

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

FARMAZIA
FAKULTATEA
FACULTAD
DE FARMACIA

OXITOZINAREN ERABILERA ANTSIETATE SOZIALAREN TRATAMENDUAN: ERREBISIO SISTEMATIKOA

FARMAZIAKO GRADUA

2021/2022 IKASTURTEA

Ikaslea: Ilargi Zipitria Sinde



izipitria001@ikasle.ehu.eus

Zuzendaria: Igor Horrillo Furundarena

AURKIBIDEA

LABURPENA.....	- 2 -
1. SARRERA	- 3 -
1.1. Zer da antsietate soziala?	- 3 -
1.2. Epidemiologia.....	- 4 -
1.3. Diagnostikoa.....	- 4 -
1.4. Neurobiologia	- 5 -
1.5. Tratamendua	- 5 -
1.6. Oxitozinaren erabilera terapeutikoa	- 6 -
2. HELBURUAK	- 7 -
3. MATERIALAK ETA METODOAK	- 7 -
3.1. Galdera klinikoaren definizioa.....	- 8 -
3.2. Galdera klinikoari erantzuteko ikerketa esanguratsuen bilaketa eta hautatzea	- 8 -
4. EMAITZAK	- 10 -
5. EZTABAIDA	- 19 -
6. ONDORIOAK.....	- 22 -
7. BIBLIOGRAFIA.....	- 22 -

LABURPENA

Oxitozina enpatiarekin eta gaitasun sozialekin lotu ohi den neurohormona da, eta hainbat gaixotasun psikiatrikoren tratamendurako erabilgarria izan daitekeela dirudi: autismoa, eskizofrenia edo depresioa, besteak beste. Lan honetan, antsietate soziala duten pertsonetan terapeutikoki erabilgarria den aztertu da. Antsietate edo fobia soziala, hitzak berak dioen bezala, egoera sozialekiko beldurra sorrarazten duen nahasmendua da, eta patologiaren izaera bera da oxitozina aukera terapeutiko gisa mahaigainean jartzera bultzatzen duena. Izan ere, gaitz bereziki ezaguna izan ez arren, munduko biztanleriaren %4k pairatzen du bizitzako momenturen batean, eta egungo tratamendu psikologiko zein farmakologikoak huts egiten du gaixoen %60-70n. Baina, usteak alde batera utzita, benetan frogatuta al dago oxitozinaren eraginkortasuna fobia soziala tratatzeko? Galdera horri erantzuteko ahaleginak egin dira jarraian aurkezturiko lanean. Xede horri jarraiki, errebisio sistematiko bat burutu da, era sistematizatu batean hautaturiko hainbat entsegu klinikotako informazioa bildu eta balorazio kritiko bat egiteko asmoz. Errebisio sistematiko honetan 9 entsegutako informazioa barnebildu da, eta eurretan lorturiko emaitzak aurkeztu dira. Emaitzen azterketa kritiko bat egin ostean, eta bildutako informazioa bereziki urria dela kontuan izanik, onartu beharra dago, gaur egun behintzat, ezinezkoa dela oxitozina tratamendu terapeutiko gisa aurkeztea antsietate soziala duten pertsonentzat.

1. SARRERA

1.1. Zer da antsietate soziala?

Antsietate edo fobia soziala egoera sozial batzuetan nabaritzen den beldur edo antsietate sentrazioa da, gaixotasun psikiatrikoen diagnostikorako erabili ohi den DSM-V eskuliburuaren arabera. Beste pertsona batzuek aztertzen gaituzten egoeretan agertzen da, batez ere: harreman sozialetan (elkarrizketak, pertsona ezezagunekin biltzea...), zerbait egiten behatzen gaituztenean (jaten, edaten...) edota jendaurreko ekintzetan (hitzaldi bat ematea, antzeztea...), esate baterako.

Beldur sentrazio horren atzean dagoen kezka nagusia antsietatearen sintomak azaleratzea da. Izan ere, horren ondorioz, lotsagarri sentiarazi eta umiliatuak izateko arriskua ikusten dute gaixoek. Gainera, euren jokabidea dela eta, beste pertsona batzuk iraindu eta, ondorioz, baztertuak izateko aukera egon daitekeela uste dute. Beldur hau, noski, ez dator errealitatearekin bat; hau da, ez du bat egiten testuinguruak sortu beharko lukeen kezka mailarekin, inondik inora ere, askoz handiagoa izanik.

Antsietate soziala duten pertsonetan ekintza sozial guztiek, edo gehienek, sorrarazten dute sentrazio hori. Ondorioz, tankera honetako testuinguruak ekiditen saiatzen dira, eta aurre egin behar badiote, antsietatea eta beldurra pairatzen dituzte. Horrelako egoerak etengabekoak direnean eta 6 hilabete baino gehiagoz luzatzen direnean diagnostikatu ohi da gaixotasuna.

DSM-V eskuliburuaren arabera, honako irizpideak bete behar dira antsietate mota hau diagnostikatzeko (*American Psychiatric Association*, 2013):

- Beldurrak klinikaren aldetik esanguratsua den ezinegona edo lan-esparruaren zein harreman sozialen hondatzea eragin behar du.
- Sintomak ezin dira inongo substantziaren (drogak, sendagaiak...) eragin fisiologikoekin zein beste patologia batekin loturik egon.
- Sentrazio hauen agerpena ezin da beste gaixotasun psikiatriko batzuekin azaldu; autismoa, gorputz dismorfikoaren nahasmendua edo ikara nahasmendua, esate baterako.
- Beste patologiarik bat balego (Parkinson gaixotasuna, obesitatea, erredura edo lesioen ondoriozko desitxuratzea...) sintoma hauek ez daude patologiekin lotuta edo, loturaren bat izanez gero, gehiegizkoak dira.

1.2. Epidemiologia

Munduko Osasun Erakundearen (MOE) osasun mentalaren 2017ko galdetegien arabera, munduan zehar antsietate sozialaren prebalentzia honakoa da: %1,3 azken 30 egunetan, %2,4 azken 12 hilabetetan, eta %4 bizitzan zehar (Stein et al., 2017). Hala ere, herrialde batetik bestera ezberdintasun ugari daude, herrialde aberatsenetan ohikoagoa izanik (%5,5 bizitzan zehar). Dena den, herrialde horien artean ere alde nabarmenak daude: Espainian, esate baterako, %1,2ko prebalentzia du bizitzan zehar pairatutako antsietate sozialak, eta Frantzia %4,3koa. Prebalentzia handiena Ameriketako Estatu Batuetan ikus dezakegu, bizitzan zehar %12,1ekoa baita. Horrez gain, faktore sozio-demografiko batzuek baldintzatzen dute gaixotasuna, fobia soziala pairatzen duten pertsonen ezaugarri nagusiak honakoak izanik: emakumea, gaztea, ezkongabea eta hezkuntza maila zein diru sarrera baxuak dituen. Gaixotasunarekin hasteko adinari dagokionez, antsietate sozialaren debuta nerabegarotik 40 urtera bitarte izaten da.

1.3. Diagnostikoa

Fobia soziala diagnostikatzeko hainbat metodo erabili ohi dira. Alde batetik, pazienteei egiten zaizkien galdetegiak daude, 2 motatakoak izan daitezkeenak (Wong et al., 2016):

- Erdi egituratuak: *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-V* (ADIS-5) eta *Structured Clinical Interview for DSM-V Axis I Disorders* (SCID-5-RV). Kasu hauetan, galdera batzuk aurretik zehaztuta egon arren, psikiatrak hainbat moldaketa egin ditzake.
- Egituratuak: MOEren *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) eta *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI). Bi hauek gaixotasun psikiatrikoen diagnostikorako DSM eskuliburuaren 4. argitalpenean eta *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* gaixotasunen sailkapenerako gidaliburuaren 10. argitalpenean (ICD-10) oinarritzen dira. Erdi egituratuekin konparatuz, apur bat laburragoak izaten dira, eta bai galderak zein euren ordena aurrez zehaztuta daude.

Eskala horiek guztiek testuinguru sozialetako hainbat parametro neurtzen dituzte (lotsa, umiliazioa, beldurra...) eta, kasu batzuetan, gaixotasunaren larritasun maila zehazteko ere erabilgarriak izan daitezke.

Haur eta nerabeen kasuan, jadanik zehaztuta dauden hainbat aldaketa egiten zaizkie galdetegi hauei.

Bestalde, sintomen larritasuna neurtzeko beste eskala batzuk erabiltzen dituzte medikuek: *Liebowitz Social Anxiety Scale* (LSAS) eta *Brief Social Phobia Scale* (BSPS), hain zuzen ere.

Kasu horietan, beldurra eta testuinguru sozialak ekiditeko joera kalifikatzen dira, eta tratamenduen eraginkortasuna ebaluatzeko baliagarriak izan daitezke. Horiez gain, norberak bete ditzakeen beste galdetegi batzuk ere badaude (autoadministratuak): *Social Interaction Anxiety Scale* (SIAS), *Social Phobia Scale* (SPS), *Social Phobia and Anxiety Inventory* (SPAI), *Social Phobia Inventory* (SPIN) eta *Liebowitz Social Anxiety Scale - Self Report* (LSAS-SR). Autoebaluazioak dakartzan mugak direla eta azken hauen baliagarritasuna zalantzarriagoa izan arren, geroz eta hobekuntza gehiago egin zaizkie, eta sarri erabiltzen dira.

1.4. Neurobiologia

Fobia soziala duten pazienteetan amigdalaren gehiegizko aktibazioa antzeman da haserre eta beldur aurpegiak ikustean zein publikoki hitz egitean (Cremers eta Roelofs, 2016). Izan ere, amigdala guztiz loturik dago emozioen prozesamendurekin, eta beldur estimuluen aurrean bere aktibitatea areagotzen da. Egoera horietan nerbio sistema sinpatikoa eta hipotalamo-hipofisi-adrenal ardatza aktibatzen dira, kortisola eta testosterona bezalako substantziak askatuz. Aipatutako osagaiek rol esanguratsua dute jarrera sozial zein emozionalean, eta antsietate sozialean testosterona maila baxuak eta kortisol maila altuak izan ohi dira.

Bestalde, fobia soziala duten pertsonetan amigdala eta garun kortexaren arteko konexioak kaltetuta daude. Izan ere, gaixoek egoera sozialak ekiditeko duten joera eta neuronen arteko konexio inhibitzaileen murrizketa lotuta daudela uste da.

Sari sistemari dagokionez, estriatumaren aktibazio handiagoa antzeman da sari ekonomikoen aurrean, baina txikiagoa, aldiz, sari sozialei dagokionez.

Nerbio sistema zentralarekin bukatzeko, kortex prefrontalaren aktibitatea eta erregulazioa murriztuta ageri dira. Hori dela eta, kontrol kognitiboa okerragoa izan ohi da patologia hau dutenengan.

Maila periferikoan, aldiz, aldaketak deskribatu dira plasmako oxitozina mailan. Ikerlan baten arabera, estres soziala indultzeko prozedura bat burutu ostean (Trier Social Stress Test, TSST), odoleko oxitozina maila areagotu egiten da emakumeetan, eta igoera hau handiagoa da antsietate sozial gehiago duten pertsonetan (Tabak et al., 2022).

1.5. Tratamendua

Tratamenduaren harira, psikoterapia zein farmakoak erabiltzen dira. Psikoterapiari dagokionez, terapia kognitibo konduktualak izaten dira lehen aukerakoak. Aipatutako terapiak barnean biltzen dituzten hainbat estrategia: gaixotasunarekiko hezkuntza psikologikoa ematea, egoera sozialei aurre egitea, berregituratze kognitiborako teknikak eta

gaitasun sozialen trebakuntza (Carpenter et al., 2017). Honen harira eginiko errebisio sistematiko eta meta-analisi batean ikusi da psikoterapia eraginkorra dela, eta taldean eginiko terapien onurak ere azpimarratzen dira bertan, tratamendu farmakologikoaren ordeztu gisa erabil daitezkeela proposatuz. Gainera, emaitzek adierazten dutenez, farmakoterapiak ez du psikoterapiak baino onura handiagorik dakarrenik frogatu (Barkowski et al., 2020).

Farmakoen alorrean, aldiz, serotoninaren birxurgapenaren inhibitzaileak dira erabilienak, baina beste sendagai asko ere baliatzen dira. Cochrane elkarteak 2017. urtean eginiko errebisio sistematiko eta meta-analisiaren arabera, tratamenduarekiko erantzunean plazeboa baino eraginkorragoak dira serotoninaren birxurgapenaren inhibitzaileak, monoaminoxidasaren inhibitzaileak, gabapentina eta pregabalina antikonbultsibatzailak eta bentzodiazepinak. Hala ere, ebidentziak oso kalitate baxukoak dira, eta berrerortzeetan eraginkorrak izan daitezkeela ikusi den farmako talde bakarra serotoninaren birxurgapenaren inhibitzaileak dira, kalitate ertaineko fidagarritasunarekin. Bestalde, sintomen larritasunaren murrizpena dela eta, honako sendagai taldeek erakutsi dute ebidentzia: serotoninaren birxurgapenaren inhibitzaileak, benlafaxina (serotonina eta noradrenalina birxurgapenaren inhibitzailea), monoaminoxidasaren inhibitzaileak, bentzodiazepinak, olanzapina (antipsikotikoa) eta atomoxetina (noradrenalina birxurgapenaren inhibitzailea). Azkenik, epe luzean tratamenduarekiko erantzuna erakutsi dutenak serotoninaren birxurgapenaren inhibitzaileak eta monoaminoxidasaren inhibitzaileak dira (Williams et al., 2017).

Laburbilduz, argi dago fobia sozialaren tratamenduak zenbait muga dituela, gaixoen %60-70ean ez baitira eraginkorrak (Jones et al., 2017). Hortaz, aukera farmakoterapeutiko berriak bilatzea interesgarria izango litzateke.

1.6. Oxitozinaren erabilera terapeutikoa

Oxitozina 9 aminoazidoz osaturiko hormona peptidikoa da, gure organismoan funtzio anitzak betetzen dituena, eta, maiz aipatu izan da, sendagai natural gisa erabilgarria izan daitekeela. Hipotalamoan sintetizatzen da, batez ere, eta oso lotuta dago basopresinaren sistemarekin, bi neuropeptidoek antzeko egitura baitute. Oxitozinaren hartzaileak gorputzeko hainbat gunetan aurki ditzakegu: garun kortexean, bihotzean, immunitate sisteman eta digestio sisteman, besteak beste (Carter et al., 2020). Hori horrela izanik, odol zirkulazioan zehar gune ezberdinetara bidaiatzen du, bertan bere funtzio fisiologikoak eraginez. Gainera, neurotransmisore gisa ere jokatzen du nerbio sisteman. Bere funtzioei dagokionez, maitasunarekin eta enpatiarekin lotu izan da sarri. Izan ere, lotura emozionalen garapenarekin guztiz erlazionaturik dagoela ikusi da, amatasunaren kasuan, esate baterako (Feldman et al., 2021). Sexualitatearekin ere badu harremana, sexu harremanak izaterako

momentuan bere jariapena areagotzen baita, orgasmoan batik bat. Bestalde, paper garrantzitsua jokatzen du erditzean eta edoskitzean, kontrakzioak emateko eta esnea jariatzeko, hurrenez hurren. Hori gutxi balitz, ezaugarri analgesikoak dituela ere ikusi da (González, 2020).

Aipatutako orokortasunez gain, oxitozinak rol esanguratsua du kognizio sozialean, eta hortik datorkio hainbat gaixotasun psikiatrikoren tratamenduan erabiltzeko interesa. Izan ere, zenbait ikerlanetan ikusi da neurohormona honek arreta isuriak murriztu eta memoria soziala hobetu ditzakeela, lotura sozialak garatzen eta talde kohesioa sendotzen laguntzen duela, eta mehatxu sozialaren aurrean taldeko babesa bultzatzen duela. Hori dela eta, autismoa, depresioa eta eskizofrenia bezalako gaixotasunen tratamendu gisa aztertzen ari dira, eta baita fobia sozialaren kasuan ere. Sudur bideko administrazioa da proposatu ohi dena, 24-40 UI-ko dosian, eta jarduera esperimentalak baino 30-45 minutu lehenago emanez. Posologia honen onurak: norberak autoadministratu dezakeela, eta odolera zein garunera erraz eta denbora laburrean iristen dela (Kendrick et al., 2017).

2. HELBURUAK

Fobia soziala, beraz, gaixo guztietan eraginkorra den tratamendurik ez duen gaixotasun psikiatrikoa da. Oxitozina, aldiz, patologia honen sintomak hobe ditzakeela uste den neurohormona. Aurretik aipatutako guztia kontuan hartuta, lan honen helburu nagusia oxitozina antsietate soziala tratatzeko eraginkorra izan daitekeen ala ez aztertzea da, horretarako errebisio sistematiko bat eginez. Bide honetan, orain arte argitaratu diren entsegu klinikoek emaitzak aztertu eta balorazio kritikoa egingo da. Errebisioan aztertuko diren ikerlanak aukeratzeko, barneratze eta baztertze irizpide batzuk zehaztuko dira, eta behar bezala definituriko galdera kliniko bati erantzuteko ahaleginak egingo dira. Azkenik, bildutako informazio guztiarekin egon daitekeen eztabaida mahaigainean jarri eta bertatik ateratako ondorioak adieraziko dira.

3. MATERIALAK ETA METODOAK

Errebisio sistematiko hau egiteko hainbat urrats eman ziren, Ignacio Ferreira González eta beste hainbat egilek Espainiako kardiologiako aldizkarian argitaratutako *Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación* izeneko artikulua baliatuz (Ferreira et al., 2011).

3.1. Galdera klinikoaren definizioa

Lehenik eta behin, errebisio sistematiko honen bidez erantzun nahi zen galdera klinikoa definitu zen, honako galdera formulatuz: *Sudur bideko oxitozina eraginkorra al da antsietate soziala tratatzeko?* Kasu horretan, intereseko populazioa antsietate soziala zuten pertsonak ziren, eta tratamendua, berriz, oxitozinaren sudur bideko administrazioa.

Hortik aurrera egindako lan guztia, beraz, galdera horri erantzutera bideratuta dago. Bide horretan, aztertu diren ikerlanak aukeratzeko barneratze eta baztertze irizpideak zehaztu ziren.

Barnerbiltzeko irizpideak

1. Lehenik eta behin, ezinbestekoa zen gizakietan buruturiko entsegu klinikoak izatea, bertan frogatzen baita sendagaien eraginkortasun klinikoa.
2. Aipatutakoaz gain, entsegu klinikoetan parte hartzen zuten pertsonak antsietate soziala diagnostikatuta izan behar zuten, edo patologia horren sintomak behar bezala neurtu behar zitzaizkien, sarrerako atalean aipatutako eskalaren baten bidez (4. eta 5. orrialdeak). Izan ere, eskala horiek dira antsietate sozialaren diagnostikoan espezifikotasun maila egokia bermatzen dutenak.
3. Azkenik, parte hartzaileek oxitozina sudur bidetik hartu beharra zuten, horren absentsian ezinezkoa delako tratamenduaren eraginkortasuna ebaluatzea.

Baztertzeko irizpideak

1. Antsietate soziala beste gaixotasun psikiatriko baten (eskizofrenia, autismoa, anorexia...) komorbilitate gisa azaltzen den populazioan egindako entsegu klinikoa izatea zen barneratze irizpideak betetzen zituzten artikuluak baztertzeko arrazoi bakarra. Horrela, errebisioa gure intereseko populaziora bideratu zen, fobia soziala zuten pertsonetara, hain zuzen ere.

3.2. Galdera klinikoari erantzuteko ikerketa esanguratsuen bilaketa eta hautatzea

Atal honek 2 etapa dauzka: balizko artikuluen bilaketa eta aukeraketa.

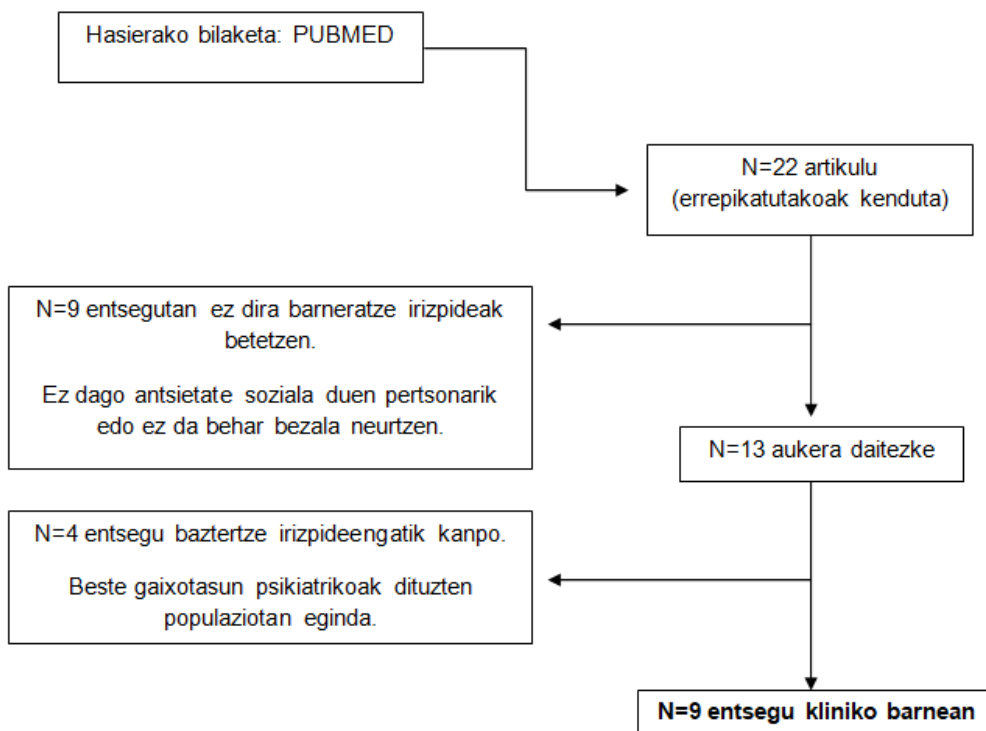
1. Balizko artikuluen bilaketa

Lehen etapa honetan, galdera klinikoari erantzuteko erabilgarriak izan daitezkeen artikuluak bilatu ziren. Horretarako, "pubmed" bilatzaile bibliografikoa erabili zen, eta honako bilaketa hauek egin ziren, iragazki gisa "clinical trial" kontzeptua ezarriz, entsegu klinikoak soilik ager zitezen: "social anxiety" AND oxytocin (17 emaitza), "social phobia" AND oxytocin (6 emaitza), "social fear" AND oxytocin (2 emaitza), "social panic" AND oxytocin (emaitzarik ez)

eta “socially anxious” AND oxytocin (3 emaitza). Kasu guztietan AND operatzaile boolearra erabili zen, 2 kontzeptuak azaltzen ziren artikulua bilatzeko. Gainera, antsietate soziala kakotxen artean bilatu zen, hainbat sinonimo ezberdin baliatuz, bi hitzak elkarrekin zituzten lanak soilik zirelako interesgarriak. Bilaketa guztiak ingelesez egin ziren, eta guztira 22 artikulua ezberdin aurkitu ziren. Artikuluen argitalpen datari dagokionez, ez zen inolako eperik zehaztu. Beraz, ez zen iragazkirik jarri denbora tarte konkretu batean argitaratutako lanak bilatzeko. Prozesua 2022ko urtarrilean burutu zen.

2. Balitzko artikuluen aukeraketa

Behin bilaketak eginda, baztertze eta barneratze irizpideak hartu ziren oinarritzat lanean barnebilduko ziren entsegu klinikoak aukeratzeko. Irizpideok bilaketa egin aurretik ezarri ziren, ondoren aurkitutako emaitzetan ez eragiteko asmoz. Topatutako 22 entseguetatik 9 baztertu ziren barneratze irizpideak betetzen ez zituztelako. Izan ere, horietako batek ere ez zituen antsietate soziala zuten parte hartzaileak barne hartzen, edo ez zuten lan honetan onartutako eskalen bidez neurtu fobiaren maila. Bestalde, beste 4 entsegu alde batera utzi ziren gaixotasun psikiatriko gehiago zituzten populazioetan burutu izanagatik. Entsegu horietan, antsietate soziala komorbilitate gisa azaltzen zen. Laburbilduz, errebisio sistematiko honen lagina 9 entsegu kliniko dira, beraz, ikerlan hauen emaitzak dira proposatutako galdera klinikoari erantzuteko erabili zirenak.



1. irudia. Artikuluen aukeraketa sistematikoaren fluxu-diagrama.

4. EMAITZAK

Lagin gisa erabili ziren 9 entseguetatik 6tan, antsietate soziala diagnostikatuta zuten pazienteez gain, pertsona osasuntsuak ere erabili zituzten, kontrol gisa. Nolanahi ere, badaude kontrol osasuntsuak barnebidu ez zituzten 2 artikulatu, eta baita entsegua pertsona osasuntsuetan oinarrituta eginiko beste hirugarren bat ere.

Guztira, antsietate soziala zuten 218 pertsonak hartu zuten parte aztertu ziren entsegu klinikoetan, eta horietatik 140ri eman zitzaizkien oxitozina sudur baretik. Bestalde, 253 pertsona osasuntsu erabili ziren kontrol gisa, hauetatik 149k oxitozina hartu zutelarik. Antsietate soziala zutenetatik 54 soilik ziren emakumeak, eta horietatik 25ek besterik ez zuten oxitozinadun tratamendua hartu. Emakume osasuntsuetatik, aldiz, 53 izan ziren oxitozinarekin tratatu zirenak. Izan ere, 9 entseguetatik 3tan bakarrik onartu zen emakumeen parte hartzea.

Adinari dagokionez, entseguetan aztertutako paziente gazteenak 18 urte zituen, eta 65 urtekoa izan zen helduena. Parte hartzaileen adinaren batez besteko baxuena 20,93 urtekoa izan zen, eta altuena, aldiz, 42,28 urtekoa. Hala ere, 25-30 urte artekoa izan zen partaideen batez besteko adina entsegu kliniko gehienetan, 6 lanetan, alegia.

Parte hartzaileen jatorriari erreparatuta, 2 entsegu klinikotan bakarrik aurkitu da informazioa. Hala ere, azpimarratzekoa da entseguetako batean parte hartzaileen gehiengoak (%58,2) asiar gisa definitu zuela bere burua. Bestean, ordea, arraza txurikoak ziren gehiengoak (%69,2 oxitozina hartu zuen taldean eta %61,5 plazeboa eman zitzaizkietan), baina asiarren presentzia nabariarekin kasu honetan ere (%15,4 oxitozina hartu zuen taldean eta %26,9 plazeboaren kasuan).

Kontrol tratamendu gisa, sudur bidetik emandako plazebo prestakina erabili zen entsegu kliniko guztietan. 5 artikulutan parte hartzaileen multzo bati plazeboa eman zitzaion eta besteari oxitozina. Beste 4 kasutan, ordea, paziente guztiek jaso zuten bi prestakinen administrazioa, ausazko ordenan eta aste beteko epearekin 2 sendagaien artean.

Prozedurari dagokionez, ikerlan batek psikoterapiarekin batera aztertu zuen oxitozinaren erabilgarritasuna, esposizio terapiarekin, hain zuzen ere. Kasu horretan ez zen oxitozinaren administrazio bakarra egon. 5 saioko entsegua izan zen, eta horietatik lautan eman zitzaizkien sendagaia parte hartzaileei. Gainerakoetan, aldiz, behin baino ez zen administratu oxitozina, prozedura esperimentalak baino 45 minutu lehenago oro har. 24 UI-ko dosia izan zen kasu guztietan, eta horretarako sudurzulo bakoitzean 3 aldiz eman zen espraia, aldiro 4 UI askatuz.

Fobia soziala diagnostikatzeko erabili ziren eskalen harira, ikerlan batek ADIS-IV baliatu zuen, 3 lanetan CIDI eta LSAS erabili ziren, MINI eta LSAS hautatu ziren beste 2 entsegutan, MINI eskalan soilik oinarritu zen beste bat, eta MINI zein SCID-I eskalen aldekoa izan zen azkenengoa. Hala eta guztiz ere, barnebildutako entsegu kliniko batean aukeratutako parte hartzaileak ez ziren aurretik fobia soziala diagnostikatuta zuten pertsonak, Californiako unibertsitateko graduako ikasleak baizik. Dena den, prozeduran zehar antsietate soziala neurtu zitzairen LSAS, SPS eta SIAS eskalen bidez, eta horietan lorturiko puntuazioaren arabera 2 talde nagusitan banatu ziren: antsietate sozial baxua zutenak eta antsietate sozial altukoak. Ikerlanaren emaitzak, beraz, 2 populazio ezberdinetan aurkeztu zituzten, euren arteko alderaketa eginez. Prozedura horretan, gainera, plazeboa eta oxitozina emateaz gain, basopresina ere administratu zitzaion parte hartzaileen talde bati.

Bukatzeko, errebisio sistematiko honetan barnebildutako entsegu klinikoen argitalpen data dela eta, 2009 eta 2021 bitartekoak dira lan guztiak.

ARTIKULUA	PARTE HARTZAILEAK ETA TRATAMENDUA	BURUTUTAKO JARDUERAK ETA NEURTUTAKO PARAMETROAK	EMAITZAK	ONDORIO NAGUSIA
Guastella et al., 2009	<p>AS n=25 gizon (n=12 OXT eta n=13 PLA). Diagnostika: ADIS-IV . Adina: 42,28 ± 11,27 urte (25-65 artean).</p> <p><u>Tratamendua:</u> Sudur bidetik OXT (24 UI) edo PLA + esposizio terapia. 5 sesio.</p>	<p><u>Jarduera:</u> gai konplikatuaren inguruko hitzartzeak jendaurrean (gaiak geroz eta zailagoak).</p> <p><u>Neurtutako parametroak:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • AS sintomak. SPAI, LSAS, BFNE eta LIS eskalak (tratamenduaren aurretik, ondoren eta hilabetera). • Antsietatea. • Balorazioa. <i>Appearance Scale</i> (entzuleen iritzia), SPQ (autoebaluaziorako). 	<ul style="list-style-type: none"> • Saioek aurrera egin ahala, antsietate geroz eta txikiagoa eta sintomen hobekuntzak. • OXT taldeak autoebaluazio hobea. SPQ eskalan 2 taldeetan hobekuntzak, baina <i>Appearance Scale</i> eskalan OXTrekin soilik. 	OXTk <i>Appearance scale</i> galdetegian autoebaluazio hobea.
Labuschagne et al., 2010	<p>AS n=18 gizon. Diagnostika: CIDI eta LSAS. Adina: 29,4 ± 9,0 urte (20-55 artean).</p> <p>PO n=18 gizon. Adina: 29,9 ± 10,2 urte (19-54 artean).</p>	<p><u>Jarduera:</u> EFMT. Aurpegiko espresio emozionalen identifikazioa. Informazioaren biltegitratze eta tenporalizazioarekin loturiko lan-memoriaren azterketa.</p> <p><u>Neurtutako parametroak:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Erantzun denbora eta zehaztasuna. 	<ul style="list-style-type: none"> • Erantzun denboran eta zehaztasunean ezberdintasunik ez. • Aurpegiekin amigdalaren aldeko aktibazio esanguratsua (forma geometrikoekin ez). • Aurpegi beldurgarriekin amigdalaren aktibazio 	OXTk beldur estimuluekin loturiko amigdalaren gainaktibazioa apaldu AS taldean.

	<p><u>Tratamendua:</u> Sudur bidetik OXT (24 UI) edo PLA.</p> <p>Guztietan 2 administrazio, ausazko ordenan (1. OXT eta 2. PLA, edo alderantziz).</p> <p>Bien artean 7 eguneko epea gutxienez.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Amigdalaren aktibitatea. Erresonantzia magnetikoaren bidez. • VAMS faktoreak: alerta maila, gogobetetzea eta lasaitasuna (tratamenduaren aurretik eta ondoren). 	<p>handiagoa AS+PLA pertsonetan, baina OXTrekin normalizatu. Aurpegi alai eta haserretuekin ez.</p> <ul style="list-style-type: none"> • VAMS faktoreetan aldaketarik ez OXTrekin, baina AS pertsonetan tratamenduaren ostean umore aldaketa nabariagoak: lasaitasun gehiago eta alerta gutxiago. 	
<p>Dodhia et al., 2014</p>	<p>AS n=18 gizon. Diagnosia: CIDI eta LSAS. Adina: 29,9 ± 10,2 urte.</p> <p>PO n=18 gizon. Adina: 29,4 ± 9,0 urte.</p> <p>Parte hartzaile guztien adin tartea: 19-55 urte artean.</p> <p><u>Tratamendua:</u> Sudur bidetik OXT (24 UI) edo PLA.</p> <p>Guztietan 2 administrazio, ausazko ordenan (1. OXT eta 2. PLA, edo alderantziz).</p> <p>Bien artean 7 eguneko epea</p>	<p><u>Jarduera:</u> Erresonantzia magnetikoa, atsedenean.</p> <p><u>Neurtutako parametroak:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • rsFC: amigdalaren eta kortexaren arteko konexioak. • LSAS totala. • LSAS soziala. 	<ul style="list-style-type: none"> • AS+PLA pazienteetan konektibotasun mugatua amigdala eta kortexaren artean. OXTrekin konexioak hobetu, eta POetan kontrakoa. • Konexio hobeak AS+OXT kasuetan PO+OXTrekin baino. • AS gaixoetan LSAS totala eta soziala altuak. • LSAS sozial altuagoarekin geroz eta aldaketa handiagoak konexioetan, OXT administratu ondoren. 	<p>OXT hartu ostean amigdala eta garun kortexaren arteko konexio hobeak AS taldean, batez ere AS altua zutenetan.</p>

	gutxienez.			
Clark-Elford et al., 2014	<p>Antsietate sozial altuko n=16 gizon.</p> <p>Diagnosia: LSAS>70 eta egoera sozialen kasuan >30.</p> <p>Horietatik AS n=10 gizon.</p> <p>Diagnosia: MINI.</p> <p>Adina: 27,13 ± 9,25 urte (19-51 artean).</p> <p>PO: n=26 gizon.</p> <p>Adina: 26 ± 6,32 urte (18-42 artean).</p> <p><u>Tratamendua</u>: Sudur bidetik OXT (24 UI) edo PLA.</p> <p>Guztietan 2 administrazio, ausazko ordenan (1. OXT eta 2. PLA, edo alderantziz).</p> <p>Bien artean 7 eguneko epea gutxienez.</p>	<p><u>Jarduera</u>: aurpegi bikoteak erakustea, emozio ezberdinekin (poztasuna, beldurra, haserrea), arreta isuriak aztertzeko.</p> <p>Neurtutako parametroak:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ASrekin loturiko hainbat sintoma. VAMS, STAI eta PANAS galdetegiak. • Arreta isuriak. 	<ul style="list-style-type: none"> • OXTrekin galdetegietako erantzunetan aldaketarik ez. • AS+PLA taldean aurpegi emozionalekiko arreta isuri handiagoa. • OXT ondoren ezberdintasun esanguratsurik ez AS eta PO artean. OXTrekin POen arreta isuriak handitu eta AS zuten pertsonenak murriztu (murrizketa ez esanguratsua). 	<p>OXTrekin arreta isurien murrizketa AS taldean (ez esanguratsua).</p>
Gorka et al., 2014	<p>AS n=16 gizon.</p> <p>Adina 29,8 ± 9,1 urte.</p> <p>Diagnosia: CIDI eta LSAS.</p>	<p><u>Jarduera</u>: EFMT. Aurpegi emozionalen memoria jarduera.</p> <p><u>Neurtutako parametroak</u>:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • AS pertsonen konektibitate murriztagoa 3 konexio bideetan. • OXT ondoren AS kasuan konektibitatea hobetu eta 2 	<p>OXT hartu ostean, amigdalaren eta garuneko beste gune batzuen arteko</p>

	<p>PO n=17 gizon. Adina 29,9 ± 10,5 urte.</p> <p><u>Tratamendua:</u> Sudur bidetik OXT (24 UI) edo PLA. Guztietan 2 administrazio, ausazko ordenan (1. OXT eta 2. PLA, edo alderantziz). Bien artean 7 eguneko epea gutxienez.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Konektibitatea ezkerreko amigdalatik 3 gunetara: ezkerreko intsula, eskuineko intsula eta aurreko kortex zingulatu medial/dortsala. Neurketa erresonantzia magnetikoaren bidez. • Antsietate maila. LSAS eta STAI eskalak. 	<p>taldeen arteko ezberdintasunik ez.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amigdalaren erreaktibotasun handiagoa zutenengan aldaketa nabariagoak OXT hartu ostean. • Antsietate maila handiagoa eta aurpegi beldurgarrien aurrean amigdalaren hiperaktibazioa konexio okerragoekin lotuta. 	<p>konexioen hobekuntza AS taldean.</p>
<p>Tabak et al., 2016</p>	<p>Californiako unibertsitateko graduiko ikasleak. Aurretik AS diagnostikatu gabe.</p> <p>PO n=98 (69 emakume, 29 gizon). Adina: 20,93 ± 2,8 urte (18-31 artean).</p> <p><u>Tratamendua:</u> sudur bideko administrazioa. n=28 basopresina (20 emakume, 8 gizon). n=36 OXT 24 UI (25 emakume, 11 gizon).</p>	<p><u>Jarduera:</u> memoria soziala eta ez-soziala lantzeko ariketak.</p> <p><u>Neurtutako parametroak:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • AS sintomak. SPS, LSAS eta SIAS eskalak. • PANAS. • Antsietatea. STAI eskala. • Memoria sozialaren zehaztasuna. • Memoria ez-sozialaren zehaztasuna. 	<ul style="list-style-type: none"> • STAI eta PANAS galdetegietan aldaketa esanguratsurik ez. • OXTk memoria sozialaren zehaztasuna txikitu AS maila altuko pertsonetan (4 izeneko ariketak 2 izenekoekin alderatuz soilik). • Memoria ez-sozialean aldaketa esanguratsurik ez, baina 3 izeneko ariketak 2 izenekoekin alderatuz zehaztasun murrizketa handiagoa OXT taldean. 	<p>OXTren ondorioz memoria sozialaren zehaztasuna murriztu AS taldean (jarduera zailetan eta AS altuan soilik).</p>

	n=34 PLA (24 emakume, 10 gizon).			
Fang et al., 2017	<p>AS n=52 gizon. Diagnostika: LSAS eta MINI. Adina: 24,42 ± 6,63 urte (18-45 artean).</p> <p><u>Tratamendua</u>: sudur barneko administrazioa. n=26 OXT (24 UI). Adina: 24,65 ± 7,28 urte. n=26 PLA. Adina: 24,19 ± 6,05 urte.</p>	<p><u>Jarduera</u>: EEfRT. Norberarentzat edo besteentzat ordainsaria lortzeko ariketak.</p> <p><u>Neurtutako parametroak</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AS sintomak. SIAS eskala. • Harreman afektibo sexualen gertukotasuna. ECR eskala. • Esfortzu handiko saiakerak. 	<ul style="list-style-type: none"> • Kasu guztietan esfortzu handiagoko saiakerak saria norberarentzat zenean. Korrelaziorik ez AS sintomen larritasunarekin. • AS baxuko pertsonetan OXT ematean norberarengan gutxiago zentratutako jarrera, baina AS altua zenean ez. 	OXTrekin besteentzat sariak lortzeko esfortzu gehiago AS baxua duten pertsonetan.
Hurlemann et al., 2019	<p>AS: n=33 (n=25 emakume, n=8 gizon). Diagnostika: MINI. Komorbilitateko gaixotasunak. OXT (24 UI) n=17 (13 emakume). Adina: 33,12 ± 12,54 urte. PLA n=16 (12 emakume). Adina: 29,19 ± 10,11 urte.</p> <p>PO: n=37 (n=31 emakume,</p>	<p><u>Jarduera</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interakzio soziala. • Denbora lehentasunaren proba: inpultsibitatea aztertzeko. Bi aukeren artean hautatu: sari handiak lortzea denbora luzean edo sari txikiak denbora laburrean. • Balorazioaren eginkizuna: diru kantitate ezberdinen erakargarritasuna ebaluatzea 	<ul style="list-style-type: none"> • Guztiek nahiago zituzten dirusari handiak eta azkarrak, baina OXTrekin epe luzeko saria zuten aukeraketa gehiago. • AS zuten pertsonen joera inpultsiboagoak, baina OXT administratu ostean ezberdintasun esanguratsurik ez. • AS zuten pertsonetan erantzun motelagoak. 	OXTrekin kontrol kognitiboaren hobekuntza.

	<p>n=6 gizon). OXT (24 UI) n=17 (14 emakume). Adina: 35,82 ± 15,67 urte. PLA n=20 (16 emakume). Adina: 33,30 ± 13,63 urte.</p> <p><u>Tratamendua:</u> sudur barneko administrazioa.</p>	<p>denbora tarte ezberdinetan.</p> <p><u>Neurtutako parametroak:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Inpulsibitatea: sari azkarrak edo hobeak aukeratzea. • Erantzun denbora. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sarien arteko diferentzia erlatibo txikian erantzun denbora handiagoa. OXTrekin efektu hau murriztu. • Lotura sozialen eta epe luzeko aukeraketen arteko korrelazioa. 	
<p>Voncken Marisol et al., 2021</p>	<p>AS n=40. Diagnosia: SCID-I edo MINI. OXT (24 UI) n=17 (12 emakume, 5 gizon). Adina: 32,2 ± 12,7 urte. PLA n=23 (17 emakume, 6 gizon). Adina: 31,6 ± 10,7 urte.</p> <p>PO n=39. OXT (24 UI) n=17 (14 emakume, 3 gizon). Adina: 35,3 ± 15,2 urte. PLA n=22 (19 emakume, 3 gizon). Adina: 34,1 ± 14,3 urte.</p>	<p><u>Jarduera:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Itxarongelako jarduera: 5 minutuko interakzioa, esperimntua martxan dagoela jakin gabe. • Elkar ezagutzeko jarduera: 5 minutuko interakzioa, esperimntua martxan dagoela jakinik. <p><u>Neurtutako parametroak:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Jarrera soziala eta antsietatea. SBA <i>rating scale</i> eskala. • PANAS. 	<p><u>Itxarongelako jarduera:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Behatzaileen eta parte hartzaileen galdetegien arabera AS zuten pazienteek antsietate gehiago eta jarrera sozial okerragoa. • Behatzaileen arabera tratamenduen arteko alderik ez, baina norberak betetako galdetegietan taldeen arteko diferentzia txikiagoa OXT hartu zuten pertsonetan. <p><u>Elkar ezagutzeko jarduera:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Behatzaileen arabera AS zuten pazienteek antsietate gehiago eta jarrera sozial okerragoa, 	<p>Behatzaileen arabera OXT ostean AS zuten pertsonak jarrera sozial hobea, baina esperimntua martxan zegoela zekitenean soilik.</p>

Oxitozinaren erabilera antsietate sozialaren tratamenduan: errebisio sistematikoa

	<p><u>Tratamendua:</u> sudur barneko administrazioa.</p>		<p>baina OXT hartu ostean jarrera sozialaren hobekuntza.</p> <p><u>PANAS:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> AS zuten pazienteek puntuazio baxuagoa alderdi positiboan eta altuagoa negatiboan. <p>Tratamenduaren eraginik ez.</p>	
--	--	--	---	--

Laburdurak: ADIS-IV (*Anxiety Disorder Interview Schedule for Adults*), AS (*Antsietate soziala*), BFNE (*Brief Fear of Negative Evaluation Scale*), CIDI (*Clinical International Diagnostic Interview*), ECR (*Experiences in Close Relationships Inventory*), EEfRT (*Effort Expenditure for Rewards Task*), EFMT (*Emotional Faces Memory Task*), LIS (*Life Interference Scale*), LSAS (*Liebowitz Social Anxiety Scale*), MINI (*Mini-International Neuropsychiatric Interview*), OXT (*Oxitozina*), PANAS (*Positive and Negative Affect Scale*), PLA (*Plazeboa*), PO (*Pertsona osasuntsuak*), rsFC (*amygdala-frontal resting-state Functional Connectivity*), SBA rating scale (*Social Behaviour and Anxious Appearance rating scale*), SCID-I (*Structural Clinical Interview for DSM axis I*), SIAS (*Social Interaction and Anxiety Scale*), SPAI (*Social Phobia Anxiety Inventory*), SPQ (*Speech Performance Questionnaire*), SPS (*Social Phobia Scale*), STAI (*State Trait Anxiety Inventory*), VAMS (*Visual Analogue Mood Scale*).

5. EZTABAIDA

Lehenenik eta behin, erresonantzia magnetikoan lortutako datuen arabera, esan daiteke oxitozinak beldur estimuluei loturiko gainaktibazioa apaltzen duela antsietate soziala duten pazienteetan (Labuschagne et al., 2010). Horrez gain, amigdala eta kortexaren arteko konexioak ere hobetzen dira, baina eragin hau fobia sozial altua zuten pertsonengan ikusi zen gehien bat (Dodhia et al., 2014; Gorka et al., 2014). Datu hauetatik ondoriozta daiteke sudur bideko oxitozinak fobia soziala duten pazienteek izan ohi dituzten nerbio sistema zentralerako hainbat alterazio zuzentzen dituela.

Interakzio sozialaren harira, behatzaileek diote gaixoen jarrera soziala hobetzen dela, baina efektu hau esperimentuan parte hartzen ari direla dakitenean soilik ikusi da (Voncken Marisol et al., 2021). Hori dela eta, emaitza hori ezin da eguneroko bizitzan aplikatu. Entseguak elkarrizketa inprobisatu bat aztertu arren, ez da espero zitekeen efektua ikusi, eta, beraz, oxitozinaren eragina testuinguruak baldintzatzen duela pentsa daiteke. Ildo beretik, beste ikerketa batean, oxitozina hartu zuten pazienteei iruditu zitzaizkien entzuleek euren hitzartzeen iritzi positiboagoa izango zutela (Guastella et al., 2009). Dena den, hitzartzea ez zuen behatzaile batek objektiboki ebaluatu; hortaz, ezinezkoa da pazientearen sententzia errealtatearekin bat datorren ala ez zehaztea. Gainera, norberaren autoebaluazioan ez zen oxitozinak eragindako hobekuntzarik ikusi. Esandako guztia kontuan hartuz, ez dago oxitozinak fobia soziala duten pertsonengan kognizio soziala hobetzen duela esateko nahikoa ebidentziarik.

Bestalde, oxitozinak kontrol kognitiboa hobetzen duela ikusi da (Hurlemann et al., 2019), eta baita beste pertsonentzako ordainsariak lortzeko garaian egiten den esfortzua areagotzen dela ere (Fang et al., 2017). Dena den, azken eragin hau antsietate sozial baxua duten pertsonetan soilik behatu zen.

Era berean, ezin aipatu gabe utzi arreta isurien gaia. Izan ere, arreta isurien murrizketa ikusi zen entseguetako batean (Clark-Elford et al., 2014), baina aldaketa ez zen esanguratsua izan. Hala ere, hainbat meta-analisiren arabera, arreta isuriak murrizteak ez dakar antsietate sozialaren sintomen gutxitzea (Heeren et al., 2015), edo, murriztekotan, oso maila txikian egiten du (Liu et al., 2017). Beraz, arreta isuriek fobia soziala mantentzen dutenaren hipotesia eta, horrekin lotuta, tratamenduaren eraginkortasuna aztertzeko isuriok ebaluatzea zalantzan jar daiteke.

Bukatzeko, oroimen sozialaren auziari dagokionez, oxitozinak bere zehaztasuna murrizten duela ikusi zen antsietate sozial altua zuten pertsonetan eta ariketa zailtan (Tabak et al.,

2016). Hala ere, emaitza hori ezingo litzateke edozein testuingurutara eta fobia soziala duten paziente guztietara orokortu, oso kasu konkretutan soilik ikusi baita aldaketa.

Laburbilduz, bildutako ebidentziak nahiko urriak izan dira. Hori dela eta, aurrez aipatutako hainbat kontutan hobekuntzak ikusi badira ere, planteaturiko galdera klinikoa gogora ekarriz, “*Sudur bideko oxitozina eraginkorra al da antsietate soziala tratatzeko?*”, argi dago ezin dela baieztatu erantzunik eman.

Hala eta guztiz ere, ezinbestekoa da errebisio sistematiko honen mugak azalera. Hasteko, laginaren tamaina bereziki urria izateak aztertutako entseguetatik ateratako emaitzak orokortzeko zailtasunak sorrarazten ditu. Horrez gain, Hurlermann et al., 2019 lanean 31 emakume osasuntsu zeudela dio artikulua, baina informazio gehigarria dakarren dokumentu baten arabera, emakume osasuntsuetatik 14k hartu zuten oxitozinadun tratamendua, eta 16k, aldiz, plazeboa. Beraz, 30 emakume osasuntsu izan ziren tratamendua hartu zutenak, baina pertsona hori entsegutik kanpo uzteko arrazoia ez dago adierazita.

Beste alde batetik, emakumeen zenbateko apala ere aipatu behar da. Izan ere, guztira antsietate soziala zuten 54 emakume baino ez zeuden entsegu kliniko hauetan, eta horietatik 25ek soilik hartu zuten oxitozinadun tratamendua. Faktore hau garrantzitsua da, badaudelako, oxitozinari dagokionez, emakume eta gizonen arteko ezberdintasunak deskribatzen dituzten artikulua. Izan ere, arrazoi horrek eraman ditu ikerlariak emakumeak entseguetatik kanpo uztera, hilerokoaren zikloak plasmako oxitozina mailak aldatzen dituela ikusi baita (Asher et al., 2017). Sexuen arteko ezberdintasunekin jarraituz, oxitozinak gizonetan amigdalaren gainaktibazioa murrizten duen arren, emakumezkoetan kontrako eragina izan dezakeela aipatu izan da. Gainera, gizonetzkoetan ikusi den enpatiaren handipena emakumeek inolako tratamendurik hartu gabe izan ohi duten enpatia maila lortu artekoa da, eta pertzepzio soziala era ezberdinean moldatzen du sexu bakoitzean (Shamay-Tsoory eta Abu-Akel, 2016). Ikerketa baten arabera, gizonetan lehiakortasunaren pertzepzio soziala da hobetzen dena, eta emakumezkoetan, ordea, kidesun harremanak identifikatzeko gaitasuna (Fischer-Shofty et al., 2013).

Hori gutxi balitz, fobia soziala era ezberdinean antzematen da bi sexuetan (Asher et al., 2017). Izan ere, prebalentzia eta sintomen larritasuna handiagoak dira emakumeengan. Hori dela eta, esan daiteke errebisio sistematiko honen laginak ez duela behar bezala islatzen gaixotasuna pairatzen duen populazio erreala. Gainera, sexu bakoitzean beldurra sortzen duten egoerei dagokienez ere aldeak ikusi dira. Emakumezkoen kasuan, testuinguru hauetan nabarmentzen da euren fobia: figura autoritarioekin harremanak izatean, publikoki hitz egitean, norbaitek behatzen dituen bitartean lan egin edo jan behar dutenean,

gainerakoak dagoeneko eserita dauden gela batera sartzean, besteen arretaren erdigunean egotean, desadostasunak adierazteko orduan edota festa batera joatean. Gizonezkoetan, aldiz, komun publikoetan pixa egiteko eta denda batera erositako produktuak itzultzea joateko beldurrak dira esanguratsuenak. Dena den, baliteke ezaugarriok kulturak eta genero rolek baldintzatuta egotea. Nolanahi ere, azken datu hauek interesgarriak izan daitezke entsegu klinikoak diseinatzerako garaian, tratamenduen eraginkortasuna ebaluatzeko proposatzen diren egoera sozialak ezberdinak izan daitezkeelako gizon eta emakumeentzat.

Bestalde, zaila da entsegu kliniko guztietako emaitzekin ondorio bateratu bat osatzea. Izan ere, guztiek sudur bideko oxitozina erabili arren antsietate soziala duten pertsonetan, bakoitzak jarduera experimental ezberdinak burutu zituen, eta neurtutako parametroak ere aldakorrak izan ziren batetik bestera. Hala eta guztiz ere, entsegu gehienetan antsietate sozialarekin loturiko sintomak neurtu ziren prozeduraren aurretik eta ostean, baina ez ziren murrizketa esanguratsuak lortu, kasu batean salbu, non behatzaileek oxitozinaren administrazioaren ondoren jarrera sozial hobea ikusi zuten (Voncken Marisol et al., 2021). Dena den, parte hartzaileak esperimendua martxan zegoela jakinaren gainean zeudenean soilik ikusi zen aipaturiko hobekuntza, testuinguruarekiko menpekotasuna azaleratuz. Edonola ere, egokiagoa izango litzateke entsegu guztietan eskala beraren bidez neurtu izan balituzte sintomak, hala nola LSAS eskala erabilia, tratamenduak sintomak murrizteko duen gaitasuna aztertu eta entseguen arteko emaitzak konparatzeko asmoz. Gainera, oxitozinaren eraginak gaixotasunaren aurka erabiltzen diren beste tratamendu aktibo batekin alderatzeari dagokionez, entsegu bakar batek ere ez zuen prozedura hori jarraitu, nabarmentzekoa den ahultasun bat izanik.

Era berean, ezin aipatu gabe utzi komorbilitatean agertzen diren gaixotasunen auzia. Izan ere, kasu batzuetan, fobia sozialaz gain, parte hartzaileek beste gaixotasun psikiatriko batzuk ere bazituzten (Hurlemann et al., 2019). Hala ere, hainbat entsegutan gaixotasun horiek mugatu ziren, esate baterako, azken gertakari depresibotik gutxienez 6 hilabeteko epea finkatuz, edota alkohol zein beste drogen menpekotasun egoeratik urtebeteko epea (Labuschagne et al., 2010; Dодhia et al., 2014; Clark-Elford et al., 2014; Gorка et al., 2014). Beste batean, ordea, guztiz mugatu zuten beste antsietate motaren bat edota depresioa diagnostikatuta izatea, iraganean bazen ere (Voncken Marisol et al., 2021).

Amaitzeko, proposaturiko tratamenduaren posologiak hutsune batzuk ditu. Hain zuzen ere, entsegu batean izan ezik (Guastella et al., 2009), gainerako guztietan dosi bakarreko tratamendu akutua besterik ez zen administratu. Hori dela eta, ikerlan horiek ez dute antsietate soziala duten pazienteak kronikoki edo, behintzat, epe batez, oxitozinaren bidez tratatzeko pautarik definitzeko aukerarik ematen. Horren harira, orain artean argitaraturiko

literaturari erreparatuz, ez dago guztiz argi efektu terapeutikoen erantzulea exogenoki emandako oxitozina den edo horren eraginez endogenoki sintetizatutakoa. Litekeena da, sudur barneko oxitozina administratuz, neurohormonaren jariapen endogenoa induzitzea, eta horrek efektu terapeutikoetan zeregin esanguratsua izatea. Izan ere, oxitozina exogenoaren erdibizitza likido zefalorrakideoan oso laburra da, 19 minutukoa, hain zuzen ere (Quintana et al., 2021).

6. ONDORIOAK

Aztertutako entsegu klinikoan ahultasunak ikusirik, komenigarria da etorkizuneko lanetan zenbait puntu kontuan hartzea: parte hartzaile kopurua eta emakumeen presentzia handitzea, tratamenduaren eraginkortasuna neurtzeko sintomen neurketa (eskala espezifikoak erabiliz), oxitozina klinikan erabiltzeko posologia baten proposamena, eragin desiragaitzen azterketa eta kontrol tratamendu aktiboen erabilera. Hori horrela izanik, errebisio sistematiko honetatik atera dezakegun ondorio nagusia honakoa da: gaur gaurkoz, ez dago sudur bideko oxitozina antsietate soziala tratatzeko erabil daitekeenaren ebidentzia zientifikorik. Nolanahi ere, orain artean argitaratutako informazioa oso urria da ikerketa lerro hau alde batera uzteko. Hori dela eta, bide honetan entsegu kliniko gehiago egin beharko lirakeke, ondorio sendoagoak lortzeko asmoz. Izan ere, oxitozina kognizio sozialarekin hain lotuta egonik, badaude patologia honetarako erabilgarria izan daitekeela pentsatzeko arrazoiak, eta gaixotasun honen tratamenduak dituen mugak ikusita, bidezidor berriak bilatzea aurrerapauso handia izango litzateke.

7. BIBLIOGRAFIA

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 5th ed. Arlington (AEB); 2013.

Asher M, Asnaani A, Aderka IM. Gender differences in social anxiety disorder: A review, Clin Psychol Rev. 2017; 56:1-12.

Barkowski S, Schwartze D, Strauss B et al. Efficacy of group psychotherapy for anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. Psychother Res. 2020; 30(8):965-982.

Carpenter JK, Curtiss J, Hofmann SG. The nature and treatment of social anxiety: Maintenance factors, treatment components, and maximizing treatment response. In McKay D, Abramowitz JS, Storch EA (Eds.). Treatments for psychological problems and syndromes. Wiley Blackwell. 2017; 56-73.

Carter CS, Kenkel WM, MacLean EL et al. Is oxytocin “Nature’s Medicine”? *Pharmacol Rev.* 2020; 72:829-861.

Clark-Elford R, Nathan PJ, Auyeung B et al. Effects of Oxytocin on Attention to Emotional Faces in Healthy Volunteers and Highly Socially Anxious Males. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014; 18(2):1-7.

Cremers HR, Roelofs K. Social anxiety disorder: a critical overview of neurocognitive research. *WIREs Cogn Sci.* 2016; 7:218-232.

Dodhia S, Hosanagar A, Fitzgerald DA et al. Modulation of Resting-State Amygdala-Frontal Functional Connectivity by Oxytocin in Generalized Social Anxiety Disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2014; 39:2061-2069.

Fang A, Treadway MT, Hofmann SG. Working hard for oneself or others: Effects of oxytocin on reward motivation in social anxiety disorder. *Biol Psychol.* 2017; 127:57-162.

Feldman R. Oxytocin and social affiliation in humans. *Horm Behav.* 2021; 61(3):380-391.

Ferreira González I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Revisión sistemática y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 68(8):688-696.

Fischer-Shofty M, Leykovitz Y, Shamay-Tsoory SG. Oxytocin facilitates accurate perception of competition in men and kinship in women. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2013; 8(3):313-317.

Gorka SM, Fitzgerald DA, Labuschagne I et al. Oxytocin Modulation of Amygdala Functional Connectivity to Fearful Faces in Generalized Social Anxiety Disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2015; 40:278-286.

González Hernández A. Oxitocina: la hormona del amor y del dolor. *Ciencia.* 2020; 71(2):38-43.

Guastella AJ, Howard AL, Dadds MR et al. A randomized controlled trial of intranasal oxytocin as an adjunct to exposure therapy for social anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 2009; 34(6):917-923.

Heeren A, Mogoase C, Philippot P et al. Attention bias modification for social anxiety: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2015; 40:76-90.

Hurlemann R, Scheele D, Kinfe TM et al. Increased Temporal Discounting in Social Anxiety Disorder Normalizes after Oxytocin Treatment. *Psychother Psychosom.* 2019; 88(1):55-57.

Jones C, Barrera I, Brothers S et al. Oxytocin and social functioning. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017; 19:193-201.

Kendrick KM, Guastella AJ, Becker B. Overview of Human Oxytocin Research. *Curr Topics Behav Neurosci.* 2017; 35:321-348.

Labuschagne I, Phan KL, Wood A et al. Oxytocin Attenuates Amygdala Reactivity to Fear in Generalized Social Anxiety Disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2010; 35:2403-2413.

Liu H, Li X, Han B et al. Effects of cognitive bias modification on social anxiety: a meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12(4):e0175107.

Quintana DS, Lischke A, Grace S et al. Advances in the field of intranasal oxytocin research: lessons learned and future directions for clinical research. *Mol Psychiatry.* 2021; 26:80-91.

Shamay-Tsoory SG, Abu-Akel A. The Social Salience Hypothesis of Oxytocin. *Biol Psychiatry.* 2016; 79(3):194-202.

Stein DJ, Lim CCW, Roest AM et al. The cross-national epidemiology of social anxiety disorder: Data from the World Mental Health Survey Initiative. *BMC Medicine.* 2017; 15(1):143.

Tabak BA, Meyer ML, Dutcher JM et al. Oxytocin, but not vasopressin, impairs social cognitive ability among individuals with higher levels of social anxiety: a randomized controlled trial. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2016; 1272-1279.

Tabak BA, Rosenfield D, Sunahara CS et al. Social anxiety is associated with greater peripheral oxytocin reactivity to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology.* 2022; 140:105712.

Voncken MJ, Dijk C, Stöhr F et al. The effect of intranasally administered oxytocin on observed social behavior in social anxiety disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2021; 53:25-33.

Williams T, Hattingh CJ, Kariuki CM et al. Pharmacotherapy for social anxiety disorder (SAnD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD001206.

Wong QJJ, Gregory B, McLellan LF et al. A Review of Scales to Measure Social Anxiety Disorder in Clinical and Epidemiological Studies. *Curr Psychiatry Rep.* 2016; 18(4):38.