

29. Hipofisiaren fisiopatología

Hipofisia garunean dago, hipotalamoaren azpian kokatzen da, esfenoides hezuraren zelda turkiarrean. Bi atal ditu:

- Neurohipofisia (atzeko lobulua): hipotalamoak jariatzen dituen hormonak hona heltzen dira, baina honek ez du hormonarik jariatzen.
- Adenohipofisia (aurreko lobulua): 5 zelula mota daude eta bakoitzak hormona ezberdina bat jariatuko du.

Hormona adenohipofisario guztiak proteikoak dira, eta hauen jariatzea hipotalamoko nukleo desberdinetan sortzen diren faktore estimulatzaile eta inhibitzaileen araberakoa da. Pedunkuluak hipofisia eta hipotalamoa lotzen ditu.

HIPOTALAMOAK JARIATUTAKO HORMONA	ADENOHIPOFISIAK JARIATUTAKO HORMONA	ITU-ORGANOAK
CRF	ATCH	Giltzurruna: <ul style="list-style-type: none"> • Glukokortikoide • Aldosterona • Androgenoak
GnRH	LH FSH	Gonadak: <ul style="list-style-type: none"> • Estrogeno • Progesterona
TRH	TSH	Barea: T3 eta T4
	Prolaktina	Bularra: Galaktorrea
GRF	GH	IGH-1 (ez dakit zer den marrazkia)

Jariatzen diren hormona batzuk guruin endokrinoetan dute eragina (ACTH-ak giltzurrungaineko guruinetan, TSH-ak tiroidean eta FSH eta LH-ak gonadetan). Hazkuntza hormonak (GH) eta prolaktinak aldiz itu organoetan eragin zuzena dute.

Hormonen akzioaren erregulazioa

Hormonen erregulazioari dagokionez, hauen jariaketan hainbat faktorek eragiten dute: adinak, jariapen erritmoak eta atze-elikadurak besteak beste. Apuntetako irudian, atze-elikadura azaltzen da.

Hormona motak

Bi mota nagusi daude:

Peptidikoak

- Aitzindari gisa sintetizatzen dira, hau da, hasiera batean pre-pro-hormona bat sintetizatzen da eta hau eraldatu egin behar da hormona funtzionala bihurtzeko.
- Hidrosolugarriak dira eta hortaz ez dute garraiatzaile beharrik plasman. Dena den, ezaugarri honen ondorioz; bizi laburra dute plasman, ezin dituzte mintz biologikoak (lipidikoak) zeharkatu eta ezin dira aho bidez administratu.
- Hauen efektua mintz plasmatikokoan dauden hartzaile jakin batzuen bidez burutzen da.
- Metabolismo azkarra dute peptidasa desberdinek bideratuta.

Lipidikoak

Tiroideoak

- Folikulu tiroideon argian sintetizatzen dira hormona aktibo gisa.
- Katabolismoa desiodades bideratu.
- Gainontzeko ezaugarriak esteroideen berdinak dira.

Esteroidoak

- Kolesterolaren deribatuak
- Erretikulu endoplasmatikokoan sintetizatzen dira hormona aktibo gisa.
- Liposolugarriak dira eta beraz, bizitza luzeagoa dute, mintzak zeharka ditzakete eta aho bidez administratu daitezke.
- Zelula barneko hartzaileen bidez burutzen duten euren efektua.
- Katabolismoa gibleko Zitokromo P450-k bideratu.

Hormonen funtzio probak

Hormonaren odol kontzentrazioa

- Metodo oso sentikorak erabili behar dira.
- Jariatze patroiak interpretatzen dira. pulsatilak, zirkadianoak...
- Laginak momentu ezberdinetan miatu behar dira eta periferikoa edo tokikoa den kontuan izan.

Hormonen proba dinamikoa

- Erregulazio sistema aztertzeko balio du. Hau bi modutara egin dezakegu:
 - Hormonaren estimulatzailea barneratzen diogu pazienteari eta hormonaren jarioa kitzikatzen bada arazoa kitzika falta zen. Aldiz, hormonaren jarioa ez bada kitzikatzen arazoren bat dago hormona jariatzen duten zeluletan.
 - Hormonaren inhibitzailea barneratzen diogu pazienteari eta inhibitzen bada arazoa kitzika falta zen. Aldiz, autonomoki jariatzen jarraitzen badu pazienteak neoplasia bat duela susmatu dezakegu.
- Hormona eskasia edota hiperfuntzioa dagoen determinatzeko balio du.
- Irudi probak erabiltzen dira (ECO, erresonantzia magnetikoa), baita proba anatomopatologikoak ere, adibidez, biopsia.

Hipofisi masa sindromea

Hipofisiaren tamaina handitzen da eta ondorioz inguruan dituen egiturak konprimitzen ditu.

Ondorio nabarmenenak:

- Zefalea: Likido zefalorakidea ezin izango duelako ondo zirkulatu.
- Hormona jario alterazioak: neoplasia batzuek hormonak jariatzeko gaitasuna dute.
- Ikusmen arazoak: ikus-eremu murriztatzailea (kuadranopsia bitenporal). Kiasma optikoan begi bakoitzeko nerbioak gurutzatzen dira, tumoreak nerbio hauek konprimituko ditu horregatik murrizten da ikusmen eremua.
- Lesio hipotalamikoa: Neoplasia hainbeste handitu dazelda tukiarretik ateratzen dela. Diabetes insipida, tenperatura eta asetasun sentazioan alterazioak eragingo ditu.
- Nerbio bikote kranialen alterazioak: III.-arena batez ere, hau konprimitzean begien mugimendua kaltetzen da.

Adenohipofisiaren fisiopatología

Hipojarioa

Globala (panhipopituitarismoa) edo isolatua izan daiteke.

Panhipopituitarismoa

Hipofisiaren jariapen guztiak txikitzen dira. Kausa hipofisiaren zelula guztiak kaltetzen dituen edozein izan daiteke, ohikoenak: infartoak, infekzioak, infiltrazioak, inbasioak, iatrogenia, traumatismo zerebrala, gaixotasun autoinmunea eta idiopatikoa.

Adierazpen klinikoak:

- Enanismo hipofisiarioa
- Hipotiroidismo sekundarioa
- Hipogonadismo sekundarioa
- Addison-Sindrome sekundarioa

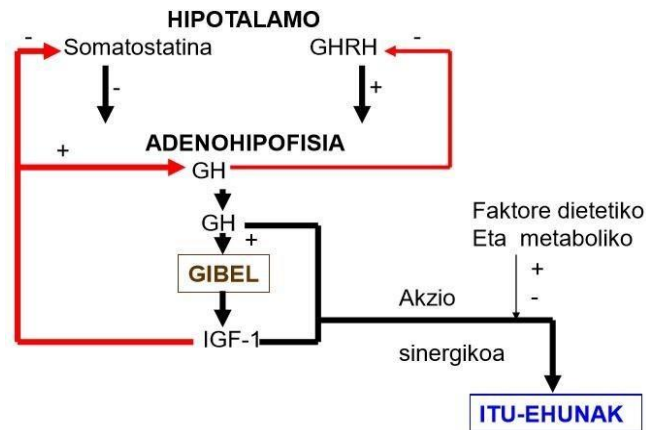
Hazkuntza hormona

Zelula somatotropoek jariatzen dute. Honen askapena hainbat faktorek erregulatzen dute; faktore hipotalamikoak (GHRH eta somatostatinak), faktore metabolikoak (gluzemia, gantz azidoak eta aminoazidoak), beste hormona batzuk (glukokortikoideak eta hormona tiroideak), IGF-I faktoreak eta grelina proteinak.

GHRH-a, hipogluzemia, aminoazidoen handipena, eta hormona tiroideak estimulatzaileak dira. Aldiz somatostatina, hipergluzemia, gantz azidoen handipena eta glukokortikoideak inhibitzaileak.

Hazkuntza hormonak, zelulak haztea eragingo du sintesi proteikoa areagotu.

IGF-1 (Insuline like grow factor) ekoiztea eragiten du, honek intsulinaren antza handia du eta intsulinaren errezeptoreetara lotuko da. (Diabetesarekin lotuta)



Hipersomatotropismoa

GH hormonaren gehiegizko jarioa da. Umeetan gertatzen bada (erraldoitasuna) hazkuntza armonikoa da, hau da, gorputza eta gorputz-adarrak proportzionatuta hazten dira. Izan ere, umeen hezurren epifisiak ez daude itxita eta haz daitezke. Aldiz, helduetan (akromegalia) proportzionaltasun hori galtzen da. Eskuak eta oinak handitzen dira, baita larruazala eta hezurren lodiera.

Kausak eta mekanismoak:

- Adenoma hipofisarioak: tumoreak hormona sintetizatzen du kontrolik gabe. %80 kausa hau da.
- GH ekoizpen ektopikoak: areko tumoreren batek ekoizten du GH.
- GHRH hiperjarioa: tumore hipotalamikoek eragiten dute.
- GHRH ekoizpen ektopikoa: are, birika eta obulutegiko tumoreek eragin dezakete.

Adierazpen klinikoak:

- Gehiezigiko steogenesisa
- Gehiezigiko kondrogenesia: kartilagoak handitzen dira, sudurra, belarriak, sudurra...
- Errai megalia:
 - Bihotzaren hipertrofia eta honekin batera kinadaren eroapen arazoak eta arritmiak.
 - Larruazalaren hipertrofia: folikuluak, izerdi guruinak etab hipertrofiatu.
- Hiperhidrosisa, gantz guruinen hipertrofia...
- Alterazio metabolikoa: Lipolisia
- IGF-1 areagotuak: Hiperintsulinismoa, glukosari intolerantzia, diabetesa

Hiposomatotropismoa

GH hormonaren gutxiegitasuna. Lau kausa nagusi ditu:

- Alterazio hipotalamikoa: GHRH-ren jarioaren gutxitzea eragingo duena.
- GH-ren ekoizpena gutxitzea zelula somatotropoek.
- GHRH hartzaileen mutazioak.
- GH hartzaileen mutazioa gibelean.

Hipersomatotropismoan bezala honetan ere adierazpen klinikoak ezberdinak izango dira umeetan eta helduetan:

- Umeetan
 - Ondorengo gutxituak edo / eta atzeratuak.
 - Hazkuntza abiadura motela.
 - Hipogluzemia joera.
 - Nerabetasun berantiarra
 - Hezurren garapen atzeratua
 - Kobeta protuberantzia
- Helduetan
 - Arrisku kardiobaskular areagotua.
 - Lipidoen kontzentrazio handitua.
 - Muskulu ahulduak.

Neurohipofisia hipotalamoaren prolongazioa da. Neurohipofisiaren bidez bi motatako hormonak jariatzen dira; basopresina (ADH) eta oxitozina. Biak nukleo berdinek jariatzen dituzten arren, zelula desberdinek ekoizten dituzte.

ADH-ren jariatzena bi estimulu nagusiren menpekoa da;

- Osmolalitate plasmaticoaren igotzea
- Bolemiaren txikitzea.

ADH-ren efektu nagusiak giltzurrunetako hodietan ikusten dira, izan ere, urari eustea eragiten diote sodioa galduz. Muskulu leuneko zuntzetan ere eragina du basokonstriktzioa bultzatuz.

Oxitozina berriz, titi-buruaren estimulazioz edota baginako hartzaileak kitzikatuz askatzen da. Honen eragin fisiologikoak esnearen askatzea eta erditzean uteroaren uzkuratzea dira.

Prolaktina

Adenohipofisiko zelula prolaktotropoek jariatzen dute, nahiz eta normalean dopaminak hau inhibitzen duen. Estimulu desberdinek kitzikatzen duten honen jariapena; laktantziak, estrogenoak, TRH-ak, opiazeoek, minak, zurrupaketa, estresa eta abar.

Hormona honen efektu nagusia bular ehuna laktantziarako prestatzea da. Horrela, hipotalamo eta hipofisian eragiten du gonadotropinen (LH eta FSH) jariaketa inhibituz. Gainera, kaltzioaren xurgapena areagotzen du hesteetan eta askapena hezurretan.

Hiperprolaktismoa

Prolaktinaren gehiegizko jariapena.

Kausak:

- Hipotalamoaren inhibizioaren gutxitzea: farmako anti-dopaminergikoak erabiltzen dituzten pertsonetan gertatzen da.
- Hipofisiaren zurtoineko lesioa: traumatismo, gaixotasun immunologiko edo neoplasiek eragindakoa izan daiteke, ondorioz ez da dopaminarik edo dopamina gutxi jariatzen da.
- Hipofisiaren lesio primarioak; prolaktina gehiegi jariatzen eragiten dute, adibidez adenoma bat dagoenean.
- Prolaktinaren eliminazioan alterazioak egotea: giltzurrun gutxiegitasun kronikoan ageri da.

Fisiopatologia eta adierazpenak

Bi ezaugarri kliniko nagusiak galaktorrea eta hipogonadismoa dira.

- **Galaktorrea:** esne jariapen okerra/gehiegizkoa bularretik
- **Hipogonadismoa:** Gonadotropinen ekoizpena txikituko da. Emakume zein gizonezkoetan ageri da baina era desberdinetan; lehenengoen kasuan amenorrea egoten da (hilekoaren falta) eta bigarrenean berriz libido falta eta inpotentzia.

Hipoprolaktismoa

Panhipopituuitarismoan ageri ohi da eta laktantziarako ezintasuna (agalaktia) da adierazpen bakarra. Kausa nagusiak zelula zebatuaren urritzea (kongenitoan) eta tratamendu dopaminergikoak dira.

Neurohipofisiaren fisiopatologia

Diabetes insipidoa

Basopresina sistemaren hipofuntzioari deritzo. Hau eragiten duten mekanismoak kontuan izanda, bi motatako diabetes insipido bereizten dira.

Motak

Zentrala

ADH-ren jariapen gutxitzea ematen da normalean hipertonizitateari erantzunez. Kausak:

- -Ebaketa edo lesioak hipotalamo-hipofisi inguruan izatea.
- -ADH garraioan (hipotalamotik hipofisira) akatsak egotea dira.

Nefrogenikoa

Kasu honetan ADH-ren jarioa normala da baina giltzurrunetako hodiedtan trastorno hereditario baten ondorioz ez da ADH-rekiko erantzunik sortzen.

Kausak

- -Akats genetikoak
- -Bereganatutako akatsak: Hiperkaltzemia, hipokaltzemia, farmakoak, giltzurrun utxiegitasun kronikoa...

Adierazpen klinikoak

- Poliuria
- Nikturia (genu kanporatze areagotua gauean)
- Deshidratazio hipertonikoa
- Polidipsia (egarriaren areagotzea)

ADHJD

ADH-ren gehiegizko jariaketari deritzo.

Kausa nagusiak:

- ADH jariaketa gehitzea: meningitisak, garuneko odol jarioak, farmakoak...eraginda.
- ADH-ren ekintza giltzurrunetan gehitzea: farmako batzuen eraginez izan daitezke.
- ADH jariaketa ektopikoa: birikako minbiziak, birikako tuberkulosiak... eraginda.

Adierazpen klinikoak

- Hiperhidratazio hipotonikoa
- Hiponatremia
- Zelula barneko ur toxikapena
- Hipernatriuria (peptido atrial natriuretikoaren eraginez).

30: Tiroidearen fisiopatologia

Tiroidearen anatomia

Tiroide guruina lepoko behe aldean kokatzen da. euren artean istmo bidez konektaturiko lobuluz osatuta dago. Oso odoleztatuta dagoen guruina da eta zuzenean erlazionatuta dago guruin paratiroide eta nerbio laringeoeekin.

Egitura nagusia folikulua da, hiru motatako elementuz eratuta; zelula epitelialak, koloidea eta zelula parafolikularrak. Zelula epitelialek hormonak ekoizpena eta jariapena burutzen dute eta parafolikularrek berriz kaltzitonina sintetizatzen dute. Koloidea aldiz, proteinetan aberatsa den materiala da eta bertan hormona tiroideak sintetizatu eta gordetzen dira.

Tiroide hormonak sintesia, jariaketa eta funtzioa

Hormona tiroideak sintetizatu ahal izateko, beharrezkoa da tiroideak iodoa eta aminoazidoak (tirosina batez ere) hartzea.

Iodoa dietan hartzen da eta I^-/Na^+ ko-garraiatazileari esker zelula epitelialetan pilatzen da. Hemendik folikularen argiraino garraiatzen da eta bertan peroxidasa bati esker organifikatu egiten da.

Tirosina tiroglobulina izeneko makromolekula sintetizatzeke erabiltzen du tiroideak, hau gero folikularen argira askatzen delarik.

Iodoaren organifikazioaz arduratzen diren peroxidasek hormona tiroide aitzindariak sintesian parte hartzen dute. Hauek monoiodotirosina (MIT) eta diiodotirosina (DIT) eratzen dute. Bi molekula hauen baturak ondorengoak sortzen ditu:

- MIT eta DIT baturak: Triiodotirosina (T3)
- 2 DIT molekula baturak: Tiroxina (T4)

Hormona tiroideen askapena, estimuluei erantzunez, tiroglobulinaren endozitosiaren ondorioz gertatzen da, hau lisosomekin fusionatzen denean. Iodoaren zati bat tirosinatik askatzen da deshalogenasa izeneko entzimen bidez.

Funtzioari dagokionez hauek dira nagusiak:

- Kontsumo metabolikoa, bero ekoizpena eta Na^+/K^+ ponparen aktibazioa areagotzen dute.
- Sintesi proteikoa, metabolismo lipidikoa eta neurotransmisoreen sintesia estimulatzen dute.

Tiroide hormonen erregulazioa

Tiroidearen funtzioaren erregulazioa hipotalamo-hipofisi-tiroide ardatzaren bidez erregulatzen da, eta baita iodoaren ingestaren bidez ere.

Lehenengo erregulazio bidea batez ere tiroxinaren askapenean erabiltzen da. Honek zelula hipofisarioei eragiten die TRH-ren askapenak erregulatuta. Tiroxinaren kontzentrazio jaitsierak TSH-ren igoera eragingo luke (atze-elikadura negatiboa). Hau gertatzeko TRH-a jariatu behar da lehenbizi, azken hau neurotransmisore batzuk erregulatzen dutelarik zentzu positibo (serotonina, adrenalina) zein negatiboan (dopamina, somatostatina).

Tiroxinaren kontzentrazioaz gain, TSH-ren askapena beste faktore batzuen menpekoa da ere; estrogenoek adibidez, askapena estimulatzen dute eta glukokortikoideek aldiz inhibititu.

Iodoaren kasuan, honen gehiegizko ingesta egiten bada, hormona tiroideen gutxitzea emango da denbora batez.

Hipotiroidismoa

Hormona tiroideen eraginen gutxitzearen ondorioz sortzen den sindromea da. Gehienetan hormonaren ekoizpenaren gutxitzearen ondorioz ematen da, baina hormona tiroideekiko ehunen erresistentziak ere eragin dezake sindromea.

Hipotiroidismo motak eta kausak

Hormona tiroideen gutxitzearen ondorioz, hiru hipotiroidismo mota bereiz daitezke, akatsaren kokapenaren arabera:

Hipotiroidismo primarioa

Ohiko hipotiroidismo forma da eta guruin tiroidearen kalteagatik sortzen da.

Kausak

- Gaixotasun autoimmuneak; Hashimoto tiroiditisa adibidez.
- Suntsitzaileak; agente fisikoek (kirurgiak, iodo erradioaktiboak edota kanpo erradiazioak) edo biologikoek (tiroiditisaren alde berantiarrean) eragindakoak.
- Iodo falta
- Boziogenoak
- Akats entzimakoak hormona tiroideen sintesian.

Kasu honetan hormona tiroideen sintesiaren gutxitzeak TSH-ren ekoizpenaren areagotzea eragiten du.

Hipotiroidismo sekundarioa

Adenohipofisiaren TSH-ren ekoizpenaren murrizpenak eragiten du eta gehienetan beste akats hipofisario batzuei asoziatuta egoten da arazoa.

Kausak: TSH eskasia, adibidez, panhipopituitarismo kasuan.

Kasu honetan odolek TSH kontzentrazioa baxua da eta TRH erantzuna nulua.

Hipotiroidismo tertziarioa

Arazoa hipotalamoan dago, izan ere, honek ezin du TRH-a jariatu eta beraz, ezin da hipofisia, eta hortaz tiroidea, estimulatu. Honen ondorioz, TSH-a ere murriztuta dago.

Kausak: TRH eskasia

Hormona tiroideen efektuaren aurkako ehunen erresistentziagatik ere hipotiroidismoa sor daiteke.

Kasu honetan, hormona tiroideen hartzaileetan izaten diren arazo kongenitoek eragiten dute gaixotasuna. Alterazio mota honetan ohikoa izaten da tiroxina eta triidotironina kontzentrazioak serumean altu egotea eta baita TSH-a ere, hipofisia desinhibituta baitago.

Adierazpen klinikoak: helduetan

Hipotiroidismoaren adierazpen klinikoak bi mekanismo nagusiren ondorio dira; hormona tiroideen ehunekiko ekintza murriztua batetik eta azido hialuronikoan aberatsa den substantzia mukitsu baten metaketa (mixedema ere deitzen zaio sindrome honi horregatik).

Adierazpen orokorrak

Pisu irabazia likido interstizialaren eta glukosaminoglukanoen irabaziagatik.

Anorexia eta hotzarekiko intolerantzia metabolismoaren gutxitzeren ondoriozko bero galeragatik.

Faziesak, azala eta inguruak

Fazies zabala, edema itxurarekin.

Azal lehorra eta edematotsua ehun mukitsuaren pilaketagatik. Kolore zurbila (anemia eta zirkulazio murriztagatik) eta horixka (karotenoen pilaketagatik) izan dezake.

Mukosak

Mingaineko makroglosia eta hipogeusia ehun mukitsuaren infiltrazioagatik.

Ahots aldaketa ("lodiagoa") laringeko mukosa infiltrazioagatik.

Entzumen urripena.

Zirkulazio aparatua

Gastu kardiakoaren gutxitzea

Bradikardia

Kardiomegalia infiltrazio mixedematosoagatik.

Digestio aparatua

Idorreria

Nerbio sistema eta aktibitate psikikoa

Bradipsikia

Apatia

Lo ezintasuna

Neuropatia periferikoak

Inguruarekiko interes eza

Aparatu lokomotorea

Seudohipertrofia muskularra

Alterazio metabolikoak

Anemia normozitikoa eta normokromikoa

Hiperkolesterolemia eta hiponatremia

Hiperprolaktinemia

Adierazpen klinikoak: umeetan

Jaioberri batean	>2 urte	Neskatil/mutil
Arnasa hartzeko zailtasuna	Hazkuntza↓	Eskeleto hazkuntza Larruazal
Logalea	Garun Garapen↓	lehor Lozorroa Sabeleko
Gose eza	Garapen intelektuala↓	distentsioa Ikasteko
Negar intensoa	KRETINISMOA	zailtasunak
Idorreria	Dardara	
Atzeko fontanela irekia	Koordinazio eza	

Hipertiroidismoa eta tirotoxikosisia

Batzuetan sinonimo gisa erabiltzen diren arren, hipertiroidismoa eta tirotoxikosisia bereizi egin behar dira. Lehenengoan hormona tiroideen ekoizpena areagotu egiten da guruin tiroidean. Bigarrena aldiz, hormona tiroideen kontzentrazioaren areagotzeak eragindako sindromea da.

Hipertiroidismo/Tirotoxikosi motak eta kausak

Hipertiroidismoa

Hormona tiroideen gehiegizko ekoizpenaren ondorioa da eta mekanismoaren arabera, primarioa eta sekundarioa edo ondoriozkoa bereizten dira. Lehenengo kasuan tiroide guruineko alterazioaren ondorioz ematen da hipertiroidismoa eta bigarrenean aldiz kanpo estimuluen ondorioz.

Hipertiroidismo primarioa

Bi egoeratan agertzen da; adenoma toxikoetan eta Plummer gaixotasunean.

Adenoma toxikoetan TSH-ren hartzaileen mutazioak ematen dira, baita honen transdukzio sistemarena ere, gehiegizko ekoizpena eragiten dutelarik.

Plummer gaixotasuna edo bozio multinodular toxikoan, bozio eutiroideo bat sortzen da hasieran eta honek iodoaren bitartez hiperfuntzioa hartzen du.

Hipertiroidismo sekundarioa edo ondoriozkoa

Guruin tiroidearen estimulazioaren ondorioz sortzen da hau substantzia extratiroideoek eragiten dutelarik.

Kausa nagusia Graves-Basedow gaixotasuna da. Gaixotasun autoimmune honek antigorputzak ekoizten ditu eta hauek TSH-ren hartzaileak detektatzen dituzte zelula tiroideetan. Antigorputz-hartzaile arteko interakzioak tamaina handipena (bozioa) eta hormona tiroideen sintesiaren areagotzea eragiten du. Hipertiroidismoaren adierazpen klinikoekiko paralelo eta independenteki, gaixotasun honetan oftalmopatia berezi bat eta baita dermopatia bat ere agertzen dira. Bi hauek linfuzitoen infiltrazioak eta glukosaminoglukanoen metaketak muskulu eta ehun bigunetan eragindakoak dira.

Adenoma hipofisario baten ondorioz gehiegi jariatu den TSH-a aurkitzea arraroa izaten da hipertiroidismo sekundarioan.

Azkenik, gonadotropinen (FSH eta LH) areagotzeak bai tumore trofoblastikoetan edota haurdunaldiko hiperemesian, hormona tiroideen gehiegizko ekoizpena eragin dezake.

Tirotoxikosisia

Hipertiroidismoaren edota hormona tiroideen areagotzearen (ekoizpen handipena gabe) ondorio izan daiteke; tirotoxikosisia hipertiroidismo gabe.

Lehenengo motaren kausak hipertiroidismoaren atalean azaldutakoak dira.

Bigarrenaren kasuan aldiz, hormonaren areagotzearen kausa exogenoa (farmakoak hartzea, adibidez), endogeno extratiroidea (obulutegiko tumoreetan adibidez, hormona tiroideak ekoizten dira) edota tiroidea izan daiteke guruin suntsiketagatik (tiroiditisa).

Hipertiroidismo/Tirotoxikosiaren adierazpen klinikoak

Hormona hauek organo guztietan eragina dutenez ugariak dira adierazpen klinikoak:

- **Adierazpen orokorrak:** Pisu galera eta beroarekiko intolerantzia. Lehenengoa katabolismo zelularren areagotzearen ondorioa da, bero askapena eragiten duena.
- **Itxura, azala eta inguruak:** Begirada distiratsua Müller muskularen uzkurketagatik, azal lehor eta hezea (basodilatazioaren adierazle) eta ile fina, indar gutxirekin.
- **Digeri aparatuan:** Beherakoak motilitate arazoak eta AMPc-k bideratutako heste-jariatzeak eraginda.
- **Sistema kardiobaskularrean:** Frekuentzia kardiakoren areagotzea (takikardia, oxigenoaren kontsumo altuegia eraginez), efektu inotropo positiboa, erresistentzia periferikoen

gutxitzea (basodilatazio arteriolarra, soberako katabolitoek eraginda), zirkulazio hiperzinetikoa eta arritmiak.

- **Arnas aparatuan:** Disnea arnasketa frekuentziaren areagotzeagatik eta arnas muskulaturaren ahultzeagatik ere.
- Nerbio sistema zentralean: Dardara, erreflexu osteotendinosuen areagotzea, urduritasuna eta lasaitasun eza.
- **Aparatu lokomotorrean:** Muskulatura proximalaren atrofia eta indar galera katabolismo muskularraren ondorioz. Gainera, masa osoaren galera ere ikusten da aktibitate osteklastikoaren areagotzeagatik.
- **Metabolismoa:**
 - Polidipsia (egarriaren areagotzea)
 - Hipergluzemia glukogenolisiak eta glukoneogenesiak eraginda.
 - Hipokolesterolemia
 - Proteinolisia; hipoalbuminemia

Bozioa

Guruin tiroidearen tamainaren handipenari deritzo eta "estruma" ere deitzen zaio. Hiru motatako egoeratan ager daiteke; hantura kasuan (tiroiditisean), neoplasietan (adenoma edo kartzinoma kasuetan) eta estimulazio exogenoaren erantzun gisa (hau izaten da kausa beti).

Azken kasuan guruinaren tamainaren handipena eragiten duten mekanismoak bi motakoak dira:

Tirotropinaren areagotzea:

TSH-a hormona tiroidea gutxitzen direnean askatzen da guruinaren hiperplasiak funtzio gutxiegitasuna konpentsatzea helburu duelarik. TSH-ren estimulazioaren bidez funtzio tiroidea konpentsatzea lortzen bada, bozio sinplea deritzo (T3,T4=; TSH↑). Aldiz konpentsatzen ez bada eta gutxiegitasun tiroidea jarraitzen bada bozioa eta hipertiroidismoa agertuko dira (T3,T4↓; TSH↑).

Hormona tiroideen ekoizpen eskasaren kausak lau mekanismo nagusiren bidez ematen dira;

- Iodoaren eskasia dietan (gune menditsuetan, bozio endemikoa ageri da) edota honen galera areagotua gernuan (pubertaroan, laktantzian eta haurdunaldian).
- Boziogenoak dituzten elikagaien kontsumoa (adibidez barazkietan dagoen goitrina edota behi-esnean, tioglukosidoak eta mandioka).
- Hormona tiroideen sintesia inhibitzen duten farmakoak.
- Hormona hauek sintetizatzeako beharrezkoak diren entzimen akats genetikoak.

Gutxitan ageri den egoera hormona tiroideekiko erresistentzia da. Hau adenoma hipofisarioetatik bereizi behar da izan ere bi kasuetan TSH-a, triiodotironina eta tiroxina kontzentrazioak igota daude.

Tiroidearen handitzea estimulatzen duten immuglobulinen akzioa (T3, T4 ↑;TSH↓)

Grave-Basedow gaixotasunean gertatzen da hau. Kasu honetan bozioa hipertiroidismoari asoziatzen zaio eta TSH-a aldiz oso murriztuta dago.

Adierazpen klinikoak

- **Lokalak:** Espazio eskasiagatik inguruko ehunen konpresioa emango da. Honek disfonia eta disfagia eragin ditzake. Mingarria izango da gehienetan eta odoljarioak eragin ditzake.
- **Funtzionalak:** Tiroidearen funtzio normalarekin edo hiper/hipotiroidismoarekin ager daiteke.
- **Ebolutiboak:** Heldutasunean noduluak ager daitezke eta funtzio alterazioak eragin.

31. Giltzurrun-gaineko guruin fisiopatologia

Histologia

Kortexeko zelulak tamaina handikoak dira eta organulueta aberatsak lipidoen sintesi handia burutzen baitute. Egiturari erreparatuz hiru gune bereizten dira hauetako zelula batean;

- Gune glomerulatuak: mineralkortikoideak ekoizten ditu.
- Gune faszikulatuak; glukokortikoideak ekoizten ditu.
- Gune erretikulatuak; androgenoak ekoizten ditu.

Hiru hormona motak esteroideoak dira eta kolesterolaren deribatutzat hartzen dira, hauen sintesia hemendik hasten baita.

- Umekian nerbio sistema sinpatikoarekin batera garatzen da.
- Neurona postganglionarren bezalakoak dira baina ez dute axoirik
- Zelula kolinergiko preganglionarrak inerbatzen dituzte
- Katekolaminak (adrenalina, noradrenalina besteen artean) ditu besikuletan

Hormonak

Mineralokortikoideak

Mota honetako hormona endogeno nagusia aldosterona da. Honek libreki zirkulatzen du eta hepatozitoek degradatzen dute.

Aldosteronaren akzio nagusia nefronako segmentu distaletan nabaritzen da. Honek eragin desberdinak ditu giltzurrunean;

- Tarteko zeluletan protoien eliminazioa bultzatzen du
- Zelula nagusietan berriz sodio, ur eta bikarbonatoaren birxurgapena eta potasioaren ezabapena.

Aldosteronaren jariaketaren estimulatzaile nagusiak angiotentsina II (erreingangiotentsina sistemak eratua), hipofisiak askaturiko ACTH-a eta hiperpotasemia dira.

Glukokortikoideak

Glukokortikoide nagusia kortisola (hidrokortisona) da.

Mota honetako hormonek eragina izaten dute bai metabolismoan, odol-hodietan eta hanturazko erantzunean. Horrez gain, hauen gehiegizko ekoizpena dagoenean akzio mineralkortikoidea ere izan dezakete.

Metabolismoari dagokionez:

- Gluzidoen kasuan hipergluzemia ematen da glukoneogenesisia areagotzen baita.
- Metabolismo lipidikoan aldiz gantz azido askeen ekoizpena bultzatzen du.
- Proteinetan hauen katabolismoa handitzen da (proteolisia).

Erantzun immunean:

- Linfozito eta eosinofilo zirkulatuzaileen kopurua jaisten da eta granulozitoena aldiz igo.

Kortisolaren jariaketaren erregulazioa hipotalamoren menpe dago (CRH jariaketaren bidez) eta baita hipofisiaren menpe ere (ACTH-ren jariaketaren bidez). CRH-a estres egoeretan jariatzen da eta kortisolak jariapen hori inhibitzen du, baita opioide endogeno eta GABA neurotransmisoreak ere. ACTH-a berriz prehormona gisa sintetizatzen da eta zatitu egiten da bere funtzioa betetzeko. Hormona honen jariaketa ziklikoa da.

Androgenoak

- Gizon helduan hormona hauen sintesiak (giltzurungainean) ez du eragin fisiologikorik.
- Emakumezkoan aldiz, giltzurungaineko androgenoen ekoizpenak ile pubikoa, axilarra eta libidoa mantentzeko beharrezkoak dira. ACTH-ak hormona hauen jariaketa estimulatzen du baina hauek ez dute hipotalamo-hipofisi ardatzean eragiten.

Giltzurungaineko hipofuntzio motak

Hipofuntzioa globala edo primario dela esaten da guruinen suntsiketa ematen denean eta sekundarioa bi sistema erregulatuzaileei eragiten dienean.

- Primarioa: hiru hormonen kontzentrazioa nabarmen jaitsiko da nahiz eta ACTH-arena igo. Bi giltzurrun gainguruinen suntsiketa gertatzen da.
- Sekundario eta tertziarioan berriz, ACTH-ren kontzentrazioa jaitsiko da eta ondorioz, baita glukokortikoide eta androgenoena ere. Sekundarioan hipofisiko asaldura batek ACTH jariora txikitu.
- Tertziarioan hipotalamoko alterazioa batek CRH jariapena gutxitu, ondorioz ACTH-rena txikitzen da baita ere.

Adierazpen klinikoak

- Mineralkortikoideen eskasia: hipotentsioa, hiperpotasemia, hiponatremia eta shock hipobolemikoak ematen dira.
- Glukokortikoideen eskasia: hipogluzemia, muskuluen ahuldadea eta estersari erresistentzia eza.
- Androgenoen eskasia: emakumeetan ez ilerik ageriko ez pubisean, ez besapeetan.
- ACTH areagotzea: hiperpigmentazioa azalean eta mukosetan, mantxak agertzen dira.

Hiperfuntzio orokorra (Cushing sindromea)

Kausak bi motatakoak izan daitezke:

- **Primarioa:** guruin batetan dagoen neoplasia edo hiperplasia batek eragiten du. Glukokortikoide endogenoen jarioa handitua egongo da, honek hipotalamoan eta hipofisian eragin inhibitzaile izango ATCH jarioa murriztuz.
- **Sekundarioa:** Hipofisian dagoen adenoma bat izango da kausa. ATCH-ren jarioa handitua egongo da.
- **Hiperfuntzioa eragin dezaketen beste batzuk:** ATCH edo CRF jariaketa ektopikoak eta kortikoideen bidezko tratamenduak dira.

Adierazpen klinikoak

- **Primarioa**
 - Glukokortikoide kontzentrazio altuak: hipergluzemia, diabetes edota enbor obesitatea eragingo ditu.
 - Proteina katabolismoak: muskuluen ahuldadea, hezurren suntsiketa (osteoporosisa), larruazala ohi baino argalago dago (hauskorra da eta ardo koloreko estriak agertzen dira), odol-hodien pareta ahulduta dago (ubelak agertzen dira) eta serum proteina kontzentrazioa baxua eragingo du.
 - Immuno depresioa
 - Mineralokortikoide kontzentrazio altuak : HTA, hipokaliemia, ilargi beteko aurpegia (zabala eta borobila).
- **Sekundarioa**
 - ACTH altua: hiperpigmentazioa azalean eta guruinetan, mantxa beltzaranak ageri dira.
 - Emakume helduetan androgeno ekoizpen gehitak: Hirtsutismoa (ile asko garatu), masa muskularra handitzea, hileko alterazioak.

Gehiegizko glukokortikoide kontzentrazio handiak lipoproteina lipasaren jarduera lipolitikoa zangoetan handitzea eragiten du, ondorioz gantza abdomenean metatuko da nagusiki eta gorputz adarretan, aldiz, ez da metatuko. Horrez gain, ilargi beteko aurpegia eta bizkar konkorra (bufalo-lepoa) adierazgarriak izango dira. Koipea hiru tokitan metatzen da nagusiki; peritoneoan, mediastinoan eta abdomenean.

Hormona glukokortikoideen kopuru lau mekanismoren bidez igo daiteke:

- Kortisolaren ekoizpen autonomoa giltzurrungaineko kortexaren bidez. Askotan tumoreekin erlazionatuta dago hau.
- Kortisolaren gehiegizko ekoizpena giltzurrungaina ez diren faktoreek eraginda. Garrantzitsuena ACTH-ren areagotzea da honek jatorri hipofisario edo ektopikoa duelarik. Jatorria hipofisia denean adenoma hipofisarioek eragindako izaten da normalean (Cushing-en gaixotasunaren formarik ohikoena dena). ACTH-ren askapen ektopikoa berriz, neoplasia gaiztoetan eman daiteke.
- Cushing-en seudosindromea. Hipotalamo funtzio alterazioa dago eta ondorioz CRH gehiegi jariatzen da.

- Kortikoide exogenoen tratamenduak. Gehienetan hau izaten da kausa eta honek hipotalamo-hipofisi-giltzurrungain ardatzari eragiten dio

Adierazpen klinikoak

- Metabolismoan; gluzidoen kasuan hipergluzemia glukoneogenesiak eraginda. Lipidoetan gantz pilaketa enbor, aurpegi eta lepoan. Proteinetan sintesi murriztua eta katabolismo areagotzea.
- Ehun konjuntibo peribaskularraren murrizketa estria gorrien agerpenarekin.
- Miopatiak
- Osteoporosia
- Hazkuntza atzerapena umeetan.
- Sodioaren erretentzioa.
- Hipertentsio arteriala.
- Neutrofilia linfopenia eta eosinopeniarekin.
- Humore aldaketak, depresioa, lo falta.

Hiperaktibitate katekolaminikoa

Katekolamina (noradrenalina) jarioa gehituta egongoa. Honen kausarik ohikoena primarioa da, feokromozitoma (tumorea). Baina ortostatismoak eta estresak (sekundarioak) ere eragin dezake, baita guruin sinpatikoetako tumore batek (terziarioa) edota beta-blokeatzaile tratamendua uzteak ere.

Adierazpen klinikoak

- Bat-bateko jariaketa ematen denean, hipertentsio arterial krisiak, izerditzea, palpitzioak eta buruko minak ematen dira.
- Jariaketa mantendua bada, hipertentsio arterial konstantea, termogenesia, lipolisia, glukosa altua eta pisu galera emango dira.

Hipoaktibitate katekolaminikoa

Giltzurrungaineko muinaren suntsiketa dagoenean ematen da eta ez da adierazpen klinikorik agertzen, nerbio sistema sinpatikoak betetzen baitu honen funtzioa.

32. PTH eta kaltzioa

Gorputzean kaltzio 1kg inguru dago, honen %99 hezurretan aurkitzen dugu hidroxipaptita gisa eta gainontzeko %1 hezurretatik kanpo dago, zelulaz kanpoko likidoan batez ere. Halaber likido extrazelularrean Ca hiru egoeratan aurkitzen dugu:

- Ionikoa %50
- Proteinei lotuta (albuminari nagusiki) %40
- Pisu molekular txikiko konplexuei lotuta (zitrato, fosfatoa...) %10

Kaltzioa dietaren bidez lortzen dugu, egunero Ca 1000mg inguru hartzen ditugula. Honen absortzioa heste meheean zehar gertatzen da, burutzen de klatzio absortzio mkenismoarik garrantzitsuena D bitamina aktiboaren presentziaren menpe dago.

Kaltzioaren eliminazioa gorotzen (absorbatu ez den kaltzioa edota jariapen digestiboetara jariatutakoa) eta gernuaren bidez burutzen da. Azken honen bidez kaltzio plasmaticoaren (askea eta pisu molekular txikiko molekulei lotuta) %55 filtratzen da, filtratutakoaren %98 birxurgatzen da sistema tubularren bidez. Birxugatzea parathormonaren bidez erregulatzen da nagusiki, eta hein txikiago batetan kaltzitoninaren bidez.

Hezurretan dagoen kaltzioaren %1 baino ezin bada plasmarekin elkartrukatu ere, hezurra gorputzeko kaltzio erreserba nagusia osatzen du. Hiru hezur mota daude: hezur luzeak, hezur zapalak eta hezur motzak. Hezur luzeak garatzen ari direnean hiru zati ezberdintzen ditugu:

- Epifisia: muturretan kokatzen dira eta kartilagoz inguratuta daude. Hezur trabekularra aurkitzen dugu.
- Diafisia: zona tubularra edo bi epifisien arteko gunea. Hezur konpaktoak osatzen du.
- Metafisia: epifisiaren eta diafisiaren artean kokatuta dago eta hazkuntza bukatzean desagertzen da.

Hezuraren egiturari dagokionez garrantzitsuak dira ondoko geruzak:

- Periostioa: hezurak inguratzen dituen kanpo mintza, bukaera nerbioso eta odol-hodietan aberatsa da.
- Endostioa: diafisiaren barne azalera estaltzen du.

Hezur ehun bi mota daude:

- Esponjoso: hezur-ehun laminak era tridimentsionalean antolatzen dira trabekulak osatuz.
- Konpakto: hezur ehun laminak era kontzentrikoan antolatzen dira Havers kanalak izeneko egiturak osatuz. Havers kanalek odol-hodi daramate erdian eta Volkmann kanalen bidez lotuta daude.

Hezur-ahunaren konposaketan dauden elementuak hauek dira:

- Substantzia osteoidea %30: I.motako kolageno zuntzez, proteinaz eta beste substantzia extrazelular batzuek osatuta dago.
- Mineralak %60: nagusiki kaltzioa eta fosfata agertzen dira. Hauek susbtantzia osteoidearen gainean kokatzen dira, hasieran fosfato amorfo gisa eta ondorena hidroxiapatita kristal bihurtzen dira.
- Zelulak %10: hiru zelula mota aurkitzen ditugu;
 - Osteoblastoak: kubikoek hazkuntza eta erregulazio faktorentzako hartzaileak daukate eta euren funtzioa substantzia osteoidearen ekoizpena erregulatzea da. Zapalak direnak, aldiz, osteozitoekin batera hezuraren erremodelazioa erregulatzen dute.

- Osteozitoak: hezuraren erremodelazioa erregulatzen dute.
- Osteoklastoak: sistema mononuklear fagozitikoaren parte dira eta hezur ehun mineralizatua degradatzen dute proteasen bidez. Kaltzitoninarentzako, estrogenoentzako eta osteoblastoeknekoitzitako substantzientzako hartzailak dituzte.

Hezur-erremodelazioa

Prozesu hau periostioaren, endostioaren, Havert kanalen eta trabekulen azalean eratzen diren erremodelazio-unitate txikietan gertatzen da. Urtero hezur-ehunaren %10 erremodelatzen da.

- Osteoblasto linealak uzkuertzen dira eta agerian geratzen da hezur gainazala, honi aktibazioa deritzo.
- Osteoklastoak erakartzen dira tokira, hauek aktibatzean hezurra degradatzen hasten dira eta "zulo" bat eratzen dute hezurtean.
- Egoera normal batetan degradazio prozesuari aklopatuta osteogenesi fase bat ematen da. Horretarako osteoblastoak erakartzen dira erremodelazio gunera, hauek substantzia osteoidea sintetizatzen hasten dira eta honen mineralizazioan parte hartzen dute gero.
- Osteoblastoak bere funtzioa amaitzen dutenean osteozito bilakatzen dira.

30-35 urte betetzen ditugunerarte ziklo hau arazorik gabe betetzen da. Aldiz, adin horretatik aurrera erremodelazio zikloen ondorioz hezur masa galtzea eragiten dute, hau osteolisi eta osteogenesi prozesuak ez dihoazelako ondo akoplatuta gertatzen da.

Hezur-erremodelazioan eragiten duten faktoreak:

- Estimulu mekanikoak
- Hormonak: Hormona tiroideoak eta sexualak. PTH-k eta $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$ bitaminak osteoblastoengain eragiten dute zuzenean, kaltzitonina aldiz, osteoklastoen gain eragiten du.
- Tokiko kontrola (parakrina): zitokinak, OPG/RANKL/RANK sistemaren osagaiak, etab

Hezur-erremodelazioaren tokiko kontrola

OPG/RANKL/RANK hiru osagai nagusi ditu:

- Osteoprotegerina (OPG): osteblastoen eta estromako beste zelula batzuek ekoizten dute.
- NF- κ B aktibatzen duen hartzailaren ligandoa (RANKL): osteblastoen eta estromako beste zelula batzuek ekoizten dute.
- NF- κ B aktibatzen duen hartzaila (RANK): osteoklastoen mintzan dago eta RANKL lotzean, osteoklastoen ezberdintzapena eta fusioa bultzatzen ditu.

OPG eta RANKL ekoizpen maila osteoblastoen ezberdintzapen mailaren arabera aldatzen da, osteoblasto helduek gazteek baino ekoizpen txikiagoa dute.

Sistema hau osteoblastoen erregulatuko dute, gazteak direnean M-CSF sintetizatzen dute eta honek osteoklastoen zatiketa areagotzen du. Osteon, osteoblastoak heltzen dihoazen heinean M-CSF (Makrofago-kolonien Faktore kitzikatzailea) jariatzen beharrean RANKL sintetizatzen hasten dira. Azkenik osteoblasto helduek OPG sintetizatzen dute, hauek RANKL molekulei lotzen zaie eta sistema inhibitzen da. PTH eta glukokortikoiden kontzentrazio altua mantentzen bada, RANKL ekoizpena handitzen da eta

OPG-rena txikitu. Estrogenoek kontrako eragina izango dute, hau da, RANKL ekoizpena txikitu eta OPG-rena txikitu.

Paratiroidearen anatomia eta fisiologia

Gizaki gehienetan lau gurutze paratiroide daude tiroidearen atzeko aurpegian kokatuta. Hauek hiru zelula motaz eratuta daude: zelula nagusiak, PTH-a ekoizten dutenak; zelula argiak, glukogenoan aberatsak direnak, eta zelula osifilikoak (hauen funtzioa ez da ezagutzen).

Paratiroide gurutzearen funtzio nagusia PTH-a sintetizatzea da. Honen jariatzea normalean plasmako kaltzio ionikoaren kontzentrazioaren menpe dago eta neurri txikiagoan magnesioaren menpe.

Hipokaltzemiak PTH-ren askapena estimulatzen du eta hiperkaltzemiak berriz inhibitzen.

Kaltzio aldaketak mintzeko proteina espezifiko baten bidez detektatzen dira, kaltzioaren kontzentrazio altuek PTH jariapena eragiten dute. Magnesioak mekanismo berdinarekin eragiten dio PTH-ren jariaketari baina kasu honetan, magnesio baxuegiak jariaketa inhibititu dezake. Azkenik, D bitamina aktiboak ere PTH-ren jariaketa inhibitzen du.

Parathormonaren funtzioak

PTH-k ehun desberdinetan eragiten du errezeptore espezifikoekin loturak eratuz.

- **Hezur ehunean** kaltzioa eta fosfatoa odolera askatzea eragiten du. Horretarako, lehenengo osteoblastoei eragiten die eta hauek askatzen dituzten zitozinek osteoklastoak aktibatuko dituzte. Kaltzioa eta fosfatoa igoarazi.
- **Giltzurruneko hodietan** bi eragin mota ditu:
 - Kaltzio eta magnesioaren birxurgapena areagotzen du eta fosfato eta bikarbonatoarena murriztu batetik, eta bestetik,
 - 1α -hidroxilasa entzima estimulatzen du, $1,25(\text{OH})_2$ -ren sintesia bultzatuz eta kaltzio eta fosforoaren xurgapena areagotuz.
- **Hesteetan** aldiz, kaltzioaren birxurgapena estimulatzen du. Kaltzioa eta fosfatoa igoarazi.

Hiperparatiroidismoa

Hiperparatiroidismoa deritzo PTH-ren kontzentrazio plasmatikoa igotzen den edozein egoerari. Kausarenarabera lau hipertiroidismo mota ezberdin daude:

Hiperparatiroidismo primarioa

Orokorrean kausa guruin paratiroideen neoplasia izaten da, adenomak gehienetan eta kasu batzuetan kartzinomak ere. Laborategiko probetan PTH-ren gehiegizko jariaketa ikusiko da eta ondorioz, hiperkaltzemia, hiperkaltziuria, hipofosfatemia eta hiperfosfaturia.

Adierazpen klinikoei dagokienez, nagusiak bi izango dira:

- Batetik, hiperkaltzemiaren adierazpenak (sintomatikoa den kasuetan, asintomatikoa ere izan baitaiteke).
- Bestetik, PTH-ren kontzentrazio altuegiaren ondorioak, hauen artean, osteoporosia nagusi dela.

Hiperparatiroidismo sekundarioa

Hipokaltzemiak estimulatzen du PTH-ren gehiegizko jarioa. Hau hainbat alterazioren ondorio izan daiteke, hala nola, hesteetako xurgapen txarra, D bitaminaren eskasia edota giltzurrun gutxiegitasun kronikoa. Laborategi probetan hiperkaltziuria, hipofosfatemia eta hiperfosfaturia ikusiko dira (hiperkaltzemia ez).

Adierazpen klinikoak hipokaltzemiaren ondoriozkoak eta PTH-ren gehiegizko jariatarenak izango dira.

Hiperparatiroidismo tertziarioa

Hiperparatiroidismo sekundarioaren kausa desagertu arren PTH-ren jario autonomoak jarriaten duenean ematen da eta hiperparatiroidismo primario bezala jokatzen du. Laborategi probak eta adierazpen klinikoak beraz, hiperparatiroidismo primarioaren berdinak izango dira.

Hiperparatiroidismo ektopikoa

Parathormonaren jariatena gertatzen da sindrome paraneoplasikoaren ondorioz.

Hipoparatiroidismoa

Guruin paratiroideen PTH-ren ekoizpen murriztuari deritzo. Adierazpen klinikoak hipokaltzemiarenak izango dira, hauek aurrerago azalduko direlarik.

Hipoparatiroidismoa kausa desberdinek eragin dezakete:

- Primarioak:
 - Guruin paratiroideen ausentziak: kirurgia bidez ken daitezke guruin hauek (paratiroidektomia), askotan, neoplasiak daudenean kentzen dira.
 - Guruinen lesioa: alterazio metabolikoek (hemokromatosia) edota gaixotasun autoimmunek eragin dezakete.
- Sekundarioak:
 - PTH-ren sintesian ematen diren akats isolatuak: jatorri hereditarioa izaten dute.
 - PTH-ren ekoizpenaren erregulazioko akatsak: hipokaltzemia hiperkaltziuriko familiarrean.

Kaltzioaren funtzioak

Kaltzioak hainbat funtzio garrantzitsu betetzen ditu gure organismoan, besteak beste:

- Hezur eta hortzen eraketan parte hartzen du.
- Muskulu uzkurduan eta nerbio seinaleen eroatean beharrezkoa da.
- Digeri aparatuan erabiltzen da.
- Koagulazio sistemako prozesu entzimatiokoetan parte hartzen du.

Kaltzioa beharrezkoa da exzitagarritasun neuromuskularrean, bereziki bihotzean. Hipokaltzemia kitzikagarritasun neuromuskularra gehitu egiten du. Atari potentziala jaisten baita, atseden potentzialera gerturatuz. Hiperkaltzemia berriz, exzitagarritasun neuromuskularra jaitsi egiten da atari potentziala igo egiten delako.

Hiperkaltzemia

Plasmako kaltzio kontzentrazio totala 10,5 mg/dL baino handiagoa denean (odoleko proteinen igoera kausa ez denean) esaten da. Kontzentrazio hau igo egiten da ehunetara gutxiago pasatzen denean edota odolera gehiegi sartzen denean.

Ehunetara kaltzio gutxiago igarotzen da pertsona baten ehun birmoldaketa tasa altua denean (pubertaroan adibidez) eta denbora batez mugitu gabe egoten denean, hezur mineralizazioa gutxitzen baita. Odolera berriz kaltzio gehiago pasako da hezur zein hestetik.

Hezurretatik hiru egoeratan ematen da: hiperparatiroidismo primarioan, hiperkaltzemia tumoralean eta hipertiroidismoan. Hesteetatik berriz, bitamina D aktiboaren arabera kaltzio gehiago edo gutxiago pasako da odolera.

Adierazpen klinikoak

- Kitzikagarritasun neuromuskular gutxituagatik:
 - NS zentrolean: apatia, nahasmen mentala, depresioa, muskulu ahuldadea, idorreria, goragalea, ulkus peptikoa (gastrina)...
 - Elektrokardiogramaren alterazioak: arritmiak...
- Giltzurrun funtzioaren alterazioak:
 - Giltzurrun gutxiegitasun akutua, giltzurrun arterien basozkurdurak eraginda.
 - Giltzurrun harriak: Ca metatzen delako
 - ADH-ri erresistentzia: Ca gehiago kanporatzen dugu gernu bidez eta berarekin bater ur gehiago, poliuria agertuko da.
- Kaltzio eta fosfato produktuen gehitzeak: nefrokaltzinosia, kondrokaltzinosia, pruritoa eta pankreatitisa.
- Hipertentsio arteriala

Hipokaltzemia

Plasmako kaltzio totalaren kontzentrazioa 8,5mg/dL baino txikiagoa denean (odoleko proteinen murriztea kausa ez denean) esaten da.

Kausak

- Kaltzioaren garraioa ehunetara desplazatua egotea: hiperparatiroidismo kasuetan, tumore batzuetan, pankreatitisean eta hiperfosfatemia kasuetan.
- Kaltzioaren garraioa odolera murriztua egotea: PTH-ren sisteman alterazioren bat dagoenean (hipoparatiroidismoa), zurgapen txarreko sindromea dagoenean edo D

bitamina eskasia edo honekiko erresistentzia dagoenean. Azken honek errakitismoa eragingo du umeetan eta osteomalazia helduetan.

Adierazpen klinikoak

- Egoera akutu eta larrietan: Exitagarritasun muskularra areagotua egongo da eta ondoko ondorioak izango ditu:
 - Parestesiak: inurridurak sentitzea eskuetan, oinetan eta ahoren inguruan.
 - Tetania: muskulu uzkurdura etengabea.
 - Muskulu leunaren uzkurdura espamodikoa: bronkoespasmoa, disfagia, hesteko min kolikoa, bihotz alterazioak ((ECG): Bihotz gutxiegitasuna)
- Egoera kronikoetan:
 - Muskulu leunean kaltzifikazioa eta alterazio trofikoak
 - Kataratak
 - Garuneko nukleo grisen kaltzifikazioa
 - Alterazioak larruazalean

D bitamina

D bitamina bi iturri nagusitik datorkigu: dieta eta larruazaleko sintesia. Larruazalean sintetizatzen den D bitamina gibelera heltzen da odolaren bidez, eta bertan bi hidroxilazio jasaten ditu 1,25(OH)₂ bitamina D bihurtuz. Hau metabolito aktibo nagusia da.

Parathormonak eta hipofosfatemiak D bitaminaren hidroxilazioa kitzikatzen dute. Hiperkaltzemiak, hiperfosfatemiak, 1,25(OH)₂ bitamina D-k eta FGF 23-k, aldiz, hidroxilazioa inhibitzen dute.

D bitaminaren bi itu organo nagusiak hesteak eta hezurak dira:

- Hestean: Kaltzio eta fosfatoaren xurgapena areagotzen du.
- Hezurrian: osteoblastoen proteinen sintesia estimulatuz eta hesteetatik datorren Ca eta P gehigarri esker, hezur mineralizazioa bultzatzen du.

D bitaminaren edo bere metabolitoen eskasiaren eraginak:

1,25(OH)₂ D bitaminaren eskasiak hesteetako Ca xurgapena eta hezuraren mineralizazioa txikitzea eragiten du. Lehenengo fase batetan hipokaltzemia sortuko da eta honek hiperparatiroidismo sekundarioa eragingo du. Hiperparatiroidismo sekundarioa garatzeak bigarren fasera eramaten gaitu, non normokaltzemia eta hipofosfatemia agertzen zaizkigun. Hirugarren fasean PTH-ak ezin du kaltzioa konpentsatu eta hipokaltzemia eta hipofosfatemia dauzkagu. Hirugarren fasean tetania agertuko da hipokaltzemiaren ondorioz. (apuntetan dagoen irudiaren azalpena)

33: Barrabil eta obulutegi-funtzioaren eta hilekoaren alterazioak

Sexu kontzeptua.

- **Sexu-kromosomikoa:** gure zeluletan 46 kromosoma ditugu, bikote-homologoak direnak eta gurasoetatik jasotakoak direnak. Bikoteetako bat, kromosoma sexualak dira XX (emea), XY (arra) eta gainontzekoak XXY, X...
- **Sexu-gonadala:** gonadak barrabilak eta obulutegiak dira.
- Sexu anatomikoa edo fenotipikoa: kanpoko sexu errailak edo gorpuzkera.
- **Genero identitatea:** esaten da 2 urte izatean jada finkatuta dagoela norberaren "gizon" edo "emakumea" edo "sexu binarioaren kanpoko" izatearen sentimendu subjektiboa.
- **Genero gizarte papera:** Gizarteak genero bakoitzari ezarri dion papera.
- **Sexu orientazioa:** Sexu berdineko, desberdineko edo bienganako sentitzen dugun erakarpena da.

Sexu kromosomikoen jasotzea.

Denek guren gurasoetatik lortu ditugu zelula germinatiboak. Baina gure kabuz sortu behar ditugu informazio erdia duten zelulak eta hori meiosiaren bidez egiten dugu.

Emakumeen obuluak X kromosoma sexuala daukate eta gizonezkoen espermatozoideak X edo Y izan daitezke.

Gizonezkoen kariotipoa 46 XY izango da, eta emakumeenak 46XX.

Lehenengo 2 hilabetetan, gizonezkoen eta emakumezkoen garapena berdina da, biek (gutxienez) X kromosoma bat dugulako. Y kromosoma agertzean, Müller konduktuen garapena ematen da; beraz, Y kromosoma izanda barrabilak garatuko dira.

Sexu gonadala:

Barrabilen eta obulutegien garapena da, umekiaren 4. astetik aurrera ematen dena (diferentziatzen dira). Barrabilak agertuko dira Y kromosoma agertzen bada, eta XX. kromosoma sexualak izanda, obulutegiak garatuko dira.

Sexu fenotipikoa:

Kanpoko sexu-errailen garapena da, eta androgenoak oso garrantzitsuak dira prozesu honetan; gehien bat, testosterona izatea ala ez.

Azterketa histologikoa eta gonaden funtzioen balorazioa egin behar da.

Sexu desberdinketa:

Gizonetan: Androgeno maskulinoen presentzian (testosterona), umekiaren garapen fenotipikoa maskulinoa da, hau da, zakila, uretra eta eskrotoak garatzen dira.

Emakumeetan: Androgenoen presentziarik ez badago, garapen fenotipikoa femeninoa izango da, hortaz klitorisa, baginako behe aldea, uretra eta bulbako espainak garatuko dira.

Sexu- errai Maskulinoa:

Kanpoko sexu egitura maskulinoak, lehen esandako moduan, zakila, uretra eta eskrotoak dira. Gero barneko sexu egiturak ditugu, hauek: barrabilak, seminal-xiskua, deferente-hodia, epididimioa eta prostata dira.

Beste aldetik, sexu ezaugarri maskulinoak ditugu: bizarra, pubiseko hile banaketa maskulinoa, hezur, ahots lodia, muskulatura eta indarraren garapena.

Sexu-errai Femeninoa:

Kanpoko sexu egitura femeninoari dagokionez, klitoria, uretra, behe-bagina eta bulbako ezpainak dira. Barneko sexu egitura femeninoa: obulutegia, umetokia, falopioren tronpak eta goi-bagina dira.

Beste aldetik, sexu ezaugarri femeninoak ditugu, bularren garapena, aldaken zabaltzea, gantzaren banaketa feminoidea eta hile pubikoaren banaketa feminoidea.

Baina androgenoen presentzia gehiegizkoa bada, klitoriaren garapen arraroa ematen da umekietan; horretaz gain, muskulua gehiago garatu eta ile gehiago agertzen dira.

Gonaden azterketa:

-Miaketa fisikoa: Ikuskatzea eta ukimena.

- Irudi-probak: Laparoscopia, ECO, TAC, RM.

- Hormonen funtzioa (plasman):

Gizonetan testosterona begiratzen da eta emakumeetan estrogeno eta progesteronak. LH, FSH eta GnRH (azken honek gonadotropinen jariaketa kitzikatzen du).

- Froga osagarriak:

- Kariotipoa: zelulen kromosomak aztertzeko.
- Gizonetan, espermatozoideen ikerketarako: espermatogenesisa, espermiograma eta semiograma (bolumena eta

ezuagarribiokimikoakm espermatozoide kpurua, mugikortasuna eta morfologia aztertzeko).

	Gametoen ekoizpena	Hormonen askapena
Fisiopatologia	Ugalketa asaldura	Sexu-ezaugarrien alterazioa
Gizon	Espermatogenesisa	Androgenoak Testosterona
Emakume	Obuluen genesisia	Estrogeno eta progesterona

Gonaden fisiopatologia:

Sexu kromosomikoaren alterazioa:

Disgenesia gonadala, gonaden sekuentziazioan alterazioak dira.

XY pertsona batean meiosis ondo ematen bada, X. kromosoma duen eta Y kromosoma duen zelula bana izango ditugu. Ondoren, ernaltzeko momentuan, bakoitza X kromosoma batekin elkartu daiteke, eta XY (gizona kariotipoa) edo XX (emakume kariotipoa) zelulak lortuko ditugu. Gauza da, zelula biak 46 kromosoma izango dituztela (Gizonezkoak 46XY eta emakumezkoak 46XX).

XY pertsona batek espermatozoideak garatzean, meiosis txarto ematen bada, gerta daiteke espermatozoide batzuk sexu kromosomarik ez izatea eta beste batzuk XY izatea. Ernalketarako momentuan, lehenengo kasuan X kromosoma ezingo da ezerekin elkartu, eta zelulak kromosoma bat faltako du, hau Turner Sindromea da eta **45X** kariotipo femeninoa aurkeztuko du pertsona horrek bere zeluletan.

Beste aldetik, bigarren kasua izanda, ernalketaren momentuan X kromosoma XY-rekin elkartuko da, eta XXY zelulak izango ditugu; Klinefelter Sindromea da, eta **47XXY** kariotipo maskulinoa aurkeztuko pertsona horrek bere zeluletan du.

Benetako hermafroditismoan, hasieran ematen den meiosis eta ernalketak normalak izango dira, baina azkenengo zelularen mitosis ematean, alterazioak emango dira, eta indibiduo horren zelula batzuk 46XX kariotipoa izango duten bitartean, beste zelula batzuk 46XY kariotipoa aurkeztuko dute.

- Turner sindromea:

Kariotipoa 45X da, ondorioz, disfuntzio meoitikoa egon da.

Bestalde, obulutegia ez denez ondo garatu ez ditu estrogenorik ezta progesteronarik garatuko.

Gonada-sexuaren arabera, ez dago difenrentziatua, baina sexu-fenotipikoaren arabera, femeninoa izango da.

Hipogonadismo primario izango da.

-Klinifelter sindromea:

Kariotipoa 47XXY da, disfuntzio meiotiko baten ondoriozkoa.

Gonaden sexuari dagokionez, Y kromosoma izanda, barrabilak garatuko die eta maskulinoa izango da. Horrekin batera, sexu fenotipikoa maskulinoa ere izango da.

Beste aldetik, XX kromosomak presente daudenez, alterazio anatomikoak egongo dira, hau da, hodi seminiferoen hialinizazioa emango da.

Hipogonadismo primario da.

Benetazko hermafroditismoa:

Kariotipoa 46XX edo 46XY izan daiteke, eta disfuntzio mitotiko baten ondoriozkoa da.

Gonadaren sexua biena izango da, barrabilak eta obolutegiak izango ditu. Sexu-fenotipoari dagokionez, ezaugarri fenotipikoak berdinak izango da.

Gizonengan: Hipogonadismo eta Hipergonadismoa.

Barrabilen ardatza eta erregulazioa.

Hipotalamoia eta hipofisiak parte hartzen dute barrabilen erregulazioan.

Hipotalamoak GnRH askatzen du, hau odolaren bidez ailegatzen da hipofisira eta bertan bi gonadotropinen sekrezioa eragiten du: FSH, tubo seminiferoen gainean eragiten duena eta LH, Leydig zelulak estimulatzen dituena.

Gonadotropina hauen sintesiaren erregulazioa sistemako amaierako hormonaren bidez ematen da eta erretroelikadura negatiboa da.

Leydig zelulek ekoiztutako testosterona hipotalamoan eta hipofisian du eragina, LH sekrezioa inhibituz. Beste aldetik, B-inhibina Sertoli zelulek jariatzen duten proteina bat da, FSH eta testosteronari erantuteko; proteina honek GnRH-k eragiten duen FSH ekoizpena inhibitzen du.

Gonaden hormona ekoizpen Sindromeak.

- Hipofuntzioa (Hipogonadismo Sindromea):
 - Orokorra: hormonaren ekoizpen gutxitua eta espermatogenesisia aldatuta daude.
 - Isolatua: espermatogenesisiaren asaldura isolatua da.
- Hipperfuntzioa (Hipergonadismo sindromea).

-Hipogonadismo maskulino orokorra:

Gonaden bi funtzioen alterazioak: testosterona hormonaren ekoizpen gutxitua, androgeno gutxiegitasuna.

Saikapena:

- Primarioa: hipogonadismoaren kausak testikuluaren gaineko traumatismoak, kastrozioak, kimioterapia, parotiditis birusa, genetikak... dira.
- Sekundarioa: Gonadotropinen produkzioa aldatua dagoenean hipofisian. Kausak hipofisiko traumatismoak, hiperprolaktinemia, LHS ekoizpen eskasa...
- Tertziarioa: Hipotalamoan GnRH produkzioaren murrizketaren ondorioz. Kausak lesio estrukturalak dira, hau da, traumatismoak, odol-baso alterazioak eta alterazio funtzionalak.

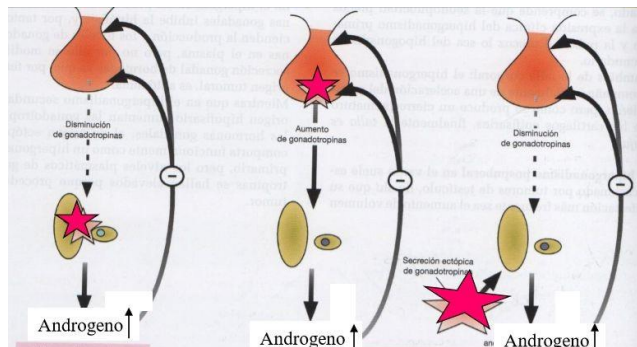
Adierazpen klinikoa:

Taulan, gizonetan androgenoek duten eragin fisiologikoa eta androgeno eskasiaren ondorioak agertzen dira.

	Eragin fisiologikoa	Eskasia
Orokorrean	Ahotz tonu baxua Biloa: bizarra, goi-triangulu pubikoa Libido eta zakil erekzioa	Ahotz tonu akutua Biloaren gutxitzea Libidoaren gutxitzea Erekzio disfuntzioa Larrua fina
		Ginekomastia
Barrabil eta eskrotoan	Barrabil tamaina eta gogortasuna Zakilaren handitzea Eskrotoaren zimurtzea Espaermatogenesisa kitzikatzea	Barrabil txiki eta biguinak Zakila txikia Eskrotoa lisoa Ernalketaren alterazioa
Muskulu eta eskeletoan	Epifisiko kartilago kartzifikazioa Muskulu garapena Hezur masaren mantentzea	Epifisi-kartilago kartzifikazio atzerapena Muskulu garapen eskasa Osteoporosisa

Alterazio funtzionalak:

Adibidez, muskulatura handitzeko androgenoak hartzeagatik.



Etiopatogenia:

- Primarioa: testosterona jariatzen duten Leydig zeluletan tumore bat egotea, hiperandrogenismoa eragiten du, eta Sertoli zeluletan tumore bat izateak, hiperestrogenismoa eragiten du.
- Sekundarioa: Adenoma hipofisiarioak, gonadotropinen hiperprodukzioa eragiten du.
- Tertziarioak: zentru hipotalamikoek GnRH sekrezio goiztiarra jasaten dute. Kanpoko ekarpenak, adibidez giltzurrun gaineko androgenoak hartzean, muskulua handitzen dira.

Hipergonadismo sindromea:

Leydig zeluletan tumorea egotea.

Adierazpen klinikoa:

Primarioa: Bulto bat izatea.

Androgeno gehiegi izateagatik, libidoa gehituta dago eta oldarkortasuna handitzen da. Espermatogenesiaren eta seminal-likidoaren alterazioa: testosterona gehiegi izateak espermatogenesisia inhibitzen du.

Sertoli zelulen tumorea.

Adierazpen klinikoa:

-Primarioan: Bulto dago.

Ginekomastia, sexu erraien atrofia eta biloaren banaketa femeninoa.

Emakumeengan: Hipogonadismo, hipergonadismo eta hilekoaren alterazioa.

Gameto-eraketa (Obuluak):

Umeki femeninoan 20.aztean oozito kopuru maximoa lortuko dugu (20×10^6) Nerabezaroan, oozito kopurua 6×10^5 -ra jaisten da.

LHRH izango dugu, eta honek hipofisan FSH eta LH-ren jariatzea aktibatuko du. LH-ak teka zeluletan eragiten du, androgenoak sortu eta huek estrogeno bilakatu behar dira.

FSH-ak estrogeno eta progesteronaren ekoizpena dauka folikuluetan.

LH eta FSH- ren eraginez oozitoak garatzen dira modu erritmiko batean, non obulategiko eta umetokiko egitura aldatzen den eta aldi berean, hileko-hormona zikloa ematen den.

Emakumeen hipotalamo-hipofisis-gonada ardatzaren erregulazioa:

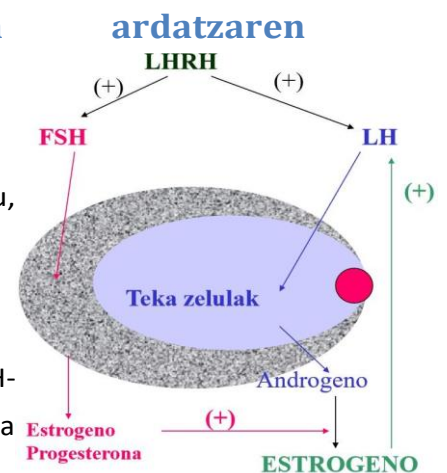
FSH eta LH-k hipofisian jariatzea aktibatuko dute.

LH-k teka-n eragingo du eta honek androgenoak ekoiztuko ditu, eta gero, androgeno horiek estrogeno bilakatuko dira.

Hileko zikloa.

-Fase folikularra: Oraindik obulua ez da askatu. Hasiera batean, LH-ren handipena ematen da, horrekin batera, estrogenoa jariatzen da eta umetokian endometrioa garatzen da.

LH-ren jariatzea maximoa denean, obuluaren askapena emango da.



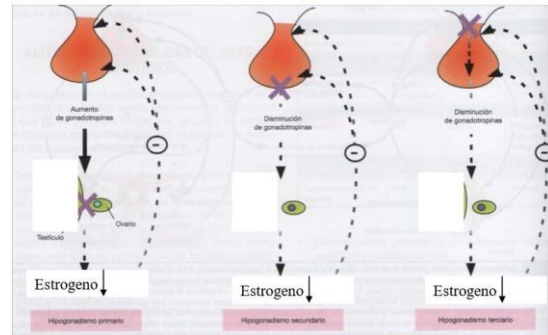
- Fase luteoa: Umetokiko mukosa garatu egiten da. Ez bada ernalketarik ematen, endometrioia deskamatu edo askatuko da (hilekoa).

Hipoetrogenismoa.

Estrogenoen funtzio eskasa dagoenean ehunetan. Hipogonadismoaren sailkapen etiopatogenikoari dagokionez:

Estrogeno gutxi dugunez, inhibizioa non ematen den ikusi behar dugu.

- Primarioa: Obulutegian.
- Sekundarioa: Hipofisian.
- Tertziarioa: Hipotalamoan.



Etiopatogenia:

-Primarioa (obulutegiko asaldura):

- Fisikoak: erradiazioa, kirurgia.
- Kimioterapia.
- Autoimmuneak, genetikoak...
- Menopausia (fisiologikoa).

- Sekundarioa (hipofisi asaldura):

- Organikoa: hipofisiko lesioak.
- Funtzionala: hiperprolaktemia (prolaktinak FSH eta LH inhibit, haurdun geratzeko aukera murriztu), hipotiroidismoa, (PRL eta TSH-ak gonadotropinak inhibitzen dituzte).

- Tertziarioa:

- Hipotalamoko alterazioak.
- Hipotalamoko funtzio asaldura/ Kausak: Nutrizio asaldura (anorexia nerbiosoa), gehiegizko ariketa fisikoa, estresa...

Adierazpen klinikoa:

- Hipogonadismo orokorra: Menopausian estrogeno gutxiago ekoizten da, eta gazte bati gertatzen bazaio, larritzekoa da. Amenorrea: hilekoaren desagertzea da, gutxienez 3 hilabetez segidan.

Estrogeno	Eragin fisiologikoa	Eskasia
Bular	Gurin eta ehun konjuntiboaren garapena	Bular txikiak (atrofikoak)
Pubis-eko biloa	Triangelu banaketa	Biloaren erorketa
Bulba eta bagina	Bulbaren hazkuntza Baginako epitelioaren ugalketa Baginako jariaketa	Bagina jariatze gutxitua
Umetoki	Miometrioaren garapena Endometrioaren garapena	<u>Amenorrea</u>
Muskulu Eta eskeletoa	Epifisiko-kartilagoaren kartzifikazioa Hezur masaren mantenua	Osteoporosisa

Babes kardiobaskularra

Arrisku kardiobaskularra²⁷

Progesterona gutxiegitasuna= hipofuntzio luteikoa.

Ez dira progesteronarik ekoizten, baina bai estrogenoak.

Etiopatogenia.

GnRH ekoizpen baxua dago estres fisiko edo emozionalaren ondorioz. Hiperprolaktinemia daukagu.

Zelula luteo gutxi izatea.

Fisiopatologia.

Progesterona kontzentrazioak folikular aldikoen berdinak dira. Hileko zikloan ez gorputz tenperatura igotzen.

Adierazpen klinikoa.

Infertilitatea: obuluen ekoizpena normala da, bina progesteronarik ez dagoenez, endometria ez dago zigotoa jasotzeko prest.

Obulu ekoizpen eskasia (Ziklo anobulatorioak).

Etiopatogenia: Obulutegiaren huts egiteak era isolatuan edo orokorrean.

Adierazpen klinikoa: Antzutasuna eta hormona kitzikatzailerik edo inhibitzaileen eskasiaren adierapenak.

Hipergonadismo femeninoa: Hiperestrogenismoa:

-Saillapen etiopatogenikoa:

-Primarioa: abulutegiko tumorea (granulosa eremukoak).

-Sekundarioa: adenoma hipofisiarioa eta koriogonadotropina.

Sindromearen adierazpen klinikoa:

Hilekoaren erritmoan asaldurak (metrorrafia: aldi poliferatzailean beti). Anobulazioa eta hantzasuna (folikuluen garapenaren inhibizioagatik). Tronbosi arriskua (koagulazio faktoreen ekoizpena areagotzen delako). HTA arriskua (angiotensinogenoa gehituagatik).

Obulutegiko hiperandrogenismoa.

Etiopatogenia:

Primarioa: Obulutegiko tumoreak (teka zelulen tumorea) eta obulutegi polikistikoa (androgeno ekoizlea).

34+35: Hipergluzemia-sindromea eta Diabetes Mellitus. Hipogluzemia sindromea

Sarrera

Gluzidoen metabolismoko alterazioek trastorno digestiboak, xurgapen trastornoak eta beste batzuk biltzen dituzte.

Plasmako gluzemia erregulatzen duen hormona nagusia intsulina da. Honen eragina hartzaille espezifikoen bidez burutzen da. Hurrengoak dira hormona honen eragin nagusiak:

- Hepatozitoetan glukosaren erabilera bultzatzen du glukogenogenesisia areagotuz eta glukogenolisia, glukoneogenesisia eta zetogenesisia inhibituz.
- Adipozitoetan lipolisia inhibitzen du lipasa hormona sentikorra blokeatuz (triglizeridoen katabolismoa galarazteko) eta gantz azidoen askapena kilomikroietatik bultzatzen du.

Gluzemiaren diagnostiko proba ugari erabiltzen dira (ikusi diapositiba).

Hipergluzemiaren sindromea: diabetesa

Intsulinareen eskasia edo erresistentzia dela eta sortzen den sindromea da. Hipergluzemia eragiten du eta honen eraginez hurrengo adierazpen klinikoak agertzen dira: poliluria, polidipsia polifagia eta astenia.

Karbohidrato, lipido eta proteinen metabolismoan alterazioak eragiten ditu eta ondorioz konplikazioak sor ditzake.

Gaixotasun kroniko eta progresiboa da.

Diabetesa diagnostikatzeko irizpide bat izatea beharrezkoa da. Orokorrean hurrengoak erabiltzen dira:

- Gluzemia baraeuan $\geq 126\text{mg/dL}$
- 75 g glukosa irentsi eta bi ordu pasa ondoren gluzemia $\geq 200\text{mg/dL}$
- Gluzemia kasuala $\geq 200\text{mg/dL}$
- $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5$ (hemoglobina glikatua)

Hipergluzemiaren mekanismoak

Diabetes mellitus guztiek amankomunean duten mekanismoa intsulina falta da. Intsulina falta hau totala edo erlatiboa izan daiteke.

Gaur egun egiten den sindrome diabetikoen sailkapenak forma primarioak eta sekundarioak bereizten ditu (ikus diapositiba, diabetes motak).

Diabetes primarioak bat eta bi motakoetan desberdintzen dira:

I motako Diabetes Mellitusa

Langerhans irloteen suntsipen autoimmunearen ondorioz intsulinaren eskasi totala ematen da.

Faktore desberdinek dute eragina kasu honetan:

- Faktore genetikoak: II motako HLA bereziak: DR4-haplotipo eta DQ3.2-haplotipoak dituztenak arrisku handiagoa.
- Faktore immunologikoak: Langerhans irloteetan antigorputzak ageri dira eta hauek suntsitzen dituzte. Haez gain, intsulina aurkako, zitoplasma aurkako eta beste zenbaiten aurkako antigorputzak ere aurkitzen dira.
- Inguruneko faktore edo faktore-bultzatzaileak: Birusen infekzioak, pozoiak, toxikoak edo farmakoak izan daitezke.

II motako Diabetes Mellitusa

Intsulinaren eskasi erlatiboa ematen da bi faktore nagusik eraginda:

- Ekoizpen urria
- Intsulinari erresistentzia

Diabetes mota honetan, intsulina balioak normalak izaten dira baina ez dira nahikoa glukemia balio normaletan mantentzeko

Intsulinarekiko erresistentzia garrantzitsua da diabetes mota honetan. Batzuetan, akatsa errezeptoreen edo hauen afinitatearen gutxitzean ematen da. hala ere, kasu gehienetan obesitateari loturik egoten da.

Diabetes primarioen arteko desberdintasunak:

	I motako Diabetesa	II motako Diabetesa
Maiztasun erlatiboa	%10	%90
Hasierako adina	<30 urte	>40 urte
Obesitatea	Ez	Bai
HLA-ri elkartuta	Bai	Ez
Irla aurkako antigorputzak	Bai	Ez
Zetoazidosisa	Bai	Ez
Intsulinari erresistentzia	Ez	Bai

Bi diabetes hauen adierazpen klinikoei dagokienez, bietan emango dira poliuria, nikturia, polidipsia, polifagia eta astenia. Aldiz, I motako diabetesa bat-batean hasiko da eta zetoazidosia eta pisu galera

izango du indibiduoak. Il motakoan aldiz, ez du atentziorik deituko eta ez da ez zeotazidosirik ez pisu galerarik emango.

Gaitz honek konplikazioak izan ditzake tratatzen ez bada. Konplikazioak ere akutuak edo kronikoak izango dira.

Konplikazio akutuak

Zetoazidosi diabetikoa

Fenomeno patologiko nagusiak intsulinaren gutxitzea eta hormona kontraintsularren areagotzea dira.

Ondorio nagusiak ehun adipotsuan eta gibelean izaten dira. Lehenengoan lipolisia estimulatzen da glizerola eta gantz azido askeak sortuz. Hauek, gibelak hartzen ditu eta gorputz zetoniko bilakatzen ditu ondoren plasmara igarotzeko. Hauen gehiegizko ekoizpena ematen bada, zetoazidosi metabolikoa eragingo du eta ondorioz; hiperaireztapena, gorakoak, eta potasioaren mugimendua medio intrazelularretik estrazelularrera emango dira.

Koma hiperosmolarra

Sodio eta uraren galera ematen da baina zetoazidosirik gabe. Azken honen zergatia ez da ziur ezagutzen.

Osmolalitatea igo egingo da plasman eta hortaz ura zeluletatik irtengo da. deshidratazio intrazelular honen ondorioz larriena sistema nerbioso zentrolean emango da, izan ere, kontzientzia galera eragingo du eta koma egora bultzatu dezake.

	Zetoazidosisa	Hipergluzemiko hiperosmolar sindromea
Diabetes mota ohikoena	1 mota	2 mota
Kussmaul-arnasketa	Bai	Ez
Foetor zetonemikoa	Bai	Ez
Koma	Batzutan	Sarriago
Gluzemia	Altua	Oso altua
Deshidratazioa	Bai	Oso larria
Tronbosi	Batzutan	Oso maiz

Konplikazio kronikoak

Normalean konplikazio mikro eta makroangiopatikokoak ematen dira kontrolatzen ez diren diabetesetan, baita nerbio sistema periferikoaren lesio zuzenak ere.

Lesio hauetan mekanismo desberdinek hartzen dute parte:

Poliolen bideko alterazioak

Hipergluzemia luzatuan glukosaren transformazioa sorbitolean aktibatzen da, aldosa erreduktasa bidez.

Sorbitolaren areagotzean bi efektu kaltegarri ditu; metaketa intrazelularra, uraren errententzio osmotikoa eragingo duena, eta mioinositol eskasi intrazelularra. Honek C proteinaren eta Na⁺-K⁺-ATP-asaren anomaliak eragingo ditu.

Alterazio hemorreologikoak

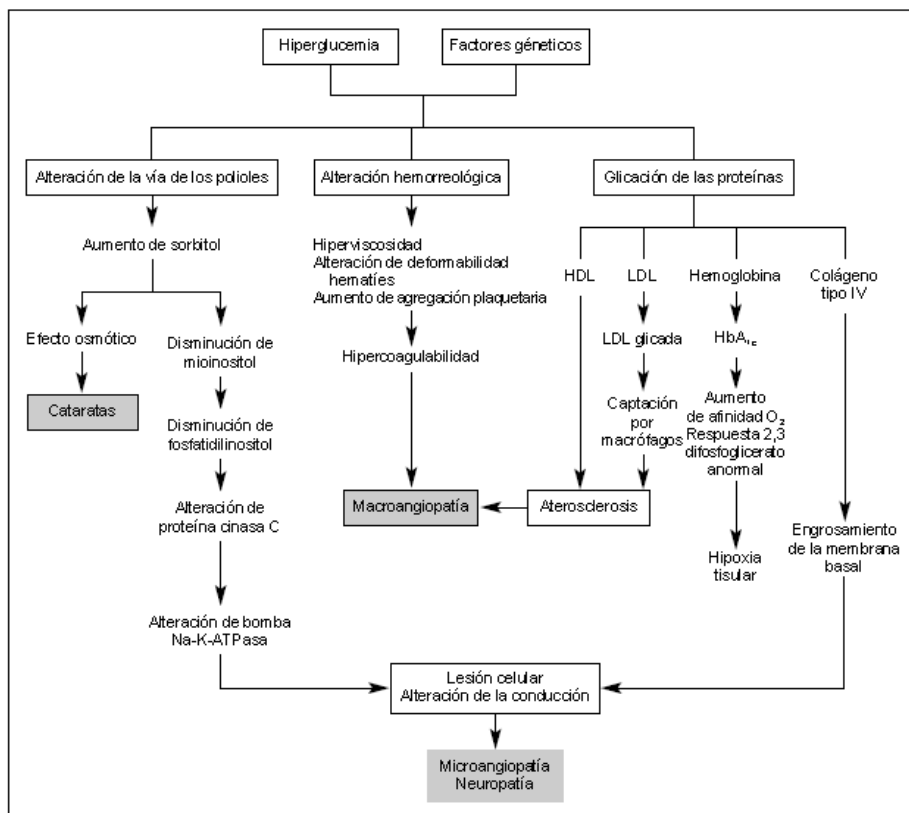
Plasmaren biskositatea areagotzen da, hematien deformagarritasuna galtzen da eta plaketan atxikitze gaitasuna handitzen da. honen ondorioz, hiperkoagulatze gaitasuna eta beraz makroangiopatiak sortzen dira.

Proteinen glikazio ez entzimatikoa

Honen ondorioz proteinak ezingo dira gibelako bere hartzaileei edo baso-endotelioko hartzaileei lotu.

Mikroangiopatiaren adierazpen kliniko nagusiak erretinopatiak, nefropatiak eta nerbio sistema periferikoko arazoak izango dira.

Makroangiopatiatan berriz, arteroesklerosia izango da ondorio nagusia, bai baso periferiko, koronario eta nerbio sistema zentrolean ere.



Aipaturiko konplikazio kronikoez gain, gibel esteatosia, prurito balbularra, dermopatia diabetikoa, txantxarra eta hortz alboko infekzioak ere izan daitezke.

Sindrome hipogluzemikoa

Gluzemiaren gutxitzea ($< 50\text{mg/dL}$) ematen denean esaten da, gehienetan neuroglukopenia eta/edo erantzun adrenergikoei asoziatuak.

Agertzen diren momentuaren arabera, bi hipogluzemia mota bereizten dira:

Barauko hipogluzemiak

Hiru kausa nagusirengatik gerta daitezke:

- **Glukosa kontsumoaren areagotzea:** Tumore extraprankeatikoek eragin dezakete.
- **Glukosa sintesiaren murriztea:** Gutxiegitasun hepatozelularren kasuan agertzen da, baita glukogenolisi edo glukoneogenesi prozesuen alterazio batean ere.
- **Gluzemia plasmatikoa erregulatzen duten hormonon alterazioak:** Intsulinarren jariatetaren areagotzeak edo hormona kontraintsularren gutxitzeak eragin dezake. Hau farmakoek eragin dezakete.

Hipogluzemia postpandriala edo erreaktiboa

Intsulinarren ingestaren erregulazioan ematen den alterazio baten ondorioz gertatzen da.

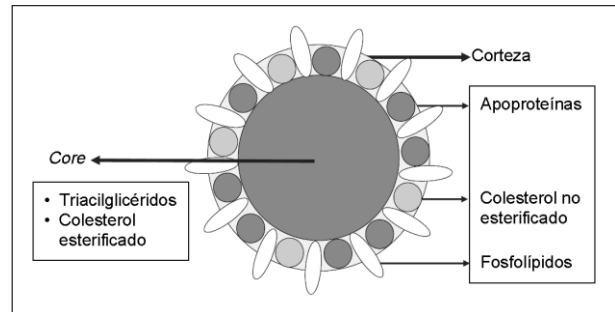
Sindrome honen adierazpen klinikoei dagokienez hauek dira nagusiak:

- Sintoma adrenergikoak: palpazioak, dardara, antsietatea, hipertentsioa.
- Neuroglukopenia: nahasmen mentala, jokabide aldaketa, astenia, kontzientziaren galera, heriotza.

36.1: Lipoproteinen metabolismo alterazioa

Sarrera

Lipidoak garrantzia biologiko handiko molekulak dira, hainbat funtzio betetzen baitituzte organismoan. Hala nola, energia iturri dira, egitura basikoen osagai eta hainbat sistema biologikoren erregulazioan parte hartzen dute. Plasman garraiatuak izan ahal izateko, lipidoak lipoproteina bilakatu behar dira, eta hauek dira gai honetan aztertuko direnak.



Lipoproteinak lipido eta proteinaz osaturiko konplexuak dira eta lipidoak odolean garraiatzea ahalbidetzen duen era bakarra da.

Lipoproteina guztiek nukleo bat dute triazilglicerido eta kolesterol esterifikatuz osatua eta fosfolipidoz, kolesterol ez esterifikatuz eta apolipoproteinaz eraturiko gainazal bat.

Konposizio lipidiko, tamaina eta apolipoproteinaren arabera, bost lipoproteina mota bereizten dira:

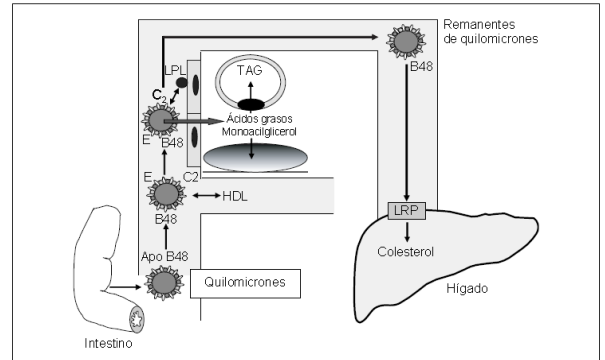
Lipoproteina	Sorrera	TAG/Kolesterol	Apoproteinak
Kilomikroi	Heste	>5	Apo-B48, Apo-E, apo-C2
VLDL	Gibel	>5	Apo-B100, apo-E, apo-C2
IDL	Gibel	<5	Apo-B100, apo-E
LDL	Gibel	<5	Apo-B100
HDL	Gibel-heste	<5	Apo-A, apo-E

Apoproteina mota	Ekoizpen erraia	Lipoproteina	Aporen funtzioa
ApoA1, ApoA4	Heste meharra Gibela	HDL	HDL-aren integritatea LCAT-en aktibazioa
ApoB100	Gibela	VLDL IDL LDL	LDL-ren hartzaileentzat ligandoa
Apo-C2	Gibela		LPL aktibatzen du
Apo-E	Gibela	Kilomikroietan VLDL IDL HDL (Ez LDL-tan)	ApoE-ri esker hepatozitoek lipoproteinak harrapatzen dituzte
Apo-E2			Afinitate gutxi bere hartzaileekin

Bide metabolikoak

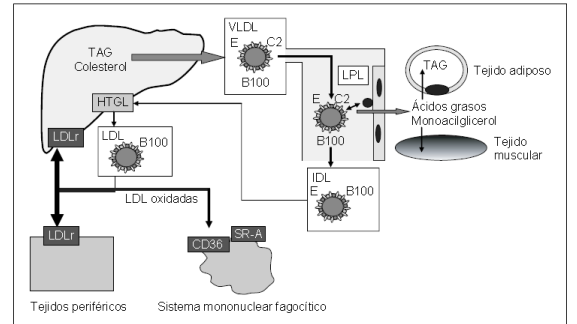
Hiru bide metaboliko nagusi bereizten dira:

- **Bide exogenoa:** Dietan hartzen diren lipido mota nagusiak triazilglizeridoak eta kolesterola dira. Hauetariko gehienak, enterozitoetara iristean kilomikroiak eratzeko erabiltzen dira. Horrela, plasamara igarotzen dira eta apolipoproteinen eta HDL-aren artean elkartruke bat ematen da. Horrela, kilomikroiek apo E eta C2 lortzen dute HDL-tik. Kilomikroi helduak bide linfatikoetatik ehun adipotsu eta muskularrera bideratzen dira.

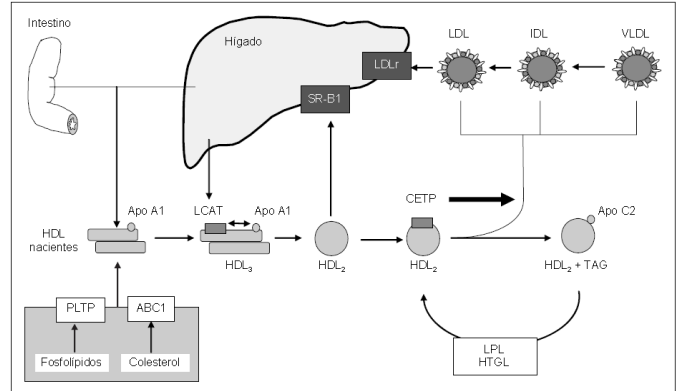


Kilomikroi “remanenteak” hepatozitoetan barneratzen dira LRP-en hartzailen bidez.

- **Bide endogenoa:** Hepatozitoek VLDL-a sintetizatzen dute. VLDL hauek plasman apolipoproteinak hartzen dituzte eta ehun adipotsu eta muskularrera bideratzen dira eta LPL (lipoproteina lipasa) aktibatuz triazilglizeridoan galtzea bultzatzen da. Hemendik IDL-ak eratzten dira. Hauen kopuru txiki bat hepatozitoetako LDL hartzailerek barneratuko dituzte eta gainontzekoak HTGL bihurtuko dira.



- **Atzera bidea:** Gibel eta hesteetan HDL-a sintetizatzen da. Honek plasmatik LCAT-a hartzen du, kolesterolaren esterifikazioaz arduratzen dena hain zuzen, eta HDL₂-a eratzten da. Honek kolesterol periferikoa gibelerara garraiatzen du bi eratara; gibleko HDL-ak harrapatuta edo kolesterola CETP proteinen transferituta.



Perfil lipidikoa

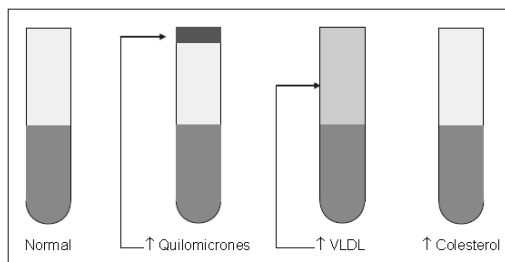
Perfil lipidikoa normala kontsideratzen da hurrengo baldintzak betetzen baditu:

- Kolesterol totala <200mg/dL
- HDL-kolesterola > 40mg/dL gizonetan; >50 mg/dL emakumeetan
- LDL-kolesterola <100mg/dL
- Trigliceridoak < 150mg/dL

Hiperlipidemia eta hipolipoproteinemia

Hiperlipidemiak detektatzeko nahikoa da sueroaren begi bistako miaketa egitea:

Horrela, gainjalkinean geruza likatsu baten presentziak kilomikroiak daudela adierazten du eta kolore ilunak triazilgliceridoen presentzia beste liporpotaina batzuetan (VLDL eta/edo IDL). Lagin hauek baraualdian hartu behar dira eta 4°C-tan gorde.



Hiperlipoproteinemiak sailkatzeko Fredrickson-en ereduak erabiltzen da:

	Tipo I	Tipo IIa	Tipo IIb	Tipo III	Tipo IV	Tipo V
Lipoproteinas	↑ Quilomicrones	↑ LDL	↑ LDL ↑ VLDL	↑ IDL	↑ VLDL	↑ Quilomicrones ↑ VLDL
Colesterol	No ↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑	No ↑
Triglicéridos	↑↑↑↑	N	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑↑
Aspecto del suero						

Hipolipoproteinemia primarioak herentziazkoak izaten dira gehienetan eta apoproteinak eratzeko zailtasuna izaten du indibiduoak kasu honetan:

- Apo-A: hipoalfalipoproteinemia: HDL baxua
- Apo-B: IDL, LDL edo VLDL baxuak: hipokolesterolemia, hipotriglizeridemia

Honen adierazpen klinikoak esteatorrea eta desnutrizioa dira.

Ondoriozko edo hipolipoproteinemia sekundarioen kausak obesitatea, sedentarismoa edo esteatorrea duten gaixotasunak edo desnutrizioa izan daitezke.

Lehenengo kasuan HDL baxua izango da eta bigarrean aldiz IDL, LDL edo/eta VLDL baxuak. Hauek hipotriglizeridemia eta hipokolesterolemia eragingo dute.

Bide exogenoko asaldurak

Hurrengo egoeretan aldatzen da bide exogenoa:

- Xurgapen txarreko sindromean.
- Lipidoen xurgapen txar selektiboa (asaldura hereditarioa da, B48-aren faltagatik). Kilomikroien eraketa oztopatzen du.
- LPL/apo C2 sistemaren alterazioak. Forma hereditario edo hartutakoan (Diabetes Mellitus eta giltzurrun gutxiegitasun kronikoan) ager daiteke LPL-ren aktibitatea murrizteagatik.

- Kilomikroien garbitzean alterazioa. E2/E2 homozigotoak agertzen dira eta hauek kilomikroiei lotzen dira hauen ezabatzea oztopatuz. Diabetes Mellitusak, obesitateak eta hipotiroidismoak ere eragin dezakete.

Bide endogenoko asaldurak

VLDL-ren gehiegizko ekoizpena

Herentziazkoa edo hartutako izan daiteke. Herentziazko kasuetan bi forma nagusi daude: hipertrigliceridemia familiarra eta hiperlipidemia familiar konbinatua. Lehenengo kasuan VLDL ekoizpena normala da baina ohiko triazilglizerido baino gehiagorekin. Bigarrenean VLDL ekoizpena areagotua dago triazilglizerido kopuru normalarekin.

Hartutako formetan mekanismo nagusiak bi dira. Batetik, intsulinaren gutxitzea eta hormona kontraintsularren areagotzea eta beraz, gantz azidoen gehiegizko ekarpena hepatozitoetara, VLDL sintetizatzen dutelarik (Diabetes Mellitusa, Cushing-en sindromea, sindrome nefrotikoa edo akromegalia).

IDL LDL bihurtzeko prozesuko alterazioak

Hipotiroidismoan ageri da, triglizerido lipasa hepatikoaren inhibizioaren ondorioz.

LDL hartzailearen alterazioak

Hiperkolesterolemia familiarrean ageri da.

Atzera-bideko asaldurak

- **HDL sortu berriei kolesterol aporte eskasa:** ABC1-en eskasi hereditarioan agertzen da (Tangier gaixotasuna).
- **Kolesterolaren esterifikazioaren alterazioak:** LCAT-ren hartutako edo herentziazko eskasietan ematen da (hepatitis akutuan adibidez).

Adierazpen klinikoak eta konplikazioak

- Gibelean: hepato-esplenomegalia
- Larruazaleko lesioak: xantomak (larruan), hipertrigliceridemiagatik. Xanteslasmak (betazalean), hiperkolesterolemiagatik.
- Begietan lesioak: erretinan, hipertrigliceridemiak eraginda, korneako eraztuna, hiperkolesterolemiagatik.

Hipertrigliceridemiaren konplikazio nagusia pankreatitisa da eta hiperkolesterolemiarena aldiz arteroesklerosia.

Lipido tisularren metabolismoaren alterazioak

Gibel esteatosisia

Triglizeridoen metaketa ematen da hepatozitoetan eta hauek ezin dira eliminatu. Diabetes mellitusari, alkoholismoari eta obesitateari asoziatzen zaio. Adierazpen kliniko nagusia hepatomegalia da gibelaren funtzioa normala delarik.

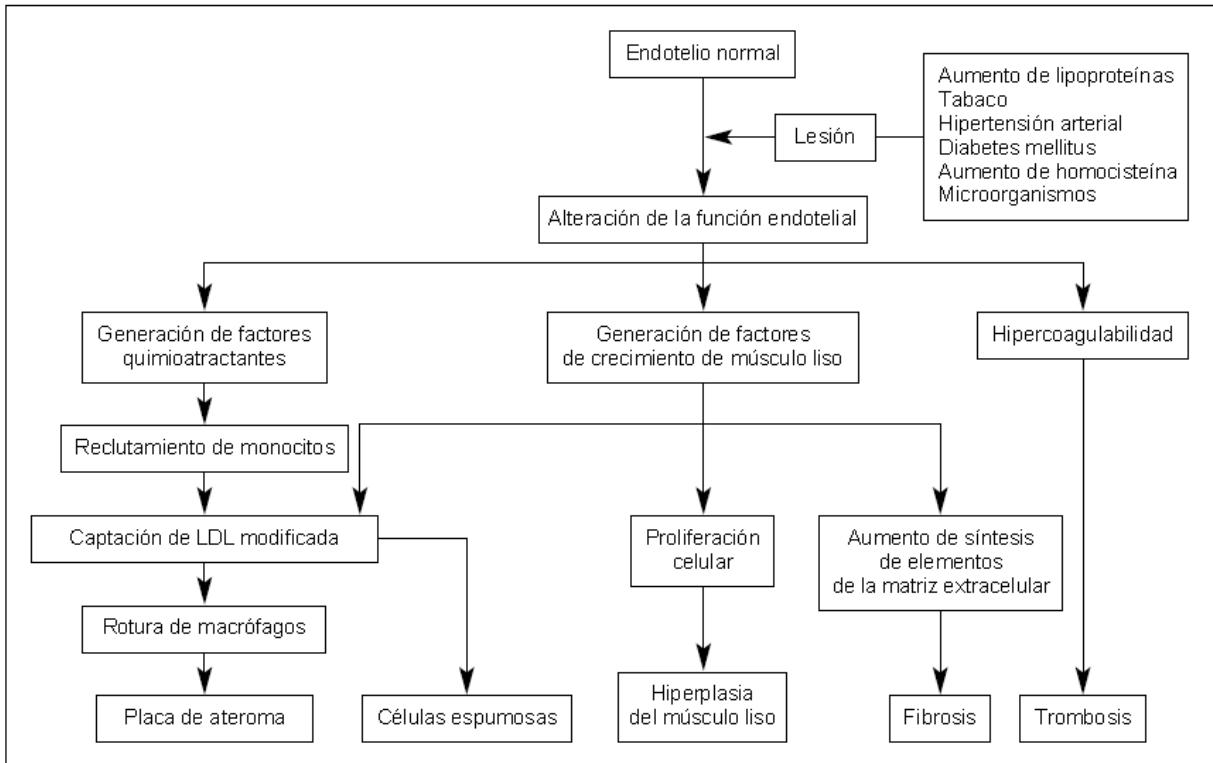
Konplikazioen artean nagusiak zirrosia eta porta hipertentsioa dira.

Arteroesklerosia

Kasu honetan, lipidoak (batez ere kolesterola) eta ehun fibrotsua basoen geruzan metatzen dira estenosisia eraginez. Gehienetan aorta eta honen adarrei eragiten die (kalibre handiko odol-basoei) ateroma plakaren eraketaren ondorioz eta honek estenosisia edo/eta plaka haustura (tronbo enbolizatua) eragiten du.

Hurrengo irudiak arteroeskleriaren patogenia azaltzen du:

Arteroeskleriaren ondorio nagusia estenosisia da.



36.2: Azido nukleikoen metabolismoaren alterazioak

Sarrera

Proteinak izaki bizidun bakoitzaren espezifikotasuna determinatzen dute, hauen egiturak informazio genetikoa osatzen baitu.

Proteinek hainbat funtzio betetzen dituzte bai zelulan bertan baita hemendik kanpo ere.

Funtzio nagusiak hauek dira: egiturazkoa (kolageno), garraioa (transferrina), entzimak, hormonak, infekzioaren aurreko defentsa (immunitate humoral), tanpoiak (pH orekan), koagulazio sistema eta presio onkotikoa.

Gizaki osasuntsu baten serum proteina kontzentrazioa 6-8.5g/dL ingurukoa da eta zenbait faktoreren menpe aurkitzen da: nutrizio egoera, gibel funtzioa, giltzurrun funtzioa (sindrome nefrotikoa), akats metabolikoak, mieloma multiplea eta hidratazio egoera.

- Hiperproteinemia → gure odoleko proteina plasmatico kontzentrazio handiena albumina eta immunoglobulinak dira. Proteinen kontzentrazioa handitzen bada beraz hauek biena gehienbat igota dagoelako izango da. Albumina igota badago, esan nahi duena da hidratazio egoera txarra dagoela. Horrela, ur gutxi dagoelako, proteinak kontzentratuago egongo dira.
- Hipoproteinemia → Albumina eta Ig gutxitua egoteagatik

Proteinograma

Proteinen elektroforesian (proteinograman), suero lagin bat jartzen da zelulosazko euskarrian eta hau eremu elektriko batean jartzen da. Proteina frakzio desberdinek euren karga elektriko eta pisu molekularren arabera migratuko dute. Dentsitometro batekin zenbat proteina dauden aztertzen da. Dentsitoetroak altuera emango du, eta zabalerak ze proteina mota izango den. 5 frakzio daude.

Proteina normalak → 6-8,5 g/dL koa da.

Proteina plasmaticoen frakzio elektroforetikoak bost dira eta hurrengo eran ordenatzen dira mugitzen diren abiaduraren arabera:

- albumina (4g %47)
- α 1-globulinak,
- α 2-globulinak,
- β - globulinak → LDL sintesi nefrotikoan areagotua egongo da, gibela gehiago ekoiztuko du.
- γ -globulinak.

Albumina kontzentrazio handiengan aurkitzen den proteina plasmatikoa da eta hepatozitoek sintetizatzen dute. Honek osmolalitate plasmatikoa mantentzen du eta substantzia endogeno eta exogenoen garraioan parte hartzen du.

α_1 frakzioan α_1 -antitripsina, aldi akutuko errekatanteak, α_1 -antikimiotripsina, HDL-a eta abar aurkitzen dira.

α_2 frakzioa oso heterogeneoa da eta besteak beste, haptoglobina, zeruloplasmina eta α_2 makroglobulina aurkitzen dira.

β frakzioan transferrina, hemopexina, LDL eta konplementu sistemaren osagarriak daude.

Azkenik, γ frakzioan immunoglobulina desberdinak aurkitzen dira (IgG, IgA, IgE, IgD eta IgM)

Proteina plasmatikoen asaldurak

Alterazio plasmatikoa hiru taldetan bildu daitezke:

- **Disproteinemiak** edo frakzio elektroforetikoen banaketaren alterazioak;
- **Paraproteinemiak** edo immunoglobulina anormal baten presentzia plasman
- **Krioglobulinemiak**, hau da, immunoglobulinen hauspeaketa hotzarekin. Odoleko proteina batzuk hondoratzen direnean, gorputzaren azpiko tenperaturarekin. Honekin, proteinak sedimentatzen badira odol basoetan adibidez, honek odol basoen buxadura eragingo du. Honek zirkulazioa gutxitzea eta ondorioz, iskemia, hipoxia... Tenperatura normalera itzulina proteina hauek berriro disolbatuko dira.

Disproteinemiak

Proteinogramako proteinak kontzentrazio desberdinean egotea, normalarekin alderatuz. Frakzio elektroforetikoen banaketaren alterazioak frakzio isolatu batean edo konbinazio batzuetan ager daitezke.

Albuminaren kontzentrazioaren alterazioak

Hipoalbuminemia

Mekanismo desberdinengatik eman daitezke:

- Ekoizpen gutxiegitasuna: Hiru egoera nagusitan agertzen da: desnutrizio proteinokalorikoan (gibelari ez zaionean nahikoa elikagai iristen), gibel gutxiegitasunean (gibela bera delako sortzen duena) eta sortzetiko analbuminemia (albuminarik ez dagoenean).
- Gehiegizko kanporatze edo eliminazioa: Sindrome nefrotikoan albumina gerru bidez galtzen da eta zelula tubularretan desintegratzen da. Gastroenteropatia proteinorreikoan aldiz digestio sistematik eliminatzen da eta erreduretan azaletik.
 - **Sindrome nefrotikoan** → proteinen iragazkortasuna areagotua dago proteinendako. Hauen kantitate handi bat gerru bidez kanporatzen da.

- **Gastroenteropatia proteinorreikoan** → beherako batzuen ondorioz galtzen dira proteina gehiegi. Hesteen arazo bat izango dugu, gehienetan inflamazioa dago tarteko. Gela praktikan adibidez eron gaixotasuna ikusi dugu. Gaixotasun honetan gaixoak beherakoan odola, proteinak... galtzen ditu. Gaixotasun zeliakoan ere proteinen galtzea izango genuke gorozkietan. Erredura zabalak badauzkagu, exudatu izugarria gertatzen da eta proteina galtze handi bat. Metabolismoa oso areagotua dagoenean ere izan daiteke arrazoa.

Adierazpen klinikoak dagokienez, albuminaren gutxitzeak presio onkotikoa jaitea eragiten du eta edemak agertzea. Proteina gutxi edukitzeagatik plasman, kanporatu egingo litzateke intertizioan eta beraz edema izango genuke.

Bisalbuminemia

Ez-ohikoa den egoera honetan bi albumina mota aurkitzen dira plasman. Hau sortzetikoa edo hartutako izan daiteke. Hartutakoa, toxikoak, farmakoak, pankreatitisak... eragin dezake.

Alfa 1 frakzioa

- Alfa 1 gehitua: Fase akutuko erreaktanteen kontzentrazioa igotzean ematen da, hantura erreazioetan gertatzen dena.
- Alfa 1 gutxitua: Sortzetiko alfa-1-antitripsina eskasian ematen da, adierazpen klinikoan enfisema panlobulillarra delarik.

Alfa 2 eta beta-globulina frakzioak

Bi frakzio hauek gehituak ikusten dira sindrome nefrotikoan eta hantura akutu zein kronikoan.

Hipergammaglobulinemia

Poliklonala izaten da hantura kronikoan, hepatopatietan eta gaixotasun autoimmuneetan.

B-linfoide neoplasietan berriz, monoklonala izaten da.

Hipogammaglobulinemia

Sindrome nefrotikoan eta hartutako erantzun immunearen eskasia dagoen kasuetan ematen da.

Honen kausak:

- Immunoeskasia arazoak eragin dezake hipogammaglobulinemia.
- Erradiazioak, kortikoideak, neoplasien tratamenduak...

Adierazpen klinikoak

- Infekzioak izateko arriskuak
- HEPATOPATIAN: Gamma 1 altua, gibel gutxiegitan hepatozelularrean makrofago espezifikoko bereziak, kuppler zelulak hain zuzen, asaldaten direlako eta portatik iristen zaizkion antigenoak eliminatzen ez dituelako. Ondorioz, gorputz osora pasako da infekzioa, B zelulak ageri, eta Ig ekoizten denez ondorioz, hipergammaglobulinemia izango dugu.

- INFLAMAZIO AKUTUA: Albumina gutxitua eta erreaktante akutuko proteinak areagotua, batez ere alfa1 ean kokatutakoak.
- INFLAMAZIO KRONIKOA: Erreaktante akutua ez daude hain areagotuak baina gammadak areagotuak ditugu. Protezu kronikoan B zelulak kitzikatuta egongo direlako eta ondorioz immunoglobulinak areagotuak izango ditugu. Hemen immunoglobulina antigeno ezberdinak aktibatzen dituztenez, Ig polikrolanak izango dira.

Paraproteinemiak

Serumean immunoglobulinak edo euren frakzioen gehiegizko kontzentrazioak ematen da. Pisu molekularren arabera plasman agertzeaz gain gernuan ere ager daitezke.

Kasu guztietan hiperaktibitate espontaneoa izaten da kausa, eragile antigenikorik gabe. Kausa tumore bat izango da. Linfozitoak ez dira kitzikatuak antigeno batengatik, kitzika espontaneoa da. Hori dela eta "gammapatia monoklonalak" ere esaten zaie. Punta bat izango genuke, segun eta ze Ig den areagotzen dena.

Mekanismo nagusiak

- **Plasmozitoma edo mieloma:** Zelula plasmatikoetako tumorea da, hezur muinean kokatzen dena. IgA, IgG, IgD edo IgE ekoizten dira, edota hauen kate arinak. Oso gaixotasun akutua da, heriotza epe motzean eragingo du. Adierazpen klinikoei dagokienez, hezurretako mina, dismielopoiesia eta proteinuria izango da.
- **Waldenström-en makroglobulinemia:** Zelula linfoplasmazitoideetatik sortzen da eta IgM-a askatzen du. Bilakabide mantsoa du eta ez da mieloma bezain gaiztoa. Pertsona beste kausa batengatik hil daiteke. Tumore bezala ez dira hain suntsigarriak.
- **Beste sindrome linfopoietikoko batzuk**

Adierazpen klinikoak

Mekanismo fisiopatologikoa		Adierazpen klinikoak
Odol-likatasuna gehitu	Ig handiak badira (IgM, IgA) agregatzeko joera dute	Ikusmen-galera Zefalea Kontzientzia galera Bihotz-gutxiegitasuna
Paraproteinen itsastea ondorengoetan:	Plaketei (troubopatia) Serum-koagulazio faktoreei	Odol jario diatesisa
	Mielinari Schwann-koagulazio faktoreei	Neuropatia periferikoa
Amiloidosia: amiloide: B kate plegatua: zuntz zurrinak	Erraietan metatu, zelula funtzio asaldurak (hartaileen elkartzeagatik), hantura erreakzioa	Bihotz-gutxiegitasuna Gibel megalia Zurgapen txar sindromea Sindrome nefrotikoa
Proteinen giltzurrun irazketa areagotua		Giltzurrun gutxiegitasun akutua

Krioglobulinemia

Gorputzeko temperatura zentraletik behera immunoglobulinak prezipitatu egiten dira eta 37°C-tan berdisolabtu.

Krioglobulinemia monoklonalak zein poliklonalak bereizten dira. Bigarrenaren adibiderik ezagunena C-hepatitisaren infekzio kronikoa da.

Adierazpen klinikoak desberdinak dira bi kasuetan.

- **Monoklonalean**, gorputzeko atal hotzetan hiperlikatasuna eta basoetan prezipitazioa emango da eta ondorioz, Raynaud-fenomenoa, akrozianosia eta odol basoen butxadura.
- **Poliklonalean** aldiz, ehunetan metatzen dira eta konplementua aktibatzen dute. Ondorioz, erraien hantura emango da.

Aminoazido aromatikoaren metabolismoaren alterazioak

Alterazio nagusiak hiru izango dira: fenilzetonuria, tirosinosia eta alkaptonuria.

- Guztietan patologia sortuko da substratoa metatu delako.
- Produktuen ekoizpena gutxitzen delako
- Bide metaboliko berriak sortzen direnako

Hauengatik adierazpen klinikoak sortzen dira.

Herentzia autosomiko azpirakorrak dira gaixotasun hauek.

Eskema:

Oligofenia fenilpirubikoa ere deitzen zaio. Substratoak areagotzen delako oligofenia edo asaldura mentala izango dugu.

Tirosina azido parahidroxifenilean jartzen bada eta entzima falta bada, arazo mentalak izango ditugu.

Fenilzetonuria

Fenilalanina hidroxilasaren urritasuna da, melaninaren sintesia gutxitzea dakarrena, baita katekolaminena ere. Gainera, metabolitoen metaketa (fenilalanina, fenilbirubikoa eta fenilazetiko) ematen da blokeo entzimatiakoaren aurretik. Adierazpen klinikoak atzerapen mentala, konbultsioak eta hipopigmentazioa dira.

Tirosinosia

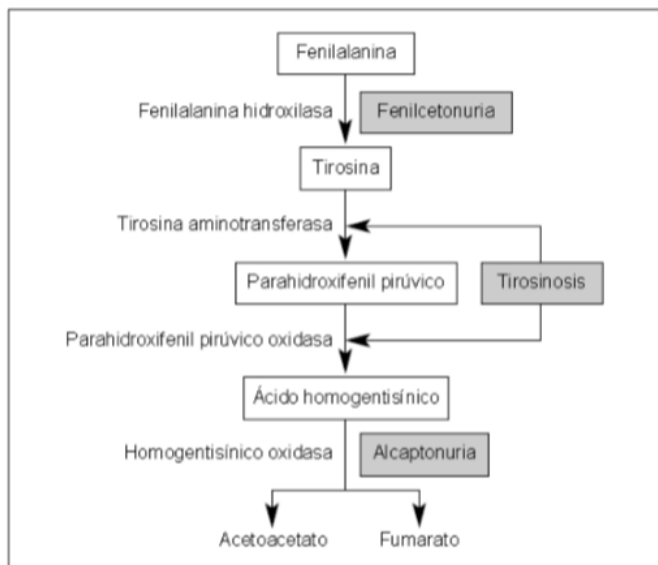
Bi eratara ematen da:

- Era klasikoa: parahidroxifenil pirubikoa metatzen da.
- Richner sindromea: tirosina metatzen da.

Lehenengo kasuan zirrosi hepaticoa eta giltzurrunetako asaldura ematen da. Bigarrenean aldiz, NSZ-eko lesioak eta azaleko kalteak (hiperkeratosia) ageri dira.

Alkaptonuria

Azido homogentisinikoa metatzen da eta hau gernu bidez kanporatzen denez kolore beltza ematen dio. Bestetik, kolagenoari elkartzen zaio eta hiperpigmentazioa eragiten du esklerotika, tinpano eta azalean. Tinpano beltza izango du.



Azido nukleikoen metabolismo alterazioa: purinen metabolismo asaldura.

Hiperurizemia

Azido urikoaren bidez lehen artikulazioan gertatuko da askotan alterazio hau. Bihetz potolo puntan. Hau gertatzen da hotzena delako.

Purinen metabolismoa

Ikusi diapositibak

Azido urikoa guanina, adenina eta azido guaniliko eta adenilikokatabolismoaren ondorioz sortzen dira. Azido urikoaren metaketa daukagu purinen katabolismoa areagotua delako.

Beste mekanismo bat, entzima bidezkoa. Hauek guanina berrerabiltzen dute, hipoxantina guanina entzima izango da hau. ADN, ARN eta GMP ren katabolismoa areagotzen bada edo hauen berrerabileran areagotuko da xantina.

Dietatik etortzen zaizkigun aminoazido eta proteinak erabiliko ditugu baita ere bide honetan. Hauen bidez ere lortuko dugu xantina.

PRPP entzimak asko funtzionatzen badu, azido uriko gehiago sortuko da.

Hiperurizemiaren mekanismoak

Hiperurizemia azido urikoaren kontzentrazioaren handitzea da plasman. Bi mekanismo nagusik eragin dezakete hau; sintesia areagotzeak (hiperurizemia metabolikoa) eta eliminazioa gutxitzeak (giltzurrunetako hiperurizemia) giltzurrunaka azido uriko gutxiegi kanporatzen duelako. Harez gain, hiperurizemia mixtoa ere ematen da.

Hiperurizemia metabolikoa

Hiperurizemia azido urikoaren gehiegizko eliminazioari asoziatzen zaio baina kasu askotan ez da kausa zein den jakiten.

Hala ere, mekanismo basiko batzuk identifikatu daitezke: (eskema ikusi)

- Purinen ingesta areagotzea
- Zelula berritzearen areagotzea
- De novo sintesiaren areagotzea

Giltzurrunetako hiperurizemia

Bi mekanismo nagusik eragiten dute:

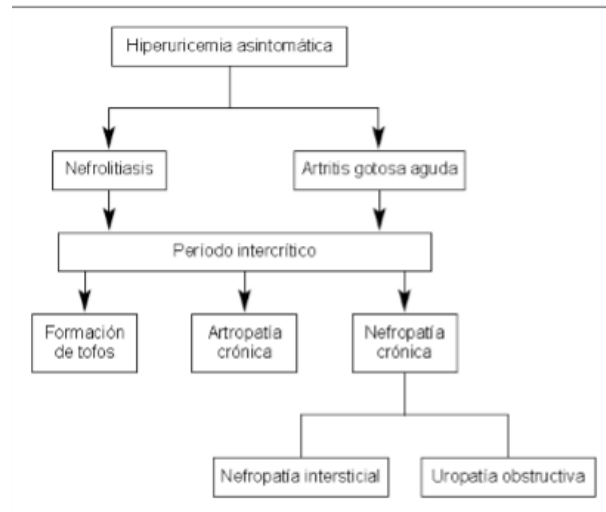
- Iragazpen gutxitua edo birxurgatzea areagotua izateak (giltzurrun gutxiegitasun kronikoan).
- Jariaketa tubularra inhibitzeak. Azidosi organikoetan, berun intoxikazioetan eta farmakoen administrazioan gertatzen da.

Hiperurizemia mixtoa

Alkoholaren gehiegizko kontsumoan ematen da.

Hiperurizemia datu biokimiko bat soilik izan daiteke edo adierazpen klinikoak izan ditzake. Azken kasu honetan urato kristalak metatzen dira ehun eta konduktu biologikoetan eta honen ondorioz gota edo hezueria deritzoguna sortzen da.

Hurrengo irudiak hiperurizemiaren ondorio klinikoak eta patokronia azaltzen ditu:



HEZURERIA

Kausa:

- Primarioak: joera genetikoa eta kanpoko eraginak gehituak - Ondoriozkoak [↗](#) apuntetati

37: Desnutrizio proteinokalorikoa

Sarrera

Desnutrizio proteinokalorikoa organismoko behar energetiko eta proteikoak betetzen ez direnean sortzen den Sindrome klinikoa da eta alterazio funtzionalak, anatomikoak eta biologikoak eragiten ditu.

Garatze bideetan dauden herritan da ugariena arazo hau (300 milioi pertsonei eragiten die). Herri garatuetan aldiz, ospitaletan aurkitzen dira kasuen %50-ak eta populazio marginaletan %16-a.

Sailkapena

Faktore ezberdinak erabiliz, sailkapen bat baino gehiago burutu daiteke:

- Kausaren arabera
 - Primarioa: kausa sozio-ekonomiko-politikoak
 - Gaixotasun baten ondoriozkoak
- Garapen denboraren arabera
 - Kronikoa
 - Akutua
- Larritasunaren arabera
 - Larria
 - Ertaina
 - Arina
- Edemaren presentziaren arabera
 - Edema gabe
 - Edemarekin
 - “Marasmoa”, “Kwashiorkor” eta mistoa

Ebaluazio metodoak

- Antropometria:
 - Gorputz pisua (% idealarekiko, taillarekiko, adinarekiko, ...)
 - Gorputz Masaren Indizea ($GMI = \text{pisua(kg)}/\text{taila (m)}^2$)
 - Larruazpiko tolesdurak (trizipitala, bizipitala, ...)
 - Perimetroak (besokoa, gerrikoa, ...)
 - Muskulu masa (ad: Besoko muskulu-zirkunferentzia, ...)
- Laborategiko probak
 - Errai proteinen ebaluaketa:
 - Albumina (bizi ertaina 2-3 aste)
 - Transferrina (bizi ertaina 7 egun)

- Prealbumina (bizi ertaina 1-2 egun)
- Erretinol garraiatzaile proteina (bizi ertaina ordu batzuk)
- Muskulu eskeletikoaren ebaluaketa (24 orduko gernuan): Kreatinina (taillarekiko)
- Besteak:
 - Anemia
 - Gantz azido askeak
 - Gorputz zetonikoak

Mekanismoak eta kausak

Aipatu bezala, kausaren arabera bi desnutrizio mota bereizten dira; primarioa eta sekundarioa.

- **Desnutrizio primarioa:** Orokorrean, nutriente falta garapen bidean dauden herrialdeetako pobrezia loturik egoten da, baita katastrofe naturalak eta gerrekin asoziatuta ere.
- **Desnutrizio sekundarioa:** Kausak nutrienteen hartzetik ehunek erabiltzen dituzten arte ematen diren edozein fasean egoten daitezke:
 - Ingestaren alterazioak: Ingestaren gutxitzea boluntarioa (gose-greban adibidez) edota, gehienetan, anorexiaren ondorioz izan daiteke. Anorexiarekin batera minbiziak, HIES, giltzurrun gutxiegitasuna eta beste arazo batzuk ager daitezke. Horrez gain, dementziak, ingesta minak (pankreatitisa, heste-iskemia...), janen igarotze alterazioak (disfagia, hestegorri, urdail edo hesteko butxadurak) eta alterazio pisikoatrikoek ere (depresioak, anorexia nerbiosoa...) ingesta gutxitzea eragin dezakete.
 - Digeri hodiko mugikortasun arazoak: Disfagia, digeri argiko butxadurak...
 - Gorputz konposaketaren galera: Nefropatiak, nefrotiko-sindromea, psoriasis, fistulak...
 - Digeri txarreko sindromea: Areako gutxiegitasuna, behazun jario asaldurak...
 - Heste-zurgapen txar sindromea: Heste motzaren sindromea, heste-hantura gaixotasunak (gaixotasun zeliakoa, Crohn gaixotasuna...).
 - Energia gastu aregotua: Traumatismo akutuak, erredurak, HESS, sepsis-akutua, hantura akutu edo kronikoa, sukarra, hipertiroidismoa, neoplasiak, erasoaren aurreko erantzun sistemikoaren sindromea.
- **Mekanismo mistoak:**
 - Anorexia + gastu areagotua: HIES, EPOC (birika butxadura kronikoaren gaixotasuna).
 - Metabolismo alterazioak + behazun digestio alterazioak (hepatopatia kronikoa).

- Hantura + nutriente galera (Crohn gaixotasuna, kolitis ultzeraduna).

Desnutrizio primarioaren eta ingesta gutxituaren ondorioak

Baraualdia egoera osasuntsuan

24 ordu baino gutxiago irauten du baraualdiak. Gluzemia jaitsi egiten da eta hortaz, glukagoi kontzentrazioa handitzen da eta intsulinarena jaitsi glukogenolisia eragiteko.

Barau hasiera aldia (1-7 egun)

Hipointsulinemia (hipogluzemiaren ondoriozkoa) eta hiperglukagonemia emango dira. Erreserbako glukogenoa azkar kontsumitzen da eta hortaz lipolisia bultzatzen da, baita gorputz zetonikoen sintesia eta glukoneogenesisia ere. Azken hau jatorri muskularreko alaninaren arabera burutzen da. Era honetara, energia gantz azidoetatik lortzen da eta ehunak glukosarekin hornitzen dira.

Barau luzeko aldia (7 egun baino gehiago)

Aurreko faseko fenomenoez gain, beste alterazio batzuk ageri dira:

- Gorputzaren aktibitate fisikoa gutxitzen da (atsedeneko metabolismoa %20-25).
- Entzefaloaren metabolismoan gorputz zetonikoak erabiltzen dira.
- Glukosaren giltzurrun ekoizpena ere nabarmen areagotzen da. Hau gorputz zetonikoen areagotzeagatik gertatzen da, izan ere, hauek giltzurrunen bidez eliminatzeko amonioaren ekoizpena bultzatzen dute glutamina bidez. Azken honen kate karbonoduna glukoneogenesisirako erabiltzen da.
- Metabolismo basala gutxitzen da rT3-a areagotuz.
- Somatomedinen ekoizpena gutxitzen da.

Barauko azken aldia

Gantzen erreserbak amaitzen direnean, muskulu eta ehunetako proteinen kontsumoa areagotzen da hauen funtzioa gutxitzea eraginez. Heriotza gehienetan arnas muskuluen gutxiegitasunagatik (hipoaireztapena) ematen da.

Desnutrizio proteinokalorikoaren larritasuna

Desnutrizioa	(%) Pisu/tailla	GMI (kg/t ²)	Albumina (g/dL)
Arina	75-90	17-18.4	3.5-4
Ertaina	60-74.9	16-16.9	3-3.5
Larria	<60	<16 "Z" = < 3	<3

Pisu galeraren %

Kalkulua: [ohizko pisua – (eguneko pisua/ohizko pisua)]x100

Denbora	Pisu galera esanguratsua	Pisu galera larria
Aste batean	%1-2	>%2
Hilabete batean	%5	>%5
Hiru hilabetetan	%7.5	>%7.5
Sei hilabetetan	%10	>%10

Odol linfozito eta kolesterola

	Normala	Arina	Ertaina	Larria
Linfozito (zel/mm ³)	>1800	1200-1800	800-1199	<800
Kolesterol (mg/dL)	200	130-150	130-100	<100

Desnutrizio proteinokaloriko motak

Marasmoa

Kaloria defizit kronikoa da, proteina-hartzearen alteraziorik gabe. Pisua aldatzen da gehienbat kasu honetan, izan ere, gantz azidoen erreserba kontsumitzen da. Dena den, hazkuntza ere aldatzen da (ez hain era nabarian) eta ez da hipoalbuminemia, edema edo hepatomegaliarik agertzen.

Kausa nagusia ingesta eskasi orokor kronikoa izaten da.

Adierazpen klinikoak

- Pisu/taila estandarren <%80
- Larrupeko gantz gutxi, ms-masa gutxi, astenia, hipotermia,
- Deshidratazioa
- Letargia
- Sabel uzurtua?
- EZ-edema

Kwashiorkor

Desnutrizio proteiko akutua da, defizit kalorikorik gabe. Proteina eskasiak hazkuntzaren atzerapena eragiten du somatomedinen sintesia inhibituta baitago. Aldiz, kalorien hartzea egokia denez, ez da ehun adiposorik kontsumitzen eta hortaz pisua normala da. Bestetik, aminoazidoen eskasiak albumina plasmaticoaren kontzentrazioa txikitzen du eta ondorioz edemak sortzen dira. Hepatomegalia ere emango da, triazilgliceridoen metaketak eraginda.

Adierazpen klinikoak

- Pisua/taila >%90
- Edema, hepatomegalia,
- Sabela zabaldua

- Ms galera, astenia, gantza mantendua
- Linfocito k-p eta funtzio deprimitua
- Aldaketa neurologikoak
- Ile ahul, lehor, hauskor, larru-lesio eta ez-pigmentazio larru eremuak
- HESS (hantura-erantzun sistemikoaren sindromea)

Desnutrizio mistoa

Marasmoa duen gaixoak estres katabolikoa pairatzean gertatzen da (desnutrizio kronikoa duen pertsonak ebakuntza bat izatean, infekzio edo minbizia pairatzen duenean eta abar).

Edema edo/eta hepatomegalia edo/eta hipoalbuminemia emango dira.

Ondorioak

- Atrofia (anatomikoak)
 - Gongoil linfatikoak
 - Timoa
 - Muskulu kardiakoa
 - Gibela
 - Barea
- Funtzio asaldurak
 - T3 eta T4 hormonon gutxitzea (hipotermia)
 - LHRH
 - Lipido eta disakaridoen xurgapen murriztea
 - Areako jariaketa eskasia
 - Hematopoiesi gutxitzea
 - Sukar erantzuna
 - Fagozitosia gutxitzea
- Alterazio biologikoak
 - T linfocitoen gutxitzea
 - Konplementuko faktoreen gutxitzea
 - Eritrozito kopurua txikitzea
 - Burdina, azido folikoa, B12, A bitamina...murriztuak
 - Kolesterol gutxitzea

Adierazpen kliniko orokorrak

- **Pisu galera eta hotz sentsazioa**
 - Gantza gutxitu (periorbitarioa eta larrupekoa)
 - Proteinak gutxitu:
 - Larruaren elastikotasuna gutxitu
 - Muskulu tonu eskasa

- Ur-eskasia (deshidratazioa)
 - Tentsio arteriala jaitsi
 - Zianosisa
- Hazkuntza moteldu
- Plasma proteinak: albumina eskasia → edema
- Digeri-guruinen atrofia: beherakoak, xurgapen txarra
- Hormona sexualen sekrezioa gutxitu (nerabezaroa atzeratu bietan)
 - Emakumezkoetan: amenorrea eta libido ↓
 - Gizonezkoetan: inpotentzia, ginekomastia eta libido ↓
- **Infekzioak izateko arriskua:** ondokoek immune sistemaren depresioa eragin
 - Immune-erraien asaldura
 - Amigdala
 - Guruin linfatikoak
 - Peyer plakak
 - Barea
 - Hezur-muina
 - A bitamina: mukosen alterazioak eta itsutasuna
 - B bitamina: zelula fagozitikoen alterazioa
 - C bitamina: kolagenoaren alterazioa
 - Fe: neutrofilo eta linfozitoen alterazioa + anemia (eritrozitoak!!)
 - Se: fagozitosiaren alterazioa
- **Beste batzuk:**
 - Anemia
 - Lanugoa (umekietan eta jaioberrietan ohizkoa, hortik at EZ)
 - Alterazio psikologikoak:
 - Sumindura
 - Hipokondria