako artikulua batzuk bestelako iturrietatik lortu zirela. Bilaketak burutzeko erabili ziren hitz gakoak hurrengoak izan ziren: “*Muscle regeneration*”, “*Muscle healing*”, “*muscle injury*”, “*Physical therapy*”, “*NSAIDs*”.

Science Direct-en aipatutako terminoak erabiltzeaz gain bilaketa-mugak ezarri ziren (artikulu mota, gizakiei buruzkoak izatea eta hizkuntza, esaterako. Era berean, ez zen argitarapen data kontutan hartu). Bilaketaren xehetasunak hurrengoak izan ziren: “Muscle regeneration” AND “NSAIDs” Article type: Research articles; “Muscle healing” AND “NSAIDs” Article type: Research articles; “Physical Therapy” AND “Muscle healing” AND “NSAIDs” Article type: Research articles.

Science Direct-en erabilitako bilaketa estrategiak “ikerketa artikulua” filtroarekin mugatu zen (**2. Irudia**). Guztira, 46 sarrera lortu ziren, hala ere, guztiak baztertuak izan ziren barneratze irizpideak bete ez zituztelako.

PubMed-en aurreko bilaketa-muga berberak ezarri ziren. Bilaketaren xehetasunak ondorengoak izan ziren: (Muscle regeneration [All fields]) AND NSAIDs [All fields] Filters: Clinical trial, ((Muscle regeneration [All fields]) OR Muscle healing [All fields]) AND NSAIDs [All fields] Filter: Clinical trial, ((Physical Therapy [All fields]) AND muscle healing [All fields]) AND NSAIDs [All fields] Filter: Clinical trial.

PubMed-en erabilitako bilaketa estrategiak “entsegu kliniko” filtroarekin mugatu zen (**2. Irudia**). Lortutako 22 sarreretatik 3 baztertuak izan ziren errepikatuak izateagatik. Ondoren, barneratze irizpideak ez betetzeagatik 15 artikulua baztertu ziren. Horrela, 4 artikulua baliagarri lortu ziren guztira.

Bilaketa desberdinetan irakurritako artikuluen bitartez, iradokizun bezala edota horien literaturan agertutako 9 artikulua interesgarri aukeratu ziren. Horrenbestez, 13 artikulua erabili dira berrikuspen bibliografiko hau aurrera eramateko.

3.2 BARNERATZE ETA BAZTERTZE IRIZPIDEAK

3.2.1 Barneratze irizpideak

Artikuluen bilaketa eta hautaketa burutzerakoan, jarraitutako irizpiderik garrantzitsuena artikulua gizakiekin egindako entsegu klinikoak izatea izan da. Gainera, artikuluek, AIEEek zer nolako efektuak aurkezten dituzten edozein motatako gihar lesio akutuen sendaketa prozesuan edota klinikarengan aztertu beharra zeukaten. Bestelako irizpideak segidanj aipatuko dira:

-Laginaren tamaina: Interesik gabekoa (Hala ere, kontutan hartu da lagina zenbat eta handiagoa izan artikuluetan agertutako emaitzak esanguratsuagoak izango direla).

-Sexua: Interesik gabekoa.

-Adina: Interesik gabekoa.

-Interbentzio aldia: Interesik gabekoa.

3.2.2 Baztertze irizpideak

-Artikuluak gaztelera eta ingelera ez diren hizkuntzatan idatzita egotea.

-Gihar lesio akutuz aparte bestelako gaixotasunen presentzia.

3.3 ENTSEGU KLINIKOEN KALITATE METODOLOGIKOA

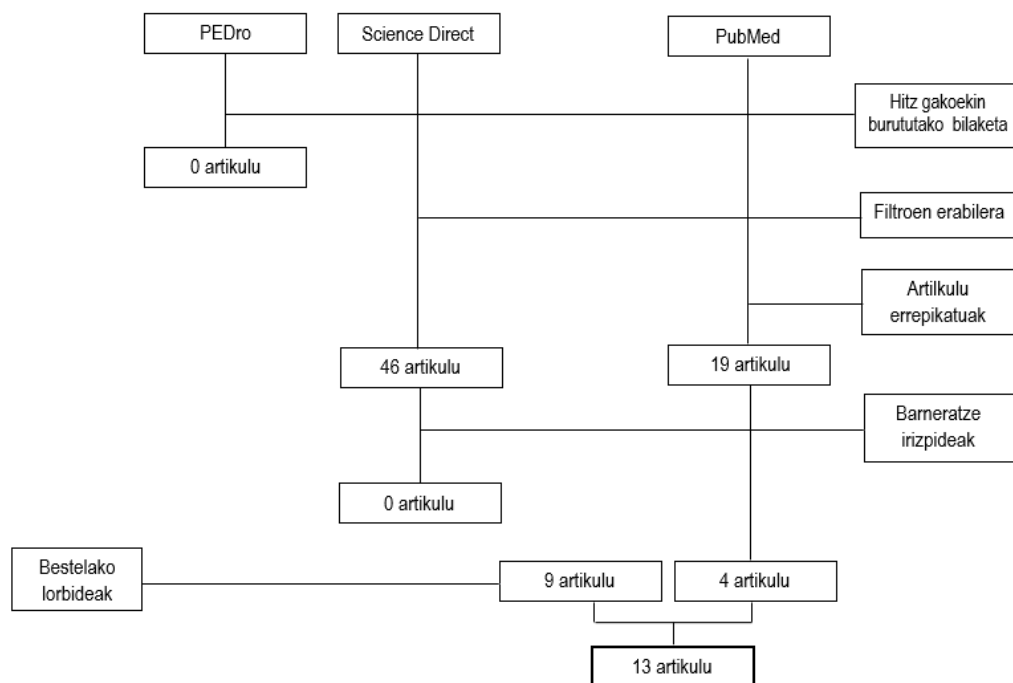
Aukeratutako bibliografiak kalitate zientifikoko kontrola igaro behar du bere fidagarritasuna eta baliagarritasuna erakusteko. Entsegu klinikoaren kalitate metodologikoa *PEDro* eskalaren (**1. eta 2. Eranskinak**) bitartez ebaluatutakoak izan dira.

Eskala honek 11 irizpide barneratzen ditu, betetzen den irizpide bakoitzeko puntu bat lortzen delarik. Lehenengo irizpidearen puntuaketa ez zaio puntuazio totalari atxikituko, beraz, eskala honetan lortu daitekeen puntuazioa 0-tik 10-era izango da. Lehenengo irizpideak kanpo baliozkotasuna (subjektuen lorpen iturria, ikerketan barneratuak izateko irizpide barneratzaileak betetzen dituzten ala ez etab.) aztertzen

du. 2.-9. irizpideek barne baliozkotasuna ebaluatzen dute, eta azkenengo bi irizpideek (10. eta 11.) ikerketen estatistika informazioa emaitzen interpretazio egokia bermatzeko nahikoa den adierazten dute.

4. EMAITZAK

4.1 LITERATURA ZIENTIFIKOAREN BILAKETA ETA LORBIDEA



2. Irudia. Bilaketa bibliografikoaren fluxu diagrama.

4.2 HAUTATUTAKO ARTIKULUEN XEHETASUN METODOLOGIKOAK

Hautatutako artikulua guztiak kontutan hartuz, 329 subjektu aztertu dira, gehiengoa gizonezkoak izanik (281 gizonezko). Batez ere, populazio gaztearengan (18-30 urtekoak) gauzatutako ikerketak dira. Hala ere, 60-85 adinduak ere topa daitezke.

Nahiz eta hautatutako ikerketa guztiek helburu komun bat badute ere, hots, AIEEek gihar lesioarengan duten eragina aztertzea, artikulua bakoitzak helburu hori aurrera eramateko ezaugarri desberdinak eta metodo desberdinak erabili ditu (3., 4., 5. eta 6. Taulak). Jarraian, artikuluetan agertzen diren esku-hartzeen xehetasunak zehaztuko dira:

4.2.1 AIEEen eraginak zelula sateliteengan

- The influence of anti-inflammatory medication on exercise-induced myogenic precursor cell responses in humans (Mackey et al., 2007)

Ikerketa honen helbururik nagusiena, ondo entrenatutako subjektuek ariketa burutu ostean, AIEEek zelula sateliteengan zer efektu dituzten aztertzea izan zen. Hori ikertzearen, 14 gizon (bataz beste 25 urtekoak) erresistentzia aerobikoko atleta osasuntsuk parte hartu zuten eta 36 km-ko korrikaldia burutzea eskatu zitzairen. Bi taldeetan bereizi ziren, alde batetik, 100mg-ko Indometazina dosia egunero hartu behar zuen taldea eta, bestetik, Plazeboa egunero hartu behar zuena. Subjektu bakoitzaren basto lateralaren 4 biopsia hartu ziren (ariketa egin baino 7 egun lehenago, ariketa egin eta 1., 3. eta 8. egunetara) zelula sateliteen aktibitatea ikertzeko. Gainera, 14 subjektu ez-entrenatuei biopsiak burutu zitzaizkien zelula sateliteen aktibitatearen balioekin alderatzeko asmoz.

- Local NSAID infusion inhibits satellite cell proliferation in human skeletal muscle after eccentric exercise. (Mikkelsen et al., 2009)

Ikerketa honen helburua ez-ohikoa den ariketa eszentriko bat burutu ostean, AIEEek dituzten efektuak, gizakien giharrarekin zer ikusia duten zelula Sateliteengan, aztertzea izan zen. Horretarako, 8 gazte osasuntsuk, hanka bakoitzarekin 200 uzkurketa eszentriko maximo burutu zituzten guztira. Ariketa egin baino lehenago, bitartean eta ariketa eta 4,5h-tara, Indometazina edo Plazeboa (kontrol taldeari) administratu zitzairen mikrodialisi kateter baten bitartez basto lateral giharrean. Zelula sateliteen aktibitatearen balioak neurtzeko, gihar biopsiak burutu zitzaizkien, ariketa egin baino lehen, eta ariketa burutu eta 8. egunera.

- A COX-2 inhibitor reduces muscle soreness, but does not influence recovery and adaptation after eccentric exercise. (Paulsen et al., 2010)

Ikerketa honen helburua ez ohiko ariketa baten aurrean, COX-2 inhibitzaile baten efektuak muskulu funtzio, hantura, erregenerazio eta adaptazioarengan aztertzea izan zen. 33 gazte Norbegiar boluntariok, fisikoki aktiboak, hartu zuten parte (22 mutil eta 11 neska) itsu bikoitzeko esperimentu honetan. Ausaz bi talde desberdinetan bereizi ziren, horren arabera, Celecoxib farmakoa hartu behar zuen taldea eta Plazeboa hartu

beharrekoak bereizi ziren. Ukondoko flexoreen uzkurketa eszentriko maximoan zetzan, guztira, 70 errepikaldiko ariketa mota eginaraztea agindu zitzaien. Ariketa bi aldiz burutu behar izan zuten haien artean 3 asteko tartea utziz. Farmakoa hartu behar zuen taldeak, 400mg Celecoxib dosia hartu behar zuten egunero, ariketa egin behar zuten egun berean hasi eta 9 egunetara hartzeari utziz. Ariketa egin baino lehen eta 9 egunetara, gihar mina, ukondoko flexoreek indarra burutzeko gaitasuna, ukondoko atsedenaren ROMa eta gihar biopsia eta odol analisisien bitartez hantura eta erregenerazioarekin zer ikusia duten faktoreak aztertu ziren.

4.2.2 AIEEen eraginak gihar proteina sintesiarengan

- Effect of ibuprofen and acetaminophen on postexercise muscle protein synthesis (Trappe et al., 2002)

16 egun iraun zuen ikerketa itsu bikoitz hau, Ibuprofeno eta Parazetamolaren efektuak, ariketa osteko proteina sintesiarengan, zer nolako efektuak dituen aztertzeko burutu zen. Horretarako, 24 gizon (bataz beste 25 urtekoak) osasuntsu sedentario edo ariketa fisiko formalik egiten ez zutenak hautatu ziren eta hiru talde desberdinetan banandu ziren ausaz; ariketa eszentriko supramaximoa egin ostean 1200mg/eguneko Ibuprofeno dosia hartu behar zuen taldea, 4000mg/eguneko Parazetamol dosia eta, azkenik, Plazeboa hartu beharreko taldea bereizi ziren. 7. egunean buruarazi zitzaien ariketa, karga subjektuaren 1RMaren (errepikaldi batean zamatu daitekeen kargarik altuena) %120a izanik, 10-14 serieko belaun bakoitzeko estentsoreen ariketa eszentrikoko 10 errepikaldi egitean zetzan. Ariketa egin aurretik eta ondoren, odol-analisiak gauzatu zitzaizkien Kreatin Kinasa (CK) mailak neurtzeko, odol-analisi berbera erabili ez ezik, bi basto lateral giharren biopsiak ere burutu zitzaizkien FSR mailak neurtzeko. Giharretako min sentazioa baloratzeko eskala subjektibo bat pasatu zitzaien.

- Effect of a cyclooxygenase-2 inhibitor on postexercise muscle protein synthesis in humans. (Burd et al., 2010)

Ikerketa itsu bikoitz honen helburua, gizakien COX isoforma espezifikoaren eginkizuna erresistentzia ariketa osteko proteinen sintesiaren bitartekaritzarengan aztertzea izan zen. Horretarako, 16 gizon osasuntsu (bataz beste 23 urtekoak), ariketa fisiko formalik

egiten ez zutenak, hautatu ziren. Bi talde bereizi ziren, horien artean, karga subjektuaren 1RMaren %120a izanik, 10 serieko belaun bakoitzeko estentsoreen ariketa eszentrikoko 10 errepikaldi egin ostean, 600mg/eguneko Celecoxib (COX2 inhibitzaile selektiboa) dosia hartu behar zutenak eta Plazeboa hartu behar zutenak. Ariketa egin aurretik eta 24h-tara basto lateral bakoitzean egindako biopesietatik abiatuta, gihar proteinen sintesia neurtu zioten talde bakoitzari.

- Local NSAID infusion does not affect protein synthesis and gene expression in human muscle after eccentric exercise (Mikkelsen et al., 2011)

Ikerketa honen bidez, ez-ohiko ariketa burutu ostean, gizakien zelula sateliteen aktibazioa erregulatzen duten faktoreak, gihar proteinen sintesia eta ehun konektibo intramuskularraren formakuntza ikertu ziren. Horretarako, 8 gizon (bataz beste 23 urtekoak) osasuntsu eta ondo entrenatuak hautatu ziren, hala ere, ez zeuden ohituta intentsitate altuko ariketak egitera. Subjektuek 200 uzkurketa eszentriko burutu zituzten guztira belauneko muskulu estentsoreekin. Hanka baten basto lateral giharrean Indometazina administratu zitzaien ariketa egunean. Ariketa burutu eta 8 egunetara, gihar biopsiak burutu zitzaizkien lehen aipaturako informazioa lortzearren.

4.2.3 AIEEen eraginak gihar hipertrofiarengan

- The effects of ibuprofen on muscle hypertrophy, strength, and soreness during resistance training (Krentz et al. 2008)

Ikerketa honen helburua, 6 asteko iraupena izan zuen indar entrenamendu baten ostean, Ibuprofenoaren (egunero 400mg/eguneko dosia hartuta) efektuak gihar hipertrofia eta indarrarengan aztertzea izan zen. 12 gizon eta 6 emakumeek (bataz beste 24 urtekoak) haien besoetako biceps bakoitza entrenatu zuten aldizkako egunetan. Entrenamendu bakoitzak 6 serie barneratzen zituen (1RMren %70-eko kargarekin hasita uzkurketa kontzentrikoko 8-10 errepikaldi eta 1RMren %100-eko kargaz baliatuta, uzkurketa eszentrikoen 4-6 errepikaldiko ariketa), astean zehar 5 entrenamendu saio burutzen zituztelarik. Behin entrenamenduak aurrera jo, intentsitatea eta bolumena handituz joan ziren hipertrofiaren entrenamendua posible izateko. Ikerketak itsu bikoitzeko erdua jarraitu zuen, beraz, 400 mg-ko Ibuprofeno dosia ausaz eman zitzaien ezkerreko edo eskuineko besoa entrenatu ostean, eta hurrengo egunean, hau da, aurkako besoa entrenatu ostean, Plazeboa eman zitzaien

(eta alderantziz). Entrenamendua burutu baino lehen eta ostean, bi besoetako bizepsen lodiera neurtu zitzairen subjektu guztiei ultrasoinu bidez. Gainera, indarraren neurketa egiteko, 1RM errepikaldi maximoa bururaraztea agindu zitzairen entrenamendua hasi aurretik eta ondoren. Azkenik, entrenamenduak iraun zuen bitartean, egunero ebaluatu zitzairen beso bakoitzean pairatzen zuten mina 0-9 (0 balorerik baxuena izanik) puntuazioko eskala baten bidez.

- Influence of acetaminophen and ibuprofen on skeletal muscle adaptations to resistance exercise in older adults (Trappe et al., 2011)

Ikerketa honek, Ibuprofeno edo Parazetamolaren kontsumoak, adineko subjektuen eskutik, aurrera eramandako 12 asteko belaun estentsoreen indar entrenamendu baten ostean, sortu beharreko hipertrofia eta indarrarengan eragiten dituen efektuak aztertu zituen. 36 subjektu ausaz antolatu ziren 3 talde desberdinetan (4000mg/eguneko Parazetamol dosi hartu beharreko taldea, 1200mg/eguneko Ibuprofeno dosi hartu beharreko taldea eta Plazeboa hartu beharrekoa). Asteaz zehar 3 entrenamendu saio burutu zituzten, bakoitzean, 5 minutuko bizikleta beroketa, 2 serietan banatutako 5 errepikaldiko belaunaren estentsio ariketa eta 3 serietan banatutako 10 errepikaldiko belaunaren estentsio ariketa burutu behar izan zuten. Bolumena eta intentsitatea entrenamendua aurrera jo heinean handituz joan ziren. Giharraren lodiera erresonantzia magnetikoaren bitartez neurtu egin zen entrenamendua hasi baino lehen eta amaitzerakoan. Gainera, indarraren neurketa egiteko, 1RM errepikaldi maximoa bururaraztea agindu zitzairen entrenamendua hasi aurretik eta ondoren. Baste lateral giharren biopsiak burutu zitzaizkien proteinen kopuru eta COXari buruzko informazioa entrenamendu saioa hasi aurretik eta ondoren emandako balioak alderatzeko asmoz.

4.2.4 AIEEen eraginak gihar kalte osteko zeinu eta klinikarengan

- Effects of ibuprofen on exercise-induced muscle soreness and indices of muscle damage (Donnelly et al. 1990)

Bi epealdietan burututako ikerketa gurutzatu honetan, Ibuprofenoak malda beheko korrikaldi baten ostean sor daitezkeen gihar kalte eta minarengan dituen efektuak aztertu ziren. Horretarako, 40 boluntario (18-30 urtekoak) aurkeztu ziren 45 minutuko

2 korrikaldi horiek burutzeko. Plazeboa edo Ibuprofenoa eman zitzaizen ausaz subjektu bakoitzari. Ibuprofenoa hartu beharreko subjektuek, 600mg Ibuprofeno dosi hartu behar izan zuten 30 minutu korrikaldia hasi aurretik eta ariketa egin ondoren, 6 orduro, 72h pasatu arte. Korrikaldiak egin aurretik eta ondoren (6, 24, 48 eta 72h-tara), min subjektiboa (1-10 puntuazioko eskala zeinetan 1eko balioa baxuena den), kuadrizeps bakoitzaren indar isometrikoa eta 1RM-ren %50eko kargarekin burutu dezakeen erresistentzia isometrikoa eta odol-analisisen bitartez, kreatin kinasaren aktibitate seriko maila eta kreatina eta urea maila serikoak neurtu ziren, besteak beste.

- Non-steroidal antiinflammatory drugs fail to enhance healing of acute hamstring injuries treated with physiotherapy (Reynolds et al. 1995)

Bi AIEE desberdinen (Meclofenamato eta Diclofenakoa) efektuak, fisioterapiarekin konbinatuta, ikertu ziren muskulu iskiotibialeko urradura akutuen sendatze fasean. Horretarako, ikerketa itsu bikoitz baten erdua jarraituz, 44 paziente 3 taldetan banatu ziren ausaz; Meclofenamatoa (7 egunez 100mg-ko dosia 3 aldiz egunean zehar) hartu beharreko taldea, Diclofenakoa (7 egunez 50mg-ko dosia 3 aldiz egunean zehar) hartu beharrekoa eta Plazeboa hartu beharreko taldea bereizi ziren. Subjektu guztiek fisioterapiako saioak jaso zituzten 7 egunetan zehar. Pazienteen ebaluaketak eta neurketak ikerketaren 1. (lesioa gertatu eta 48h-tara), 3.eta 7. (ikerketaren azkenengo eguna) egunetan burutu ziren, horien artean, minaren ebaluazio subjektiboa (ikusezko eskala analogiko baten bitartez), hanturaren neurketa (gihar haustura eman den zonaldearen perimetroaren neurketaren bitartez) eta gihar indarra neurtzeko froga isokinetikoa aurkitu daitezke.

- Diclofenac sodium (Voltaren) reduced exercise-induced injury in human skeletal muscle. (O'Grady et al., 2000)

Ikerketa honen xedea, Voltaren farmakoaren efektuak, ariketak eragindako kaltea erakusten duten adierazle objektiboengan aztertzea izan zen. 54 boluntariok (18-35 urteko gizonak), fisikoki aktiboak zirenak, hartu zuten parte 27 egun iraun zuen itsu bikoitzeko ikerketa honetan. Farmakoa (150mg/eguneko Voltaren dosia) eta Plazeboa hartu beharreko taldeak ausaz bereizi ziren. Ikerketaren 15. egunean burutu zuten ariketa, partaideentzat ariketa ezezaguna zena, 20 minutuz eskailerak igo (Kuadrizepsaren eta aldakako flexoreen uzkurketa kontzentrikoa) eta jaistean

(Kuadrizepsaren eta aldakako flexoreen uzkurketa eszentrikoa) zetzan. Kreatina Kinasa mailak ariketa burutu baino aurretik eta ariketa burutu eta 16., 17 eta 18. egunetan neurtu ziren. Ariketa burutu baino lehenago lortutako basto lateral giharreko biopsien emaitzak 27. egunean lortutakoekin alderatu ziren gihar hanturaren ezaugarri histologikoak ebaluatzeko. Gainera, ikerketa iraun zuen bitartean, behe gorputz adarreko min subjektiboa baloratzea eskatu zitzaien 4 puntuazio (inolako minik ez, arina, ertaina eta larria) posibleetan oinarritzen zen eskala baten bitartez.

- Nonsteroidal anti-inflammatory therapy after eccentric exercise in healthy older individuals. (Baldwin et al. 2001)

Hamabost subjektu (bataz beste 60 urteko 10 gizon eta 5 emakume) osasuntsuk parte hartu zuten itsu bikoitzeko ikerketa gurutzatu honetan. 1RM-aren %75eko kargarekin hasita eta 4 asteetan zehar bolumena handituz, guztira, belaun estentsoreen 64 uzkurketa unilateral eszentriko burutu zituzten. Partaideek Plazeboa edo 220mg-ko Naproxeno Sodiko dosia hartu behar izan zuten 3 aldiz (8 orduro) ariketa egin eta ondorengo 10 egunetan zehar. Ariketa burutu aurretik eta 3 eta 10 egunetara, kuadrizepsaren kaltea erresonantzia magnetikoaren bidez aztertu zen. Gainera, giharraren indar isometriko maximoa eta 1RMa ez ezik, eserita pairatzen zuten mina (ikusmen eskala analogiko baten bidez) ere ebaluatu zitzaien. Balioak neurtu ostean, 3 asteetara, ariketa berbera burutzea agindu zitzaien beste hankarekin, oraingoan, kontrako tratamendua hartuz.

- The effects of ibuprofen on delayed muscle soreness and muscular performance after eccentric exercise. (Tokmakidis et al. 2003)

3 egun iraun zuen ikerketa honen helburua, Ibuprofenoaren efektuak, DOMS, gihar kaltea zehazten duten zeharkako markagailu eta gihar errendimenduarengan aztertzea izan zen. Horretarako, 19 subjektu (bataz beste 24.6 urteko 14 gizon eta 5 emakume) osasuntsuk parte hartu zuten ikerketan. Subjektuek 10 errepikaldi barneratu zituen belaun bakoitzeko flexio ariketa eszentrikoko 6 serie burutu zituzten, 1RMaren %100 kargarekin, iskiotibialetan mina eragiteko. Ariketa egin ostean, 8 orduro, 48h-tan zehar, 10 subjektuk Plazeboa eta bederatzik 400mg-ko Ibuprofeno dosia, ausaz, hartu behar izan zuten. Odol-analisien bidez, ariketa egin baino lehen eta 4-6, 24 eta 48h-tara globulu zuriak (WBC) eta Kreatina Kinasa mailak neurtu ziren. Ariketa egin

aurretik eta 24 eta 48h-tara jauzi bertikalaren errendimendua, belaunaren flexioaren ROM aktiboa, zutik pairatzen zuten iskiotibialetako mina (1-10 puntuazioko eskala baten bidez non 1 baliorik baxuena den) eta indar kontzentriko maximoa ebaluatu ziren.

4.3 HAUTATUTAKO ARTIKULUEN EMAITZEN XEHETASUNAK

Artikuluak 4 taldeetan bereizi dira ikertutako parametroen arabera, hau da, AIEEak zelula satellite, proteina sintesi, hipertrofia edo klinika zein kalte adierazle objektiboengan duten efektuen arabera (**3., 4., 5. eta 6. Taulak**). Saillapen bakoitzean, hau da, gai bakoitzari buruzko artikuluek emaitza antzekoak edota desberdinak adierazi dituzte.

4.3.1 AIEEen eraginak zelula satelinteengan

- The influence of anti-inflammatory medication on exercise-induced myogenic precursor cell responses in humans. (Mackey et al., 2007)

Plazeboa hartu zuen taldeak, lortutako emaitzek adierazi zuten bezala, ariketa egin aurretik eta ariketa egin osteko 8. egunean lortu ziren mailak alderatuta, zelula satellitearekin zer ikusia duen NCAM+ zelula mailak %27ko igoera pairatu zuen. AIEEak hartu zituen taldeak, berriz, ez zuen inolako aldaketa esanguratsurik izan neurtutako edozein denbora tartean. AIEEen hartualdiek, COX bideak zelula satelinteengan duen paperan oinarrituz, ariketa egiteak sorrarazten duen zelula sateliteen aktibitatea txikitzen dutela ondorioztatu dute.

- Local NSAID infusion inhibits satellite cell proliferation in human skeletal muscle after eccentric exercise. (Mikkelsen et al., 2009)

Ariketa egin eta 8 egunetara, lortutako emaitzen arabera, kontrol taldearen zelula satellite miofibrillako kopuruaren %96aren igoera antzeman zen. Indometazina hartu zuten hanketan, aldiz, zelula satellite kopuruak ez zuen aldaketarik jasan. Horren arabera, AIEEen administrazioak zelula sateliteen aktibitatea eragozten dutela adierazi zuten, eta, gainera, farmakoaren hartualdia bakarra izan zenez, ariketa egin ostean COX entzimaren blokeoak beharrezkoak diren zelula sateliteen proliferazioa sustatzeko bideak oztopatzen dituela.

- A COX-2 inhibitor reduces muscle soreness, but does not influence recovery and adaptation after eccentric exercise. (Paulsen et al., 2010)

Emaitzek, aztertutako denbora tartean, ez zuten bi taldeen arteko aldaketa nabarmenik adierazi zelula-satelite edo mioblasto kopuruari dagokionez. Hori dela eta, COX-2 entzimaren inhibitzaile selektiboaren hartualdiak ariketa osteko gihar adaptazioari oztoporik eragiten ez duela ondorioztatu zuten.

4.3.2 AIEEen eraginak gihar proteina sintesiarengan

- Effect of ibuprofen and acetaminophen on postexercise muscle protein synthesis (Trappe et al., 2002)

Ariketa egin eta 24h-tara lortu zen proteina sintesi zatiki indizearen maila, ariketa egin baino lehenagoko neurketekin konparatuta, Plazeboa hartu zuten taldean %19 igo zen Ibuprofenoa edo Parazetamola hartu zuten taldeekiko. Gainera, neurtutako prostaglandinen maila %77a handitu zen Plazebo taldean. Ibuprofeno eta Parazetamol taldeetan, ordea, ez zen aldaketa nabarmenik antzeman. Datu horietan oinarrituta, COX entzimaren blokeoa dela eta, ariketa osteko proteinaren sintesia sustatuko luketen prostaglandinen ekoizpena eragotzia suertatu zela ondorioztatu zuten. Hala ere, ezin izan zuten argitu zein zen FSRaren miofibrilla edo osagai ez-uzkurkorren, esate baterako, kolagenoaren, ehunekoa.

- Effect of a cyclooxygenase-2 inhibitor on postexercise muscle protein synthesis in humans. (Burd et al., 2010)

Ariketa egin eta 24h-tara lortutako emaitzen arabera, FSRaren mailak antzekoak izan ziren Plazebo eta AIEEak hartu zituzten taldeen artean, hau da, COX-2 inhibitzaile selektiboaren hartualdiak ez zuen ariketa osteko proteina sintesia oztopatu. Horrenbestez, ariketa osteko proteina sintesiaren prozesu fisiologikoaren erantzulea COX-1 entzima izango litzatekeela eta, COX-2 entzima, ordea, lesioekin harreman gehiago izango lukeela ondorioztatu zuten.

- Local NSAID infusion does not affect protein synthesis and gene expression in human muscle after eccentric exercise (Mikkelsen et al., 2011)

Hartutako gihar biopsiek, ariketa eta 24-28h-tara, ez zuten aldaketa esanguratsurik erakutsi, FSR mailari dagokionez, Indometazina administratutako hanka eta Plazeboa

emandako hanken artean. Horretan oinarrituta, epe laburreko COX isoformen blokeoak ariketa eszentriko baten osteko proteina sintesiarengan ez daukala eragin negatiborik ondorioztatu zuten.

4.3.3 AIEEen eraginak gihar hipertrofiarengan

- The effects of ibuprofen on muscle hypertrophy, strength, and soreness during resistance training (Krentz et al. 2008)

6 asteko entrenamendu ostean, Ibuprofenoaren hartualidak ez zuen aldaketa nabarmenik eragin masa muskularrari dagokionez (0.29zm-ko lodiera AIEE taldean eta 0.28zm-ko lodiera plazebo taldean).

- Influence of acetaminophen and ibuprofen on skeletal muscle adaptations to resistance exercise in older adults. (Trappe et al., 2011)

12 asteko entrenamendu ostean, AIEEak hartu zituzten subjektuek Plazeboa hartu zutenek baino masa muskular handiagoa lortu zuten. Emaitza hauen arabera, AIEEen hartualdi kronikoak, epe luzera, muskulu proteina sintesiarengan adaptazio positiboak izan litzakeela ondorioztatu zuten. Hala ere, lortutako emaitzak adineko ez-entrenatuetan soilik aplikatu daitezkeela adierazi zuten, izan ere, ezin izan zuten argitu biztanleria gazte eta entrenatuengan emaitza berberak lor zitezkeenik.

4.3.4 AIEEen eraginak gihar kalte osteko zeinu eta klinikarengan

- Effects of ibuprofen on exercise-induced muscle soreness and indices of muscle damage. (Donnelly et al. 1990)

Malda beheko korrikaldi bakoitza egin eta 72h-tara, ariketa egin baino lehenagoko parametroen baloreekin alderatuta, gihar indarra eta indar maximoaren %50aren erresistentzia denbora txikitu ziren bi taldeetan, hau da, Ibuprofenoaren hartualdiak ez zuen parametro horietan aldaketarik eragin. Gainera, DOMS-ek sortutako mina ez zuen arindu. Neurtutako maila seriko guztiak igo ziren bi korrikaldiak burutu ostean, hala ere, bigarren froga osteko igoera txikiagoa izan zen. kreatin kinasa eta urea mailak handiagoak izan ziren Ibuprofenoa hartu zuten taldean Plazeboa hartu zutenena baino. Lortutako emaitzen arabera, Ibuprofenoa, beti ere hartutako dosia kontutan hartuta,

ariketa eszentrikoak eragindako giharreko tratatzeko ez dela efektiboa ondorioztatu zuten.

- Nonsteroidal antiinflammatory drugs fail to enhance healing of acute hamstring injuries treated with physiotherapy (Reynolds et al., 1995)

Talde guztietan, jaso zuten tratamendua jaso zutela ere, neurketa guztien balioak hobetu egin ziren, eta gainera, ez ziren taldeen arteko balioen artean desberdintasun nabarmenik eman. Hala ere, lesio larriagoak pairatu zituzten subjektuek, 7. egunean burutu zuten minaren ebaluazioetan ageritako balioak, Plazeboa hartu zutenen artean, askoz ere baxuagoak izan ziren edozein farmako hartu zuten subjektuekin alderatuta. Horrenbestez, emaitzei erreparatuta, aipatutako farmakoen tratamenduak behintzat, giharreko lesio akutuaren sendaketa prozesuan, hobekuntza gehigarririk ez duela eragiten ondorioztatu zuten. Hori dela eta, burututako azterketa honetan, ez da AIEEen erabilera, beti ere, gihar lesio akutu baten tratamenduari hitz eginez, sustatzen.

- Diclofenac sodium (Voltaren) reduced exercise-induced injury in human skeletal muscle. (O'Grady et al., 2000)

Ariketa egin ostean burututako biopsietan oinarrituta, AIEEekin tratatutako subjektuek gihar ehunaren kalte txikiagoa aurkeztu zuten Plazeboko taldearekin alderatuta. Minari dagokionez, nahiz eta bi taldeek DOMS-arekin zer ikusia duen klinika aurkeztu, farmakoa hartu zuen taldeari lehenago arindu zitzaien. Ariketa osteko CK mailari dagokionez, 18. eta 27. egunetan, farmakoa hartu zuen taldeetan maila baxuagoak lortu ziren. Lortutuako emaitzen arabera, farmako hau aldeaz aurretik hartzeak, ez-ohiko ariketa osteko giharraren kaltea adierazten duten indize kuantitatiboan mailak murrizten dituela ondorioztatu zuten.

- Nonsteroidal anti-inflammatory therapy after eccentric exercise in healthy older individuals. (Baldwin et al. 2001)

Farmakoa hartu zuen taldeak, ariketa egin eta 3 egunetara, indar maximoaren baloreak Plazeboa hartu zuen taldeak baino galera txikiagoa izan zuen. Indar isometrikoarekin berbera gertatzeaz aparte, Plazeboa hartu zuten subjektuek, indar mota hori errekuperatzen denbora gehiago behar izan zuten. Minari eta lesioari dagokionez, ariketa egin eta 3. egunera farmakoa hartu zuen taldeak balio baxuagoak lortu zituzten. Emaitzen arabera, pertsona nagusiek, AIEEak ariketa ez ohikoak barneratzen dituen

entrenamendu programa batekin bateratzea gomendagarria izango litzatekeela ondorioztatu zuten, beti ere, ariketa horiek giharreko mina edo inpotentzia muskularra eraginez gero.

- The effects of ibuprofen on delayed muscle soreness and muscular performance after eccentric exercise. (Tomakidis et al. 2003)

Min muskularrak ariketa egin eta 24 eta 48h-tara igoera nabaria izan zuen bi taldeetan, nahiz eta Ibuprofenoa hartu zuten taldean balio baxuagoak lortu. Globulu zurien maila nabarmen igo en ariketa egin eta 4-6h-tara bi taldeetan, haien arteko desberdintasun handirik topatu gabe. CK balioak ariketa egin osteko 24 eta 48h-tara igo ziren Plazebo taldean, Ibuprofeno taldean berriz, ez zen aldaketa nabarmenik ikusi eta, gainera, 48h-tara Plazebo taldean lortu ziren baino balio baxuagoak izan zituen. Indar maximoa, salto bertikala eta belaunaren ROM-aren balioak txikiagoak izan ziren ariketa egin ostean 2 taldeetan haien arteko desberdintasun nabaririk antzeman gabe. Lortutako emaitzen arabera, Ibuprofenoaren hartualdiak, ariketa eszentrikoa egin osteko mina murriztu dezakeela ondorioztatu zuten. Ez ordea, gihar funtzionaltasuna berrezartzeko.

3. Taula

Gizakiekin burututako ikerketen laburpena non AIEEen kontsumoak, Zelula Sateliteen jarduerarengan, duen efektuak aztertzen diren.

Artikulua	Subjektuak	Adina (Urteak)	Ariketa protokoloa	AIEE dosia	Neurketa aldiak	Emaitzak
Mackey et al., 2007	14 G atleta osasuntsu	25	36 km-ko korrikaldia	-100 mg/eguneko Indometazina dosia (n=7) edo Plazeboa (n=7). -Ttdu iraupena: 4 egun ariketa baino lehen eta 8 egunez ariketa ostean (12 egun guztira)	Ariketa burutu aurretik eta 1, 3 eta 8 egun burutu ostean	-NCAM+ zelula mailaren igoera esanguratsua ariketa egin eta 8. egunera Plazeboa hartutako subjektuetan. -Aldaketarik ez farmakoa hartutako taldean.
Mikkelsen et al., 2009	8 G atleta osasuntsu	23	Belaun estenstoreen ariketa eszentriko unilateraleko 200 errepikaldi	-45 mg/eguneko Indometazina dosia (n=8). Plazeboa hanka kontralateralean administratu zitzairen. - Ttdu iraupena: ariketan zehar eta ostean (7'5h guztira)	Ariketa burutu aurretik eta 8 egun burutu ostean	Zelula sateliteen aktibitate mailaren igoera esanguratsua antzeman zen kontrol taldean farmakoa hartu zuen taldearekin alderatuta
Paulsen et al., 2010	33; G (n=22) eta E (n=11) osasuntsu eta fisikoki aktiboak	25	Ukondo flexoreen ariketa eszentriko unilateraleko 70 errepikaldiko 2 txanda (3 asteetan zehar bereizita)	-400 mg/eguneko Celecoxib dosia (n=15) edo Plazeboa (n=18) -Ttdu iraupena: 9 egunez ariketa egin ostean	Ariketa burutu aurretik eta 1, 2, 4 eta 7 egun burutu ostean	Ez ziren aldaketa esanguratsurik antzeman, zelula Satellite aktibitateari dagokionez, bi taldeen artean ariketa burutu eta 1, 2, 4 eta 7 egunetara

Adina batz bestekoan oinarrituta dago.

G: Gizon; E: Emakume; n: Subjektu kopurua; Ttdu: Tratamendu; NCAM+: Neural cell adhesion molecule (zelula sateliteari dagokion adierazlea)

4. Taula

Gizakiekin burututako ikerketen laburpena non AIEEen kontsumoak, ariketa osteko proteina sintesi jarduerarengan, duen efektuak aztertzen diren.

Artikulua	Subjektuak	Adina (Urteak)	Ariketa protokoloa	AIEE dosia	Neurketa aldiak	Emaitzak
Trappe et al., 2002	24 G osasuntsu sedentario edo fisikoki aktiboak	25	Belaun estentsoreen ariketa eszentrikoko (1RMaren %120ko kargarekin) 10 errepikaldiko 10-14 serie, haien artean 60sg-ko atsedena utziz	-1200mg/eguneko Ibuprofeno dosia (n=8) edo 4000mg/eguneko dosia (n=8) edo Plazeboa (n=8) -Ttdu iraupena: Ariketa asterakoan eta 8 egunez ariketa ostean	Ariketa egin aurretik eta 24h-tara ariketa burutu ondoren	Ariketa burutu eta 24h-tara giharraren FSR mailaren igoera esanguratsua Plazebo taldean AIEE taldearekin alderatuta
Burd et al., 2010	16 G osasuntsu fisikoki aktiboak	23	Belaun estentsoreen ariketa eszentrikoko (1RMaren %120ko kargarekin) 10 errepikaldiko 10 serie, haien artean 60sg-ko atsedena utziz	-600 mg/eguneko Celecoxib dosia (n=8) edo Plazeboa (n=8) -Ttdu iraupena: Ariketa eguna (24h)	Ariketa egin aurretik eta 24h-tara ariketa burutu ondoren	Ariketa burutu eta 24h-tara ez zen aldaketa esanguratsurik antzeman, giharreko proteina FSRari dagokionez, bi taldeen artean,
Mikkelsen et al., 2011	8 G atleta osasuntsu	23	Belaun estenstoreen uzkurketa eszentriko unilateraleko 200 errepikaldi	-45 mg/eguneko Indometazina dosia (n=9) edo Plazeboa (n=11) -Ttdu iraupena: Ariketan zehar eta 4'5h-tara (7'5h guztira)	Ariketa egin aurretik eta 24-28h-tara ariketa burutu ondoren	Ariketa burutu eta 24-28h-tara ez zen aldaketa esanguratsurik antzeman, giharreko miofibrilla edo kolageno FSRari dagokionez, bi taldeen artean

Adina bat az bestekoan oinarrituta dago.

G: Gizon; **1RM:** Behin altxatu daitekeen karga maximoa **n:** Subjektu kopurua; **AIEE:** Antiinflamatorio ez esteroidea; **Ttdu:** Tratamendu; **FSR:** Protein fractional synthesis rate (Muskuluko proteina sintesi zatiki indizea)

5. Taula

Gizakiekin burututako ikerketen laburpena non AIEEen kontsumoak, gihar hipertrofia jarduerarengan, duen efektuak aztertzen diren.

Artikulua	Subjektuak	Adina (Urteak)	Ikerketaren iraupena (asteak)	Ariketa protokoloa	AIEE dosia	Emaitzak
Krentz et al., 2008	18: G (n=12) eta E (n=6) osasuntsu entrenatuak	24	6	Ukondo flexoreen ariketa uzkurketa kontzetrikoko (1RMaren %70ko kargarekin) 8-10 errepikaldiko 3 serie eta uzkurketa eszentrikoko (1RMaren %100ko kargarekin) 4-6 errepikaldiko 3 serie. 5 egun astean zehar burutu behar zituzten ariketak egun bakoitzeko besoa txandakatuz	-400mg/eguneko Ibuprofeno dosia (n=18) eta Plazeboa hurrengo egunean beso kontralaterala entrenatu ostean -Ttdu iraupena: guztira 15 egunetan hartu zuten Ibuprofenoa	6 asteko entrenamenduaren ostean ez zen aldaketa esanguratsurik ikusi gihar lodieran taldeen artean
Trappe et al., 2011	36: G (n=16) eta E (n=20) osasuntsu ez entrenatuak	60-85	12	Astean zehar 3 entrenamendu saio burutu zituzten. 5 minutuko bizikleta beroketa, 2 serietan banatutako 5 errepikaldiko belaunaren estentsio ariketa eta 3 serietan banatutako 10 errepikaldiko belaun estentsioa (makina isokinetiko bat erabili zen)	-4000mg/eguneko Paracetamol dosia (n=11) edo 1200mg/eguneko Ibuprofeno dosia (n=13) edo Plazeboa (n=12) -Ttdu iraupena: egunero ikerketa bukatu arte (guztira 12 aste).	12 asteko entrenamenduaren ostean giharraren masa muskularraren handipen esanguratsua antzeman zen AIEE taldean Plazebo taldearekin konparatuta

Adina batz bestekoan oinarrituta dago.

G: Gizon; **E:** Emakumea; **n:** Subjektu kopurua; **1RM:** Behin altxatu daitekeen karga maximoa; **RMN:** Erresonantzia magnetiko nuklearra; **AIEE:** Antiinflamatorio Ez-Esteroidea.;

Ttdu: Tratamendu

6. Taula

Gizakiekin burututako ikerketen laburpena non AIEEen kontsumoak, gihar kalte adierazle objektibo eta klinikarengan, dituen efektuak aztertzen diren.

Artikulua	Subjektuak	Adina (Urteak)	Ariketa protokoloa	AIEE dosia	Neurketa baliabideak	Neurketa aldiak	Emaitzak
Donnelly et al., 1990	40 G osasuntsu ez entrenatu	18-30	Bi aldiz burutu behar izan zuten 45minutuko malda beherako korrikaldia (VO2-REN %70era), haien artean 10 asteko epea utziz.	-600mg-ko Ibuprofeno dosia korrikaldia baino lehen eta ondoren, 6h-ro (guztira 8400mg) edo Plazeboa -Ttdu iraupena: Ariketa egin baino 30' lehenago eta ondoren (guztira 72h)	-Min sentrazioa -Kuadrizeps bakoitzaren indar isometrikoa -Erresistentzia isometrikoa -Kreatina -Kinasaren aktibitatea -Kreatina eta Urea maila serikoak	Korrikaldiak burutu aurretik eta 6,24,48 eta 72h-tara	-Min sentrazioak ez zuten desberdintasun aurkeztu bi taldeak alderatuta -Maila seriko guztiak handitu ziren bi taldeetan -Ibuprofeno hartu zuen taldean Urea maila altuagoak ikusi ziren -Gihar funtzionaltasunari (errendimendua eta indarra) dagokionez ez zen desberdintasun esanguratsurik ikusi bi taldeen artean.
Reynolds et al., 1995	44; G (n=43) eta E (n=1) iskiotibialeko lesio akutu batekin (48h-ko eboluzioarekin)	32 batziz beste	-7 eguneko fisioterapia tratamendua -Farmakologia	-300mg/eguneko Maklofenamato (n=13) dosia edo 150mg/eguneko Diklofenako (n=17) dosia edo Plazeboa (n=14) -Ttdu iraupena: 7 egunetz lesioaren ostean	-Minaren sentrazioa -Hanturaren neurketa -Indarra neurtzeko frogak isokinetikoa	Ikerketaren 1. (lesioa gertatu eta 48h-tara), 3. Eta 7. egunetan	-Neurketa guztien balioak hobetu ziren jaso zuten tratamendua jaso zutela ere -Lesio larriagoak pairatu zituztenen artean 7. Egunean minaren sentrazio txikiagoa izan zuten Plazebo taldekoek
O'Grady et al., 2000	54 G osasuntsu fisikoki aktiboak	18-35	20 minutuz eskailera igo eta jaistea	-150mg/eguneko Voltaren (n=27) dosia edo Plazeboa (n=27) -Ttdu iraupena: ariketa egin baino lehen 14 egunetz eta 13 egunetz ariketa ostean (guztira 27 egun)	-Hanturaren ezaugarri histologikoak -CK mailak -BGA-ko min sentrazioa	Ariketa burutu aurretik eta burutu ondoren 1.,2., 3. Eta azkenengo egunean	-AIEEekin tratatutako taldeak gihar ehunaren kalte txikiagoa aurkeztu zuten -Min sentrazioa AIEEa hartu zuen taldean azkarrago arindu zen

Artikuluak	Subjektuak	Adina (Urteak)	Ariketa protokoloa	AIEE dosia	Neurketa baliabideak	Neurketa aldiak	Emaitzak
Baldwin et al., 2001	15; G (n=10) eta E (n=5) osasuntsu	60 batzaz beste	Belaun estenstoreen uzkurketa eszentriko unilateraleko 64 errepikaldi (1RM-aren %75eko kargarekin hasita). Balioak neurtu ostean, 3 asteetara, ariketa berbera errepikatu zuten hanka kontralateralarekin	-220mg-ko Naproxeno Sodiko dosia (8 orduko behin) edo Plazeboa. Ariketa hanka kontralateralarekin burutzean kontrako tratamendua jaso zuten. -Ttdu iraupena: 10 egunez ariketa ostean	-Kuadrizeps gihar ehunaren kaltea -Indar isometriko maximoa -1RM -Min sentrazioa	Ariketa burutu aurretik eta 3. eta 10. egunetara	-CK mailak farmakoa hartu zuen taldean baxuagoak ziren -Farmakoa hartu zuen taldeak indar galera txikiagoa izan zuen -Plazebo taldeak denbora gehiago eman zuen hasierako indar baloreak errekuperatzeko -Min sentrazio balioak txikiagoak izan ziren AIEEa hartu zuen taldean -Gihar ehunaren kaltea txikiagoa izan zen farmakoa hartu zuen taldean
Tomakidis et al., 2003	19; G (n=14) eta E (n=5) osasuntsu	24 batzaz beste	Belaun flexoreen ariketa eszentrikoko (1RMaren %100ko kargarekin) 10 errepikaldiko 6 serie	-400mg-ko Ibuprofeno dosia 8 orduko behin (n=9) edo Plazeboa (n=10) -Ttdu iraupena: Ariketa egin eta 48 orduz	-Globulu zurien maila -CK mailak -Jauzi bertikala -Belaun flexioaren ROMa -Min sentrazioa -Indar kontzentriko maximoa	-Odol analisiak ariketa egin aurretik eta 4-6, 24 eta 48h-tara -Bestelako parametroak ariketa egin aurretik eta 24 eta 48h-tara	-Ibuprofenoa hartu zuen taldeak min sentrazio txikiagoa adierazi zuen -Globulu zurien mailan eta gihar funtzionaltasunean ez zen desberdintasun esanguratsurik aurkitu -CK mailak handiagoak izan ziren Plazebo taldean

G: Gizona; E: Emakumea; n: Subjektu kopurua; **1RM**: Behin altxatu daitekeen karga maximoa; **VO2**: Oxigeno kontsumoa; **ROM**: Giltzaduraren ibilbidea; **CK**: Kreatina Kinasa; **BGA**: Beheko gorputz-adarra; **AIEE**: Antiinflamatorio Ez-Esteroidea; **Ttdu**: Tratamendu

5. EZTABAIDA

AIEEen erabilera oso zabaldua dago giharreko lesioek eragindako mina eta hantura arintzearen. Nahiz eta lesio mekanismoaren arabera hainbat gihar lesio mota aurkitu ditzakegun, errebisio bibliografiko honetarako hautatu diren artikulu batzuetan antzeman daitekeen bezala, gizakiengan gauzatutako entsegu klinikoek, oro har, aipatutako farmakoak ez-ohiko ariketak eragindako lesioengan zer nolako efektuak dituen aztertu dute. Horren arabera, hurrengo emaitzak izan dira esanguratsuenak: Zelula Sateliteei dagokionez, AIEE COX inhibitzaile ez-selektiboen hartualdiak horien aktibitatean eragin negatiboak dituela ikusi da (Mackey et al., 2007; Mikkelsen et al., 2009). Ariketa osteko gihar proteinen sintesiari dagokionez, ordea, emaitza kontraesankorrek behatu dira. Alde batetik, AIEE COX inhibitzaile ez-selektiboen ahoratzeak proteinen sintesia oztopoztaten duela behatu da (Trappe et al., 2002), aldiz, lokalki eta epe laburreko administrazioak eragin negatiborik ez duela ikusi da (Mikkelsen et al., 2011). Bestalde, COX-2 inhibitzaile selektiboen hartualdiak ez duela proteinen sintesia oztopatzen adierazi da (Burd et al., 2010). Mina eta funtzionalitateari dagokionez, AIEEen eragin analgesikoa dela eta, DOMS-ek sortutako mina arindu dezaketela ondorioztatu da (O'Grady et al., 2000; Baldwin et al., 2001; Tomakidis et al., 2003). Alabaina, giharraren funtzionaltasunaren murriztapenaren errekupeazioan ez dutela eragin nabarmenik antzeman da (Donnelly et al., 1990; Tomakidis et al., 2003).

Muskulu kaltea zuzenean ebaluatzeko, gihar-ehunaren azterketa histologikoa beharrezkoa da (Faulkner et al., 1993). Hala ere, gizakiei ehunen laginak biltzeko metodoek baliabide gehiegi eskatzen dute eta gainera, desatseginak izan daitezke subjektuentzat. Hori dela eta, gihar ehunaren kaltea neurtzeko, min sentrazioa, ROM, hantura eta CK maila serikoak edota leukozito mailak diren bezalako adierazleak ebaluatzen dira. Dena den, adierazle horiek ez dute beti gihar kaltearen maila zehatza isladatzen (Nosaka et al., 2002). Aitzitik, gihar funtzioa ebaluatzen, giharrak sor dezakeen indarraren arabera (indar maximo kontzentrikoa edo isometrikoa) neurtua, nahiko erraza da eta, oro har, gihar kaltearen maila isladatzeko fidagarria eta baliozko adierazlea da (Byrne et al., 2004). Errebisio bibliografiko honetarako hautatutako artikuluen artean, AIEEak giharreko sendaketa prozesuarekin zer ikusia duten

adierazleengan (hala nola, klinika eta sintomatologia, zelula satelite eta proteinen sintesiarengan) dituzten efektuei dagokionez, desberdintasunak antzeman daitezke. Beharbada, artikuluetan aurkitu daitezkeen metodologia desberdinak (erabilitako farmakoak, tratamendu denbora, neurketak...) egon daitezke horren atzetik.

Gaur egungo ebidentziak, bestelako lesio motak gertatu ondoren agertzen den hantura erantzuna giharraren sendaketa prozesu egokia jarraitzeko beharrezkoa dela iradokitzen du (Mackey et al., 2012). Horren arabera, AIEEen bidezko inhibizioak giharreko erregenerazio prozesua atzeratu ez ezik, erreparazio prozesua gauzatu ondoren, gihar indarra ere murrizten duela aditzera eman dute.

5.1 AIEEen ERAGINAK GIHAR KALTE DESBERDINENGAN

5.1.2 Mialgia geroratua (DOMS)

Hainbat ikerketek AIEEen DOMSengan dituzten efektuak aztertu dituzte Plazeboarekin kontrolatutako ereduetan oinarrituz. Hala ere, hauen emaitzak kontrajarriak izan dira. Hautatutako artikuluen artean, AIEEen hartualdiak, min sentazio subjektiboaren balioak jaitsi zituela nabarmentzen da (O'Grady et al., 2000; Baldwin et al. 2001; Tomakidis et al. 2003). Horren arrazoia, hartutako farmakoan aurkitu daiteke. Izan ere, artikuluko horietan aukeratutako farmakoak, COX entzimaren inhibitzaile ez-selektiboak dira. Horretan oinarrituta, lehenago aipatu den moduan, DOMSak lesio patologiko bat izan beharrean, ez-ohiko ariketa baten aurrean ematen den egokitzapen fisiologikotzat har genezake. Era horretara, ariketa osteko proteinen sintesia, egokitzapen prozesu fisiologikoa da eta COX-1 entzimarekin erlazioa handiagoa daukan legez, bide horretik ekoiztutako PGak ere min akutuaren arduradunak izan litezke (Mitchell et al. 1999). Horrenbestez, horiek inhibituz, mina murriztea bermatu liteke. Hala ere, horrek ez luke babestuko Donnelly et al. (1990)en eskutik burututako ikerketan ateratako emaitzak, non 600mg-ko Ibuprofeno dosiaren hartualdiak ez zituen min sentazio subjektiboaren balioak jaitsi.

Gihar funtzionalitateari dagokionez, horren ebaluazioa burutu zuten hiru artikuluetatik, bik AIEEen hartualdiak gihar funtzionalitatearengan eraginik ez daukala (Tomakidis et al. 2003) edo eragin negatiboak (Donnelly et al. 1990) dituela ondorioztatu zuten. Horren aurka, adineko pertsonengan burututako artikuluko batek (Baldwin et al. 2001),

AIEEen aurrez aurreko hartualdiak gihar funtzionalitatearengan eragin babesleak dituela ondorioztatu zuten. Artikulu horien ezberdintasunik nagusiena, subjektu mota da. Adineko pertsonak, ez-ohiko ariketa baten aurrean, gazteekin alderatuta, gihar zuntzen kalte eta min handiagoa izaten dute normalean eta, horrekin batera, indarra berreskuratzeko denbora gehiago behar dute (Roth et al., 2000). Beraz, gihar kaltea handiagoa izategatik, hantura, subjektu hauen ezaugarrietako bat izan liteke, AIEEen hartualdiak eragin onuragarria azalduko lukeena.

5.1.2 Luzaketak eragindako gihar lesioak

Ikerketa kliniko bakarra aurkitu zen luzaketak eragindako gihar lesio eta AIEEak horretan dituen efektuak aztertzen zituena (Reynolds et al. 1995). Fisioterapiako interbentzioari, bi AIEE mota desberdinak edo Plazebo tratamenduak gehitu zitzaizkion. Eraitzen arabera, jasotako neurketa guztien balioen artean aipatu beharra dago, AIEEek ez zutela eragin onuragarri gehigarririk adierazi, fisioterapiako saioak soilik jaso zutenekin konparatuta. Gainera, lesioa eta 7. egunera, lesiorik larrienak jasan zituztenek, min sententzia Plazebo taldean txikiagoa izan zen farmakoa hartu zutenekin alderatuz. Azken hori kontutan hartuz, luzaketak eragindako gihar lesio larriagoetan AIEEekin aurrera eramandako tratamendu farmakologikoak giharreko sendaketa prozesua oztopatzen duela iradoki zuten. Horren alde, animalia-ereduko ikerketa batean, lortutako emaitza histologikoak kontutan hartuz, AIEEen hartualdiak gihar erregenerazioa atzeratu dezaketela ondorioztatu zuten (Almekinders et al. 1986). Artikulu horietan oinarrituta (Almekinders et al. 1986; Reynolds et al. 1995), lesio mota honen aurrean AIEEak erabiltzekotan, hantura erantzun akutuan soilik hartzea iradoki daiteke, izan ere, hainbat konplikazioen prebentzioan, miositi osifikante edota neutrofiloek sor dezaketen bigarren mailako kaltea (ehun bigun baten lesioa ematen denean, neutrofiloek askatutako erradikal askeek, kaltetutako ehunetik gertu dagoen ehun osasuntsua kaltetzen dute) esaterako, parte hartu dezakete (Duschesne et al., 2017). Behin erantzun horren unerik goren helduta, horiek hartzen uzteari gomendagarria izango litzateke, gihar erregenerazioari atea zabaltzearen. Dena den, ikerketa kliniko gehiago behar dira hori sustatzeko.

5.2 AIEE-EN ERAGINAK ZELULA SATELITE ETA GIHAR PROTEINA SINTESIARENGFAN (EPE LABURREKO ERAGINAK)

Alde batetik, eztabaidagarria izan den arren, egungo teoriak zelula sateliteak giharraren erreparazio prozesurako funtsezkoak direla iradokitzen du (Duchesne et al., 2017). Hautatutako artikuluen artean, bik (Mackey et al., 2007; Mikkelsen et al., 2009) AIEEen hartualdiak zelula sateliteengan eragin negatiboak dituela erakutsi zuten. Gainera, gailendu beharrekoa da, Mikkelsen et al. (2009)en ikerketan, farmakoaren infusio bakarra, goiztiarra eta lokalaz baliatu zen bezala, Mackey et al. (2007)en eskutik bideratutako ikerketako subjektuek farmakoa ahoz hartzeaz gain, 12 eguneko tratamendua pairatu zutela. Beraz, hala lokalki nola sistemikoki hartu nahiz epe laburreko zein epe luzeagoko tratamenduek, ariketa egin osteko zelula sateliteen proliferazioa bermatzen duten bideak oztopatzen dituela iradoki dezake. Paulsen et al. (2010)en lortutako emaitzen arabera, COX-2 bidearen inhibitzailea den farmako bat hartzeak zelula sateliteen proliferazioan eraginik ez duela ikusi zuten. Entsegu kliniko horien emaitzen desberdintasunak erabilitako farmakoan oinarritu daiteke. Horren arabera, ariketa osteko gihar kalteak eragindako zelula sateliteen aktibazioaren arduraduna COX-1 entzima dela iradoki daiteke.

Bestetik, entsegu aurreklinikoek, AIEEek zelula sateliteen jarduerarengan eragin negatiboa izan dezaketela adierazi zuten. Santini et al. (1988)en eskutik, *in vitro* metodoaren bitartez, mioblastoak, indometazinaren presentzian, ez zirela miotuboetan bereizten erakutsi zuten. Horren alde, COX-1 zein COX-2 bideak zelula sateliteen proliferazio, bat-egite eta bereizketan eginkizun garrantzitsua dutela erakutsi duten *in vitro* entsegu batzuk (Mendias et al., 2004; Otis et al., 2005) ere argitaratu dira. Horrekin batera, karraskarietan burututako *in vivo* ikerketa batek (Bondesen et al., 2004), antzeko emaitzak jakitera eman zituen COX-2 bidearen inhibizioa aztertu ondoren. Hala ere, aurreko entsegu aurreklinikoetan ez bezala, COX-1 bideak ez zuen paper garrantzitsurik bete. Horrenbestez, gihar erregenerazio prozesuan COX-2 isoforma nabarmentzen dela iradoki daiteke.

Gihar proteinen sintesiari dagokionez, AIEEaren efektuengatik asaldatuta suertatu daiteke. Gihar eskeletikoaren mantenua gihar proteinen narriadura eta sintesiaren arteko oreka dinamikoan datza (Schoenfeld, 2010). Gihar hipertrofia proteinen sintesia

nariadura gainditzen duenean ematen da. Proteina sintesi tasak nabarmen handitzen dira erresistentzia-ariketa burutu denean, bai gazte eta bai adineko pertsonetan, ezarritako eskakizunei aurre egiteko asmoz (Drummond et al., 2008). Hautatutako artikuluen artean, bik (Burd et al., 2010; Mikkelsen et al., 2011) ariketa ostean emandako proteina sintesiarengan AIEEek ez dutela eragin nabarmenik aurkezten ondorioztatu zen. Aitzitik, beste batean (Trappe et al., 2002), hartutako farmakoak proteina sintesiarengan efektu negatiboak dituela ikusi da, hala ere, ezin izan zuten argitu FSRaren zer portzentai hartzen zuen proteina mota (miofibrilla edo osagai ez-uzkurkorak) bakoitzak. Horren arrazoia, farmako desberdinak (COX selektiboak edo COX ez-selektiboak) erabili izanagatik izan daiteke, batik batik. Lortutako emaitzek, COX-1 entzimak ariketa ostean emandako proteinen sintesiaren bitartekaritzan paper nagusia betetzen dutela iradokitzen dute. Horretaz aparte, administrazio modua (lokala edo sistemikoa) eta aldiak (administrazio laburragoak edo luzegaoak) ere zer ikusia izan lezakete.

Entsegu aurreklinikoek (Rodemann et al., 1982; Palmer, 1990) AIEEen hartualdiak metabolismo proteikoa asaldatzen duela adierazi dute. PGF2alfa motako PGek gihar proteinen sintesia estimulatzen dutela antzeman zuten eta AIEEen eraginaren ondorioz, proteinen sintesiaren abiadura jaisten dela. Era berean, animalia-eredu desberdinetan gauzatutako ikerketek, proteina sintesiaren estimulazioa intsulina bitartez (Reeds et al., 1983; Palmer et al., 1986) edo luzaketa mekanikoaren bitartez (Smith et al., 1983) handitzen zela adierazi zuten. Horren atzetik PGF2alfa motako PGaren ekoizpena zegoela iradoki zuten, izan ere, COX bidea inhibitzen duen farmakoek estimulazio hori deseuztatu zuten. Beraz, aurkikuntza horiek, PGen ekoizpena proteinen sintesiaren erantzule nagusiak direla erakutsi dute.

Nahiz eta animalia ereduak AIEE selektibo eta ez-selektiboen erabilerak proteinaren sintesian eragin negatiboak dituela erakusten duten, entsegu klinikoek, ordea, ez dituzte aurkikuntza horiek hain garbi sustatzen (Burd et al., 2010; Mikkelsen et al., 2011). Hori azal dezakeen arrazoietakoa bat espezieen artean erabilitako metodologia izan daiteke. Aipatutako artikuluez gain, Soltow et al. (2006)en eskutik arratoi helduetan burututako entsegu aurrekliniko batean, kirurgia bitartez soleo eta gastroknemio giharren erauzketaz baliatuz, oin-zolako giharrean gainkarga sortu

zieten Ibuprofenoaren eragina azterzeko asmoz. Gizakiengan, aldiz, arruntena ez-ohiko ariketa batean oinarritutako entsegu klinikoak topatzea da. Gainera, animalia eta gizakien arteko fisiologiaren desberdintasunak ere kontutan hartu beharko lirateke.

5.3 AIEE-EN EFEKTUAK GIHAR HIPERTROFIARENGAN (EPE LUZEKO ERAGINAK)

AIEEen epe luzerako efektuak ariketak eragindako hipertrofiarengan, oraingoan, zalantzarriak dira. Lehen aipatu den moduan, bai animalietan eta bai gizakietan, AIEEen hartualdiak zelula sateliteen jardueran eragin negatiboak izan ditzake. Horrek, AIEEen kontsumoak hipertrofia mugatu dezakeela pentsarazi dezake.

Gaur egun gauzatutako giza ikerketa kopuru eskasak, AIEEen kontsumoak ez duela giharraren erantzun hipertrofikoa murrizten adierazi du (Krentz et al., 2008). Gainera, ikerketa batek (Trappe et al., 2011), 12 asteetan zehar, gihar masaren %50eko igoera ere topatu zuen Ibuprofenoa edo Parazetamola hartu zuten subjektuetan. Hala ere, lortutako emaitzak adineko ez-entrenatuetan soilik aplikatu daitezkeela adierazi zuten, izan ere, ezin izan zuten argitu biztanleria gazte eta entrenatuengan emaitza berberak lor zitezkeenik.

Gaiari buruzko ikerketak kontraesankorrak dira. Karraskarien inguruko ikerketek, gainkarga kroniko baten tratamendua AIEE selektibo nahiz ez-selektiboekin gauzatzea, giharraren hazkuntzan eragin kaltegarria daukala egiaztatu dute. Lehen aipatutako ikerketa batean (Soltow et al., 2006), gastroknemio eta soleoaren erauzketa kirurgikoa burutu eta Ibuprofenoa administratu ondoren, arratoien oin-zolako giharraren hipertrofiaren %50eko jaitsiera antzeman zuten. Antzeko aldaketak eman ziren, hipertrofiari dagokionez, Novak et al. (2009)en eskutik arratoietan gauzatutako entsegu aurrekliniko batean, non trizeps suralaren erauzketa burutu ondoren COX-2 inhibitzaile selektiboekin tratamendua aurrera eramana zen.

Aurkikuntza gatazkatsu hauek zailak dira bateratzen. Azalpen posible bat, aurreko atalean aipatutako artikulu batean agertzen den bezala (Rodemann et al., 1982), AIEEak, adineko pertsonetan gihar proteinen proteolisia, proteinen sintesia baino gehiago arintzea izan daiteke. Dena den, horrek ez luke, bestelako animalia-ereduetan lortutako emaitzak, azalduko. Hortaz, beste aukera bat izango litzateke gizakiengan eta animalien gauzatutako ariketa protokoloa kontutan hartzea, izan ere,

animaliengan burututako interbentzioak (luzaketa kronikoak eta erauzketa kirurgikoak, esaterako) sendaketa eta erantzun maila bortitzagoak behar dituzte gizakienarekin alderatuz.

5.4 AIEE-EN ZENTZUZKO ERABILERA

Aurreko ataletan ikusi daitekeen bezala, AIEEen inguruko eragin kaltegarri eta ehun bigunen fisiopatologiaren ezagutza sakonagoak, farmako hauen erabileraren onurak zalantzan jarri dira literaturan zehar. Iraganean AIEEen erabilera larregia izan den arren (Paolini et al., 2009), egun, horiek, dosi jakinetan, lesioek aurkezten duten sintomatologia arintzeko lagungarriak izan daitezkeela iradoki da. Mugikortasun funtzional goiztiarra funtsezkoa da kaltetutako ehunen errehabilitazio egokia bermatzeko, horretarako, mina kudeatzea ezinbestekoa da. AIEEak, hanturaren aurkako ekintza burutzeaz gain, analgesikotzat ere jo dira eta, beraz, horiek preskribitzerakoan, antiinflamatorio, analgesiko edota terapia bateratu modura erabili nahi diren aurretiaz hausnartu beharko da (Paolini et al., 2009).

Luzaketak eta kontusioak eragindako lesioetan, hantura erantzunak makrofagoen jarduera estimulatu du, ehun nekrotikoa fagozitu eta kapilare sare berriaren eraketa eragingo du, gihar ehunaren erregenerazio prozesurako funtsezkoa izango dena. Aitzitik, hanturak kaltetutako ehunaren inguruko ehunean anoxia eta nekrosia eragin dezake, hantura erantzunaren hedapena gehiegizkoa izatera iritsi daitekeelarik (Paolini et al., 2009). Makrofagoen jarduera hasi osteko hantura erantzun subakutua, AIEE dosi baxuekin asaldatzeak, eragin onuragarriak izan litzake edema mugatzea eragingo lukeelako, zelula satelite eta fibroblastoen proliferazio eta uzkurketa indarrarengan eragin kaltegarririk izan gabe. Ostera, AIEEen erabilerak sendaketa prozesuaren azkenengo faseetan geratzen den gihar ehunaren erregenerazioaren narriadura eta fibrosiaren areagotzea sustatzen duela behatu da literaturan zehar, horrenbestez, erregenerazio prozesua abian jartzen denean horien erabilera eragotzita egon beharko litzateke. Lesio patologikoetan, COX-2 entzimaren jarduera funtsezkoa da aipatutako azkenengo prozesu horretan, hortaz, gihar ehunaren erregenerazio prozesuan COX-2 inhibitzailek ez hartzea gogoan hartu beharko litzateke.

AIEEen erabilera hain hedatua izateagatik, horien mekanismoa dela eta, beharrezkoa da farmako hauen inplikazioa lesioen sendaketarengan zehaztasunez aztertzea. Tratatu

beharreko gihar lesio mota kontutan hartzea komenigarria izango litzateke, bai eta fisiopatologiaren zer momentutan hartzea aholkatzen den ere.

Dirudienez, adaptazio edo erregenerazio prozesurako beharrezkoak diren zelula satelite eta proteinak ekoizteko, COX-1 edo COX-2 entzimen bidearen aktibazioa giharrak pairatutako estimuluaren arabera izango dela iradoki da, izan ere, prozesu fisiologikoetan (ez-ohiko ariketak sortutakoa) COX-1 isoformak parte hartuko du eta, lesio patologikoetan, ordea, COX-2 isoforma nagusitko da. Dena den, zehazki lesio mota bakoitzean zer COX entzimak parte hartzen duen ondorioztatutako duten ikerka gehiagoren beharra dago, hori saihestuko duen farmakoa tratamendu osagarritzat erabili ahal izateko. Beti ere, pertsona bakoitzak eragin desiragaitzekiko alde aurreko joera kontutan hartu beharko da edozein motako AIEErik hartu aurretik.

Ez-ohiko ariketak sortutako klinika funtzionaltasun galeraren erantzulea izatekotan, hantura prozesuetatik at dagoela adierazi da literaturan zehar (Tomakidis et al. 2003), izan ere, AIEEen hartualdiak funtzionaltasun horren hobekuntza sustatu beharko luke (Tomakidis et al. 2003). Beraz, mina tratatzerako orduan, bestelako tratamendu analgesikoetat (bai farmakologikoak bai fisioterapeutikoak) baliatzea gomendagarria izango litzateke, ariketa osteko adaptazio prozesua ez oztopatzearen.

Lesio larriagoenetan hanturaren erantzun akutuaren lehenengo orduetan eragin onuragarriak izan ditzakeela iradoki da, bigarren mailako kaltea saihesten lagun baitezake (Duchesne et al., 2017). Gihar ehunaren erregenerazio prozesuarekin zer ikusia daukaten zelulen proliferazioa zein proteinen sintesia nagusituko diren unean, aldiz, horiek hartzeari uztea eta fisioterapia saioekin tratamendua jarraitzea gomendagarria izango litzateke (Reynolds et al. 1995), epe luzera, giharraren funtzionaltasunean narriadurarik ager ez dadin.

Errebisio bibliografiko honen bitartez, AIEEen gihar eskeletikoaren lesioengan duten papera argiago ikusi daiteke eta, era horretan, lesio mota desberdinen sendaketa edo adaptazio prozesuetan AIEEen hartualdia noiz izango den gomendagarria eta noiz gaitzesteko modukoa. Aurretik aipatutako guztia kontutan hartuta, AIEEen erabilera giharreko lesioen tratamendurako, orokorrean, kontraindikaturik ez dagoela ondorioztatu daitekeen arren, artikuluetan zehar aurkeztutako metodologia (subjektu mota, farmako mota, tratamendua denbora...) desberdina izateaz aparte, aipatzeko

modukoa da, gehienetan, ikertutako egoerak kontrolatuak izan direla. Aldakortasun honek, beraz, zaila egiten du emaitzak bateratu eta eguneroko ekintzara estrapolatzea. Horrenbestez, egunerokotasunari gehiago gerturatzen zaion ikerketen beharra dago.

6. ONDORIOAK

Eguneroko bizitzako hainbat egoeratan, batez ere ariketa fisikoa eta kirola diren moduko ekintzak burutzean, giharreko lesioak pairatzeko arriskua dago. Ez-ohiko ariketa edota lesio akutu baten ostean, organismoak min eta hantura prozesu batekin erantzungo du. Horren aurrean, mindutako subjektuek, terapia fisiko edota terapia farmakologikoan oinarritutako tratamendu bat aurrera eramango dute. Terapia farmakologikoari dagokionez, oso ohikoa da tratamendu antiinflamatorio zein analgesiko hori AIEEekin gauzatzea. Horrenbestez, AIEEen erabilera hain hedatua izateagatik, literaturan zehar, horiek gihar lesioen sendaketa prozesuarengan zer nolako eraginak dituen aztertu egin da, bai eta AIEEen hartualdiak zer nolako eragin desiragaitzak izan ditzakeen ere. Horren arabera, errebisio bibliografiko hau burutzeko hautatutako artikuluetan oinarrituta ondorengo ondorioak atera daitezke:

- 1.- COX-1 isoformak giharreko adaptazio prozesu fisiologikoekin harreman gehiago duela ikusi da, COX-2 isoformak, ordea, gihar lesioen prozesu patologikoekin.
- 2.- AIEEen eragina ez-ohiko ariketak gizakiengan eragindako adaptazio prozesuan eztabaidagarria da. Adaptazio erantzun hori sustatzeko beharrezkoak diren zelula sateliteen proliferazioa AIEEen (batez ere COX-1 entzima inhibitzen dutenek) hartualdiarekin inhibitzeko joera du, gihar proteinen sintesia, ordea, ez da inhibituta suertatzen. Gihar adaptazio prozesuan pairatu daitezkeen DOMSak AIEEen kontsumoarekin arintzen da. AIEEen eraginak gihar funtzionaltasunaren galeran aldiz, populazioaren adinaren arabera da; populazio gaztearengan eragin negatiboak eta adinduetan eragin positiboak dituzte.
- 3.- Gizakiengan, farmakoaren COXarekiko selektibotasuna, adminisitrazio bidea eta tratamenduaren iraupena ez-ohiko ariketak eragindako gihar proteinen sintesiaren baldintzatzailak dira.
- 4.- AIEEek, COX entzimaren inhibizioaz aparte, gihar lesioetako sendaketa prozesuko beste faktore batzuetan esku hartzerik dutela ikusi da (neutrofiloen eginkizunetan, esaterako).
- 5.- Lesio larriagoetan (luzaketa mekanismoaren bitartez sortutako gihar lesioak), AIEEen hartualdia, hantura prozesuaren lehenengo orduetan hartzea gomendagarria izango litzateke 2. mailako kaltea saihestearren. Ostera, erregenerazio prozesua sustatuko duten zelula zein molekulen jarduera nabarmentzen denean, AIEEak hartzen

uzteari gomendagarria izango litzateke, erregenerazio prozesuak era egoki batean auerra egin dezan.

6.- AIEEekin gauzatutako tratamenduaren helburua mina arintzea baldin bada, bestelako terapia farmakologiko edota fisikoetaz baliaztea gomendagarria izango litzateke, AIEEek sor ditzakeen eragin kaltegarriak saihesteko asmoz.

7.- Artikuluetan zehar aurkeztutako metodologian desberdintasun ugari aurkitu daitezke. Gainera, ikertutako egoera gehienak kontrolatuak izan dira. Aldakortasun horrek zaila egiten du emaitzak bateratu eta eguneroko ekintzara estrapolatzea. Horrenbestez, ondorio zehatzagoak lortzeko, AIEEek gihar lesio ohikoen fisiologian nola jarduten duten ikerketa gehiagoren beharra dago.

Aurretik aipatutako guztia kontutan hartuta, AIEEen eragina gihar lesioen sendaketa prozesuan, lesio mota, farmakoaren administrazio era, COX-arekiko selektibotasuna, tratamenduaren iraupena eta populazioaren araberakoa dela ondoriozta genezake.

7. BIBLIOGRAFIA

- Almekinders, L. C. (1993). Anti-inflammatory treatment of muscular injuries in sports. *Sports Medicine*, 15(3), 139-145.
- Almekinders, L. C., & Gilbert, J. A. (1986). Healing of experimental muscle strains and the effects of nonsteroidal antiinflammatory medication. *The American journal of sports medicine*, 14(4), 303-308.
- Balius, R., & Pedret, C. (2013). Lesiones musculares en el deporte. *Barcelona, Spain: Editorial Panamericana*.
- Bondesen, B. A., Mills, S. T., Kegley, K. M., & Pavlath, G. K. (2004). The COX-2 pathway is essential during early stages of skeletal muscle regeneration. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 287(2), C475-C483.
- Bondesen, B. A., Mills, S. T., Kegley, K. M., & Pavlath, G. K. (2004). The COX-2 pathway is essential during early stages of skeletal muscle regeneration. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 287(2), C475-C483.
- Braund, R., & Abbott, J. H. (2011). Recommending NSAIDs and paracetamol: A survey of New Zealand physiotherapists' knowledge and behaviours. *Physiotherapy Research International*, 16(1), 43-49.
- Byrne C, Twist C and Eston R. Neuromuscular function after exercise-induced muscle damage: theoretical and applied implications. *Sports Med* 34: 49-69, 2004.
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports*, 100(2), 126.
- Drummond, M. J., Dreyer, H. C., Pennings, B., Fry, C. S., Dhanani, S., Dillon, E. L., ... & Rasmussen, B. B. (2008). Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *Journal of applied physiology*, 104(5), 1452-1461.
- Duchesne, E., Dufresne, S. S., & Dumont, N. A. (2017). Impact of Inflammation and Anti-inflammatory Modalities on Skeletal Muscle Healing: From Fundamental Research to the Clinic. *Physical therapy*, 97(8), 807-817.
- Edmunds, M. W. (2015). *Introduction to Clinical Pharmacology*. Elsevier Health Sciences.
- Ekstrand, J. (2008). Epidemiology of football injuries. *Science & sports*, 23(2), 73-77.
- Faulkner, J. A., Brooks, S. V., & Opiteck, J. A. (1993). Injury to skeletal muscle fibers during contractions: conditions of occurrence and prevention. *Physical therapy*, 73(12), 911-921.

- González-Amayuelas, M., Mendibil-Crespo, I., Gutiérrez-Martínez, I., & Blanco-Alonso, M. A. (2006). Automedicación con AINE por los usuarios de dos consultas de Atención Primaria. *Gaceta Médica de Bilbao*, 103(2), 54-57.
- Gotzsche PC (2006): Non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical Evidence* 15: 1-9.
- Green, M., & Norman, K. E. (2016). Knowledge and use of, and attitudes toward, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in practice: a survey of Ontario physiotherapists. *Physiotherapy Canada*, 68(3), 230-241.
- Ibarbengoetxea, X. G. (2004). Técnicas de fisioterapia en patología deportiva: fase aguda. *Fisioterapia*, 26(1), 36-40.
- INFAC (2008). Selección de AINE: Entre el riesgo cardiovascular y el gastrointestinal. 16-4(1).
- Järvinen, T. A., Järvinen, T. L., Kääriäinen, M., Kalimo, H., & Järvinen, M. (2005). Muscle injuries: biology and treatment. *The American journal of sports medicine*, 33(5), 745-764.
- Kumar, S. (2001). Theories of musculoskeletal injury causation. *Ergonomics*, 44(1), 17-47.
- Mackey AL, Mikkelsen UR, Magnusson SP, Kjaer M (2012) Rehabilitation of muscle after injury the role of anti-inflammatory drugs. *Scand J Med Sci Sports* 22: e8-14.
- Mendias, C. L., Tatsumi, R., & Allen, R. E. (2004). Role of cyclooxygenase-1 and-2 in satellite cell proliferation, differentiation, and fusion. *Muscle & nerve*, 30(4), 497-500.
- Mitchell, J. A., & Warner, T. D. (1999). Cyclo-oxygenase-2: pharmacology, physiology, biochemistry and relevance to NSAID therapy. *British journal of pharmacology*, 128(6), 1121-1132.
- Mueller-Wohlfahrt, H. W., Haensel, L., Mithoefer, K., Ekstrand, J., English, B., McNally, S., ... & Blottner, D. (2012). Terminology and classification of muscle injuries in sport: a consensus statement. *Br J Sports Med*, bjsports-2012.
- Nosaka K, Newton M and Sacco P. Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scand J Med Sci Sports* 12: 337-346, 2002.
- Novak, M. L., Billich, W., Smith, S. M., Sukhija, K. B., McLoughlin, T. J., Hornberger, T. A., & Koh, T. J. (2009). COX-2 inhibitor reduces skeletal muscle hypertrophy in mice. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 296(4), R1132-R1139.

- Obremsky, W. T., Seaber, A. V., Ribbeck, B. M., & Garrett JR, W. E. (1994). Biomechanical and histologic assessment of a controlled muscle strain injury treated with piroxicam. *The American journal of sports medicine*, 22(4), 558-561.
- Otis, J. S., Burkholder, T. J., & Pavlath, G. K. (2005). Stretch-induced myoblast proliferation is dependent on the COX2 pathway. *Experimental cell research*, 310(2), 417-425.
- Palmer, R. M. (1990). Prostaglandins and the control of muscle protein synthesis and degradation. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids*, 39(2), 95-104.
- Palmer, R. M., Bain, P., & Reeds, P. J. (1986). Time dependent effect of indomethacin on the stimulation of protein synthesis in isolated rabbit muscle by insulin. *Bioscience reports*, 6(5), 485-491.
- Paoloni, J. A., Milne, C., Orchard, J., & Hamilton, B. (2009). Non-steroidal anti-inflammatory drugs in sports medicine: guidelines for practical but sensible use. *British journal of sports medicine*, 43(11), 863-865.
- Prentice, W. E. (2001). *Técnicas de rehabilitación en medicina deportiva* (Vol. 44). Editorial -Paidotribo.
- Reeds, P. J., & Palmer, R. M. (1983). The possible involvement of prostaglandin F₂ α in the stimulation of muscle protein synthesis by insulin. *Biochemical and biophysical research communications*, 116(3), 1084-1090.
- Relaix, F., & Zammit, P. S. (2012). Satellite cells are essential for skeletal muscle regeneration: the cell on the edge returns centre stage. *Development*, 139(16), 2845-2856.
- Rodemann, H. P., & Goldberg, A. L. (1982). Arachidonic acid, prostaglandin E₂ and F₂ α influence rates of protein turnover in skeletal and cardiac muscle. *Journal of Biological Chemistry*, 257(4), 1632-1638.
- Roth, S. M., Martel, G. F., Ivey, F. M., Lemmer, J. T., Metter, E. J., Hurley, B. F., & Rogers, M. A. (2000). High-volume, heavy-resistance strength training and muscle damage in young and older women. *Journal of Applied Physiology*, 88(3), 1112-1118.
- Sachs CJ 2005 Oral analgesics for acute nonspecific pain. *American Family Physician* 71: 913–918

- Santini, M. T., Indovina, P. L., & Hausman, R. E. (1988). Prostaglandin dependence of membrane order changes during myogenesis in vitro. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 938(3), 489-492.
- Schoenfeld, B. J. (2010). The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(10), 2857-2872.
- Smith, R. H., Palmer, R. M., & Reeds, P. J. (1983). Protein synthesis in isolated rabbit forelimb muscles. The possible role of metabolites of arachidonic acid in the response to intermittent stretching. *Biochemical Journal*, 214(1), 153.
- Soltow, Q. A., Betters, J. L., Sellman, J. E., Lira, V. A., Long, J. H., & Criswell, D. S. (2006). Ibuprofen inhibits skeletal muscle hypertrophy in rats. *Medicine and science in sports and exercise*, 38(5), 840.
- Souto Camba, S. (2013). Autonomía profesional y acceso directo en fisioterapia.
- Sullivan, G., & Lansbury, G. (1999). Physiotherapists' knowledge of their clients' medications: A survey of practising physiotherapists in New South Wales, Australia. *Physiotherapy Theory and Practice*, 15(3), 191-198.
- Toumi, H., & Best, T. M. (2003). The inflammatory response: friend or enemy for muscle injury? *British journal of sports medicine*, 37(4), 284-286.
- Zachazewski, J. E., Magee, D. J., & Quillen, W. S. (Eds.). (1996). *Athletic injuries and rehabilitation*. WB Saunders Company.

8. ERANSKINAK

1. Eranskina

PEDro eskala.

PEDro scale

1. eligibility criteria were specified	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
2. subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
3. allocation was concealed	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
4. the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
5. there was blinding of all subjects	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
6. there was blinding of all therapists who administered the therapy	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
7. there was blinding of all assessors who measured at least one key outcome	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
8. measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
9. all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by "intention to treat"	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
10. the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
11. the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:

The PEDro scale is based on the Delphi list developed by Verhagen and colleagues at the Department of Epidemiology, University of Maastricht (Verhagen AP et al (1998). *The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). The list is based on "expert consensus" not, for the most part, on empirical data. Two additional items not on the Delphi list (PEDro scale items 8 and 10) have been included in the PEDro scale. As more empirical data comes to hand it may become possible to "weight" scale items so that the PEDro score reflects the importance of individual scale items.

The purpose of the PEDro scale is to help the users of the PEDro database rapidly identify which of the known or suspected randomised clinical trials (ie RCTs or CCTs) archived on the PEDro database are likely to be internally valid (criteria 2-9), and could have sufficient statistical information to make their results interpretable (criteria 10-11). An additional criterion (criterion 1) that relates to the external validity (or "generalisability" or "applicability" of the trial) has been retained so that the Delphi list is complete, but this criterion will not be used to calculate the PEDro score reported on the PEDro web site.

The PEDro scale should not be used as a measure of the "validity" of a study's conclusions. In particular, we caution users of the PEDro scale that studies which show significant treatment effects and which score highly on the PEDro scale do not necessarily provide evidence that the treatment is clinically useful. Additional considerations include whether the treatment effect was big enough to be clinically worthwhile, whether the positive effects of the treatment outweigh its negative effects, and the cost-effectiveness of the treatment. The scale should not be used to compare the "quality" of trials performed in different areas of therapy, primarily because it is not possible to satisfy all scale items in some areas of physiotherapy practice.

2. Eranskina

Entsegu klinikoaren kalitate metodologikoa; *PEDro* eskala.

ARTIKULUA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	EMAITZA TOTALA
Mackey et al., 2007	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	5/10
Mikkelsen et al., 2009	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	7/10
Paulsen et al., 2010	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	9/10
Trappe et al., 2002	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	9/10
Burd et al., 2010	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	9/10
Mikkelsen et al., 2011	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	7/10
Krentz et al., 2008	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	9/10
Trappe et al., 2011	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	9/10
Donnelly et al., 1990	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	5/10
Reynolds et al., 1995	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	6/10
O'Grady et al., 2000	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	7/10
Baldwin et al., 2001	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	9/10
Tomaikidis et al., 2003	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	8/10

+: Puntu bat; -: Punturik ez