

1: Gaixotasun-kontzeptuaren historia

Gaixotasun kontzeptua bere inguruan daukagun informazioaren arabera ulertzen dugu. Horregatik, gaixotzeko-modua eta gaixotasunari buruzko ideiak historia-garai bakoitzari lotuta daude eta gaurengungo gaixotzeko-ulermenak garai guztietako herentzia jaso du.

Historia-bilakabidea:

- Herri primitibotan enpirismoak eta magiak justifikatzen zituzten gaixotasunak. Hau da, gaixotasunak naturaz gaindiko kausak gauzatzen zituzten.
- Grezia klasikoan: Hipocratesek (V-IV K.A.) gaixotasunak ingurunearekin ditugun harremanen (dieta eta bizi ohituren) ondorioz sortzen direla esan zuen eta gaixotasunen kausa naturaz gaindiko edo jainkozkoak zirenean herri-sineskeriak, elezahar eta sinesmenak alde batera utzi zituen.
 - Gaixotasuna ez zela jainkoek ezarritako zigorra defendatuz medikuntza erlijiotik baztertu zuen.
 - Naturako-kausak → Sendagai naturalak (Aristoteles-logika)
- Galeno: II.mendean: Medikuntza dogmatiko, lehenengo aldiz gaixotasuna sistematikoki aztertua da. Medikuntza zientzia bilakatzen hasten da. Garaiko ezagutzaren bibliografia egin zuen, momentu hortarainoko esperientzia bilduz.
- XVII. mendean: Sydenham "especie morbosa": Miaketa kliniko sistematikotik abiatuta gaixotzeko modu tipiko eta konstanteak aurkitu zituen, hau da, adierazpen klinikoak modu sistematikoan bildu zituen. Gaixotasunak lau taldetan banatu zituen eta klinika jaiotzen berarekin. Lehen aldiz sistematikoki hausnartzen hasten da : Zientziaren oinarriak.
- XIX.mendean: Positibismoan gertakariak aztertzen dira eta hauek agintzen dituzten legeak ezartzen dira.

Behaketan eta esperimentazioan oinarritutako zientzia-ikerketak garatzen dihoaz tresnen aurrerakuntzari esker. Sentikortasun ahalmena gehitzen da eta pertsona-esperientzia zenbakitara itzultzera baliatzen da.

Patologia: gaixotasuna aztertzen duen zientzia.

Talde ezberdinak gaixotasuna beren ikuspuntutik, era eksklusiboan, hausnartzen zuten. Taldeak:

- **Etiologia-orientabidea:** Kausak existitzen dira eta kausen eta gaixotasunaren arteko erlazioa frogatu behar da, kausarik gabe ez dago gaixotasunik. Bakteriologia: Pasteur & Kock.
- **Anatomikliniko- orientabidea:** Alterazio edo lesio (makroskopiko eta mikroskopiko) anatomikoak gaixotasunen kausa dira. Morgagni y Virchow
- **Fisiopatologiko-orientabidea:** Funtzio-alterazioek eragiten dituzte gaixotasunak. Medikuntzan analisi-azterketak hasten dira. Fisiologo eta kliniko alemanak: Müller.

Gaur egun → **Positibismo-sintesisa**: Patologia ezagutza-ezberdinen sintesia da: etiologia, klinika, fisiopatologia, anatomia patologikoa non baliabide klasikoei berriak gehitzen zaizkion.

- Ebidentzian oinarritutako zientzia da: metodo zientifikoa erabiltzen du.
- Ez daude gaixotasunak, gaixoak baizik: Ikuspegia orokorra da, giza organismoa osotasunean aztertzen da. Sistema organiko ezberdinen elkar-erlazioa ulertzea du helburu
- Endogeno-faktoreek gaixotasunan duten eragina baloratu: medikuntza personalizatua eta etikoa non persona bakoitza aske den eta bere bizitzaren erantzule. Errespetua.

Hainbat kontzeptu eta definizio

Osasuna-kontzeptua: Osasuna erabateko-ongizate (fisiko, mental eta soziala) egoera da, eta ez bakarrik gaixotasun gabezia.

Gaixotasun-kontzeptua: Osasun egoeraren aldaketa da, hau da, ongizate fisikoaren, psikologikoaren edo sozialaren galera, aldi baterako naiz betirako izan litekeena.

Mediku tratamendua ebidentzian oinarrituta: Zientzia ebidentzia + Gaixoaren baloreak eta lehentasunak + Esperientzia

Etiologiak: gaixotasunaren kausak. Etiologiak kausak tratatzen ditu. Arrisku-faktoreak zeintzuk diren aztertzea eta prebentzioa etiologiaren parte da.

Patogenia: Nola kausek lesioa edo/eta funtzio-asaldura eragiten duten azaltzen du .

Fisiopatologia: Nola lesioek edo/eta funtzio anormalek adierazpen klinikoaren sorrera eragiten duten azaltzen du

Anatomia Patologikoa: Sortzen diren egiturazko alterazioak aztertzen ditu miaketa mikroskopikoa eta makroskopikoaren bidez

Semiologia (sintomatologia): Adierazpen klinikoak dira, gaixoak adierazten dizkigun eta guk ikus ditzakegun gauzak.

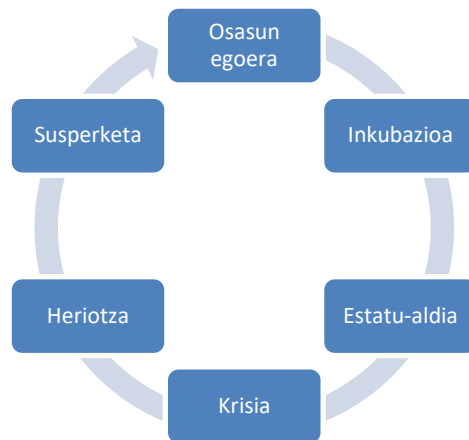
- **Sintomak**: Gaixoak adierazten dizkigun gauzak baina antzeman ezin ditugunak (mina, nekea...)
- **Sinuak**: Gaixoak dituen eta neurtu ditzakegun adierazpenak (temperatura...)
- **Sindromea**: Pazienteak gaixotasun bat duela ondorioztatzera eramaten gaituen adierazpen klinikoaren multzoa.

Adierazpen klinikoa = Sinuak + Sintomak

Adierazpen kliniko multzoa = Sindromea

Patokronia: Gaixotasunaren garapena denboran zehar. Gaixotasunaldiak (ad:infekzio, gaixotasun, Gaixotasun etengabea/agerraldikoa, gaixotasun akutu /kroniko)

Infekzio gaixotasunetan ager daitezkeen aldiak:



Mekanismoa: kausak eta adierazpen klinikoa nola lotzen diren adierazten du. Bi zati ditu:

- **Patogenia:** Kausak egiten duena duena.
- **Fisiopatologia:** Kausak daukan ondorioa.

Adibidea: Laban batekin mozten gara.

-Patogenia: Labanak nerbioak eta odol-hodiak moztu ditu.

-Fisiopatologia: Odol-jarioa eta mina sortzen dira.



Klinika: medikuak gaixoaren ondoan egiten duen jarduera da, bai osasuna berreskuratzeko bai egoera psikiko-fisikoa hobetzeko Historia klinikoan biltzen da jarduera osoa eta ondorengo artalak ditu:

1. Diagnostikoa: Zer da? Zertan datza?

- Datu bilduma: Anamnesisa : sintomak
- Azterketa fisikoa: sinuak
- Azterketa osagarriak : laborategiko probak, irudiak, endoskopia, biopsiak,

- Ezberdintze-diagnostikoa
2. Pronostikoa: bilakabidearen aurreikustea
 3. Tratamendua: Higieniko-dietetikoa; farmakologikoa, fisikoa, ebaketa, psikologikoa,....
Tratamendua: Etiologikoa bada hobe, sintomak....

Klinikaren eta patologiaren arteko lotura:

Patologiak klinikari oinarrituta "gaixotasunaren mekanismoak" aztertzen ditu. Klinikaren esperientzia behar du garatzeko.

Klinikak patologia oinarritutako teoriak lantzen ditu (hipotesiak) gero ebidentziak lortzeko.

Biak, patologia eta klinika medikuntzaren alde teorikoa eta praktikoa osatzen dute

2.Gaia: Gaixotzeko kausak

Gaixotzeko bi kausa mota daude:

1. Exogenoak (kanpokoak)
 - Fisikoak: Beroa, hotza, presioa, elektrizitatea,...., mekanikonarritadura, erradiazio ionizatzaileak (X-izpiak, erradiazio atomikoak, ultramore izpiak...
 - Kimikoak: kartzinogenoak, toxikoak (adibidez: neoplasia aurkako farmakoak)....
 - Biologikoak: Birus, bakteria, onddo, helmintoak
2. Endogenoak
 - Genetika
 - Gorpuzkera

Gaixotzeko kausarik ohikoena zeluletan lesioa edo heriotza gertatzea da.

Gaixotzeko mekanismoak:

Kineszentzia: zelulek daukaten oreka da.

Zelulak eraso bat jasotzen duenean kineszentzia apurtzen da, eraso horrek ondorio ezberdinak izan ditzake.

Eraso maila	Lesio eredua
Jarraikakoa eta heriotz azpikoa	Zelulen adaptazioa?
Ertaina edo iraupen motzekoa	Lesio itzulgarriak (zelula endekapena)
Sakona eta larria	Lesio itzulezinak Eta Zelularen heriotza

Tokiko-erantzuna: Hantura (inflamazioa)

Erantzun sistemikoak: "Erasoaren aurreko erantzun sistemikoa" + HESS (Hantura Erreakzio Sistemikoaren Sindromea)

Moldatze ezberdinak daude:

Hipofuntzioa

- Atrofia: eskuratutako errai edo ehunaren zelulen murrizketa
 - Nutrienteen kontsumoa murrizteko erantzuna
 - Kausak:
 - Erabilera eza
 - Kitziken gutxitzea: ez-inerbazioa, hormonien gutxitzea
 - Funtzioaren gutxitzea
 - Zahardadea (metabolismo jaiste, ...)
 - Iskemia
 - Zelulen tamaina txikitzen da, adibidez, desnutrizioan digestio-aparatuko organoak txikiagoak izaten dira.
- Aplasia: errai edo ehunaren ausentzia

- Kausak
 - Sortzetikoa
 - Eragina
- Hipoplasia: errai edo ehunaren osatu gabeko garapena
 - Kausa: garapenaren interferentzia

Hiperfuntzioa

- Hipertrofia: zelulen tamaina handitzen da, funtzioarekin batera
 - Baldintza:
 - ARNm aldaketa
 - Sintesi proteikoa gehitzea
 - Motak:
 - Fisiologikoa
 - Haurdunaldian → Hazkuntza kitzikak → Umetokiko hipertrofia
 - Patologikoa
 - HTA → Hazkuntza kitzikek → Bihotz hipertrofia
- Hiperplasia: zelula kopurua handitzen da baina zelulek tamaina normala daukate.
 - Baldintzak:
 - ADN sintesia gehituta
 - Zatitzeko ahalmena
 - Motak:
 - Fisiologikoa: haurdunaldiko bularren handitzea
 - Patologikoa: biriketako gutxiegitasun buxatzaile kronikoa (?) EPOC
- Metaplasia: Zelula-ezbendinketaren asalduran datza non heldu-zelula mota bat beste heldu-zelula mota ezberdin batek ordezkatzen duen zein ez den normala ehun horretan
 - Zelula minbizi zelula izateko bidean dago, aldaketak jasan ditu bere itxuran eta ezaugarri batzuk aldatu zaizkio.

Anaplasia: zelularen ezaugarri guztiak aldatu dira eta oso indiferentziatua dago.

Zelularen endekapena edo lesio itzulgarria

- Intentsitate ertaineko edo iraupen motzeko erasoaren ondorioa izaten da.
- Lesio itzulgarria da kausa desagertzen bada.
- Morfologia aldaketa eta substantzien metaketa dago.

2 mota:

1. Hidropikoa: ur metaketa. Erasotzaileak (patogenoa) Na/K ATPasa suntsitzen du, beraz zelularen barne medioa hipertontikoa bihurtuko da eta zelula putzuko da ura barnera sartzen hasiko delako. Zelulak itxura edematosoa izango du.
2. Beste substantzien metaketa: koipea, glukogeno, proteinak, amiloide, hialina, metalak, hautsa...
 - *Koipe endekapena oso ugaria da gure gizartean. Adibidez diabetiko obesoak gibel koipetsua edo esteatosia izaten dute eta dietaren bidez senda daiteke.

Zelularen lesio itzulezinak eta nekrosia

- Zelularen heriotza gertatzeko mekanismo ezberdinak daude.. Batzutan, eraso luze edo/eta larriaren ondorioz itzulezinak diren lesioak gertatzen dira, zeinek zelula-heriotza (nekrosia) eragiten duten.
- Inguruneko ehunen kaltea
- Onkosia (Nekrosis prozesu morfologikoa):
 - Zelulako edema
 - Nukleoa disolbatu
 - Kromatina fragmentatu eta kondentsatu)
 - Organuluen edema
 - Mintz zitoplasmatikoaren haustura
- Adibidea:
 - Iskemiaren kasuan, Na/K ATPasa kaltetuta egoteak eragingo du oxigeno falta

Nekrosiaren odol analisien ezaugarriak

- Entzimen askapena plasmara
 - LDH (laktato deshidrogenasa)
 - GOT (Glutamil Oxalazetiko Transaminasa)
- Plasma-ioi kontzentrazioa igotzea:
 - Potasioa
 - Fosfatoak
- Azido urikoaren ekoizpen areagotua:
 - Plasma-ioi kontzentrazioa igotzea: Potasioa Fosfatoak Nukleiko-azidoen endekapenaren eta askapenaren ondoriozkoa

Heriotz-zelular motak:

Heriotz zelularra programatua/kontrolatua izan leike:

- Apoptosia: Heriotz mota “programatua” da edo “zelularen bere buruz beste egitea” berarena edo eragina
 - kaspasen bidez gertatzen da.
 - Prozesu lehuna da (ez bortitza).
 - Prozesuaren deskribapena:
 - 1.Zitoplasma uzkurtzen da eta DNA degradatu
 - 2.Nukleoa kondentsatzen da
 - 3.Kromatina ilargi erdiko forma hartzen du eta kondentsatzen da (piknosisa: Zitoplasma mintzaren fosfolipidoen aldaketa)
 - 4.Kromatina zatitzen da (kariorexia)
 - 5.Mintzaren osmosis mantentzen da
 6. Zeiosis (burbuilak mintzetan): mintz zitoplasmatikoak buelta ematen du beso moduko batzuk eratuz. Hauei esker, makrofagoek ezagutu eta fagozitatzen dituzte, horrela ez da hanturarik eratzen.
 - Onurak:
 - Intermitotiko-zelulen ordezketzea
 - Enbriogenezian

- Erantzun immunean eta hanturan:
 - Timoko klonoen delezioan
 - B-linfozitoen selekzioan
 - Erantzun zitotoxikoan: T –linfozito eta NK
 - Hanturaren sendatzean: PMN-en hantura-anplifikazioaren funtzioa mugatzean
 - Gaixotasunetan:
 1. Apoptosia gutxiegiagatik
 - Neoplasietan
 - Autoimmune-gaixotasunetan (Autoerrektibo-linfozitoen huts egiteagatik) ad Diabetes autoimmune, Hashimoto-tiroiditisa,...
 2. Apoptosia gehitzeagatik
 - Endekapeneko gaixotasunetan, biriasis, iskemia
- Autofagia: Heriotz mota “programatua” da edo “zelularen bere buruz beste egitea” berarena edo eragina eta lisosoma-entzimen bidez gertatzen da.

Ez programatua:

- Nekrosia: zelula substantzia metaketaren ondorioz lehertzen da, leherketak hantura eragingo du.
 - Patologikoa da beti.
 - Agente patogeno batek itzulezina den lesio bat eragiten diote zelulari, honen barruan kaltzioa metatzen hasten da. Kaltzioa metatzen hasten denean heriotzara bideratuta dago, ez dago lesioa konpontzerik. (Hiru hauek azaltzeko eskatu)
 - Hiru mota, hirurek hantura eragin
 - Likuefakzioa: alboko ehunetan kalteak eragiten dituzten entzimak suntsitu baino lehen gertatzen da heriotz zelularra. Zorne-zorroetan gertatzen da.
 - Koagulazioa: azidosiak entzima eta proteina funtzionalen gain duen eraginaren ondorio da. Iskemia dagoenean agertzen da, adibidez bihotzekoetan.
 - Kaseifikazioa: nekrosiaren fokuan substantzia lipidikoak egotearen ondorioz gertatzen da eta lesioak itzura kremosoa izango du. Tuberkulosiarekin lotuta dago.
 - Prozesua:
 - Inguruneko ehunen kaltea
 - Onkosisa : nekrosi prozesu morfologikoa
 - Zelulako edema
 - Nukleoa disolbatu
 - Kromatina fragmentatu eta kondentsatu
 - Organuluen edema
 - Mintz zitoplasmakoaren haustura

Nekrosi-iskemikoa: odol arteria-fluxua etetean gertatzen da, fluxua etetean ez da oxigenorik helduko etena eman den lekutik aurrera zelulak hipoxia egoeraren ondorioz kaltetuko dira.

Hasieran zelulen endekapena gertatuko da (itzulgarria), hipoxia egoera luzaroan luzatzen bada lesio itzulezinak sortuko dira eta hauek nekrosia eragingo dute.

Zelula motaren arabera iskemiarekiko erresistentzia ezberdina izango dute, adibidez garunak 3 minututan kalte itzulezinak jasango lituzke.

Ze ezberdintasun dago iskemiaren eta hipoxiaren artean?

Hipoxia behin-behineko oxigeno falta da, aldiz, iskemia zelula heriotzera daraman oxigeno falta da. Iskemia itzulezina da.

Iskemia mekanismo patogenikoa:

Agente erasotzailea oxigeno falta izango da eta honen aurrean zelulak erantzun ezberdinak emango ditu:

1. Oxigenoaren erradikal askeen eraketa: zelularen egiturak oxidatzen dituzte, baita DNA nuklearra eta mitokondriala.

2. Ca metaketa zitosolean: zelula organuluak, zitoeskeletoa eta mintzak degradatzeko gai diren entzimen aktibazio okerra gertatzen da. Ondorioz kromatina zatitzen da eta ATP maila murrizten da.

3. Hipoxia/iskemia: mitokondrioan ATP maila jaisten da eta honek eragin ezberdinak ditu.

-Na/K ATPasa jarduera murrizten da, Na eta ur sarrera handituz: zitoplasman fluidoak metatzen dira eta erretikulu endoplasmaticoaren dilatazioa, mintzaren iragazkortasuna handitzea eta jarduera mitokondriala murriztea eragiten du.

-Metabolismo anaerobikoa handitzen da: Glukogeno erresebak eta zelularen barne pHa jaitsiaraziz.

-Beste eragin batzuk: erribosomaren azpiunitateak banatzen dira, proteinen sintesia murrizten da eta lipidoen metatzea.

Erasoen aurreko erantzun ez espezifikoa

Errakzio ez-espezifikoa:

1. Tokikoa: Hantura

2. Sistemikoa (orokorra)

-Sukarra

-Hantura erreakzio sistemiko sindromea (HESS)

-“Erasoaren aurkako erantzun sistemikoaren sindromea”

Erasoaren aurreko erantzun sistemikoaren sindromea: eraso fisiko zein psikologiko bat jasotzean organismoak emango duen erantzuna da eta NSZ-ak koordinatuko du.

-Hasiera batean, NSSinpatikoa aktibatuko da eta katekolaminak askatuko dira.

-Erasoa luzatzen bada CRH-ACTH-ardatza aktibatuko da eta ADH (basopresina) jariatuko da:

- Hipotalamoak CRH jariatzen du.
- CRH hipofisian eragin eta hipofisiak ACTH jariatzen du.
- ACTH guruin suprarenaletan eragin eta hauek kortikoideak (kortisol) eta katekolaminak jariatzen dituzte.
- Kortikoideek glukogenogenesisia? jartzen dute martxan, bai eta aminoazidoen eta gantz askeen? askapena odolera.

ADH: hormona antidiuretiko da.

-Erasoa luzatzean inhibizioak gertatzen dira baita ere:

- GnRH, FSH, LH
- Sexu hormonak: seme-alabak izateko probabilitatea jaisten da.
- Immune-sistema

Hantura

Ehun konjutibo baskularren* erreakzioa da non kimiko-eragileek direla medio tokian eta sisteman adierazpen kliniko estereotipatuak (ez espezifikokoak) sortarazten diren.

Izendatzeko: ehun-izenaren ardatza + -itis

*Ehun konjutibo baskularrean gertatzen denez soilik, ez da hanturarik sortuko odol-hodirik ez dagoen gorputzeko ataletan (Kornea, kartilagoa). Epitelioak eta parenkimak ez dute hanturarik sortzen.

Kausa ezberdinak izan ditzake: eragile fisiko, kimiko, eragile biziak, erreakzio immuneak, nekrosisak, neoplasiak,...

Makrofago	Zitosinak (IL-1, IL-6, TNF-alfa)	Basozabaldura, iragazkortasuna gehitu, mina
Leukozitoko mintz Ag	Selektina Integrina Ig	Elkartze fisikoa (leukozito-odol-baso) (Ag-Ac)
Neutrofiloen suntsiketa	Lisosoma-entzimak	
Mastozito, basofilo , plaketak	Histamina Serotonina P-sustantzia Lisozina	Basozabaldura Mina Bakterien aurka
Zelula-lesioa (zelula barneko Ca++)	Fosfolipasen aktibatzea: Az. Arakidoniko:	
	Leukotrienoak (LTB4, LTC4,..)	Quimiotaxisa, Basouzkurdura, iragazkortasuna gehitzea
	Prostaglandinak (PGI, PGD2, PGE2,....	Basouzkurdura/basozabaldura iragazkortasun gehitzea, plaketa agregazioan (-PGI) (+Tromboxano)

Hanturan parte hartzen duten zelulak:

Hanturaren bitartekari plasmaticoak:

- Plasma-konplemento sistema
- Plasma-koagulazio sistema
- Plasma-fibrinolisis sistema
- Zininen sistema

Tokiko-hanturaren aldiak

Hiru aldi ezberdintzen dira:

1. Aldi baskularra: Eraso gertatu bezain laster iraupen motzeko baskonstriktzioa gertatzen da eta ostean basodilatazio arteriala. Honekin batera esfinter prekapilarrek irekitzen dira eta odol-fluxua handitzen da (hiperemia). Ondorioz kapilareen zein benulen iragazkortasunak gora egiten du eta proteinetan aberatsa den likidoa aterako da ehunetara (exudatua), bi ondorio dauzka honek:

- Odolaren biskositatea igotzea.

- Odol-fluxua moteltzea: eritrozitoak hodiaren erdialdean kokatzen dira. Leukozitoak ,aldiz, hodian hormetatik gertu.

↳ Bi ondorio hauen presio hidrostatikoa igoaraziko dute eta odol-hodietatik likido gehiago aterako da.

Aldi baskularrean beraz, hiru gertakari nagusi daude:

- Hiperemia
- Exudatu proteikoa
- Odol-zelulen kokapenaren alterazioa.

Zein da Exudatuaren eta Trasudadoaren arteko ezberdintasuna? (Transudadoa esan nahidu plasmaren ultrairagazpena, exudadoarekin konparatuz albumina gehiago baina proteina orokorren [] txikiagoa da)

2. Hasierako leukozito-erantzuna

Leukozitoak, neutrofiloak eta monozitoak batez ere, odol-hodien hormatik gertu kokatuko dira (aurreko aldiaren azalduta zergatik) eta adhesio prozesua pairatuko dute. Adhesioa leukozitoen eta odol-hodien endotelioan agertzen diren molekula jakin batzuei esker gertatzen da, molekula nagusiak selektinak, integrinak eta zenbait substantzia kimikotaktiko dira.

- Selektinak: hantura dagoenean endotelioan agertzen dira, hanturaren bitartekariak aktibatzen dute euren ekoizpena. Selektinek leukozitoen eta endotelioaren adhesio ahula eratzen dute leukozitoen abiadura motelduz (rolling), horretarako lotura ahulak sortuko dira selektien eta leukozitoen artean.

Estimulua desagertzen bada leukozitoak odol-zirkulaziora bueltatuko dira, aldiz, hanturaren bitartekarien eragina luzatzen bada endotelio zelulek substantzia kimiotaktikoak (IL-8) ekoizten dituzte. Hauek endotelio zelulen mintzean kokatzen dira eta leukozitoetan dauzkaten hartzailletara lotzen dira, hauen arteko loturak integrinak aktibatzen ditu. Integrinek leukozitoen eta endotelioaren arteko lotura sendoa sortzen dute. Azkenik leukozitoen "extravasazioa" gertatzen da eta ehun konjuntibora ateratzen dira, bertan lesioa dagoen lekura doaz kimiotaxiari esker.

3. Amaierako leukozito-erantzuna

Neutrofiloak hantura sortu den gunera heltzen dira eta hantura areagotzen duten substantziak jariatzen dituzte. Makrofagoek hantura eratzen lagunduko dute eta fagozitozian, zein antigenoaren aurkezpenena parte hartuko dute.

- Erantzun humoralak: Antigorputzen bidezkoa, Ig espezifikoa sintetisatu.
- Erantzun zelularra: T linfuzitoen bidezkoa.

Tokiko hanturaren adierazpen klinikoak

Zelulak askatzen dituzten substantzia kimikoek eragiten dituzte:

- Beroa: odol asko egongo da. Odol-fluxua handituko da tokian egon daitezkeen patogenoak azkarrago garbitzeko eta beharrezkoak diren substantziak bertara heltzeko.
- Gorritasuna: baso-zabaldura gertatuko da eta hobe ikusiko ditug.u
- Tumorea: baso-zabaldurak eta odol-fluxua handitzeak tokiaren handipena eragingo dute.
- Mina: nerbioak ikututa egongo dira eta handipenak ere nerbioak presionatuko ditu mina eraginez.
- Funtzio ezintasuna: handipenak artikulazioa mugitzea galaraziko du.

Tokiko-hanturaren bilakabidea

Hanturaren amaierako fasea hanturaren eragilea suntsitzean eta hanturak ehunetan eragindako kalteak konpontzean datza, ehunetan kaltetutakoak zelula parenkimatikoak eta ehun konjuntiboa dira batik bat.

-Zelula intermitotikoz osatutako ehunetan zelula parenkimatikoak ordezkari daitezke eta ehuna guztiz sendatu daiteke, aldiz, miokardioan eta nerbio sisteman prozesu hau ezin da gertatu (zelulak guztiz desberdintzatuta daudelako).

-Fibrogenesia: fibroblastoen eta hauek ekoiztutako produktuek (kolagenoa) parenkima ordezkari dute. Material hau aurreko parenkima baino ugariagoa da, ondorioz ehunaren egitura eraldatzen da eta sarritan honekin batera ehunaren funtzioa aldatzen da. Prozesu dinamikoa da eta hein batean itzulgarria, orbain bat gera daiteke.

-Fibrosia: ehun batean gertatzen den kolageno metaketa itzulezina, orbain bat geratuko da. Estenosiak eragin ditzake.

-Hantura hiru arrazoiengatik kronifika daiteke:

1. Hantura eragilea ez desagertzea.
2. Hantura eragilea degradatzeko ahalmenik ez izatea.
3. Erantzun inmunearen gutxiegitasuna.

Hantura kronikoaren adierazpen bereizgarria linfozito eta makrofagoen metazea da, hauek era antolatuan metatzen direnean granulomak osatzen dituzte. Granuloma hantura zelulen metaketa lokal gisa definitu dezakegu.

Adierazpen kliniko sistemikoak

Zitosina proinflamatorioaren (IL-1, IL-6, IL-18, TNF) ondorio dira:

Sukarra

Neutrofilia (ezker desbiderapenarekin), eosinofilia, linfozitosisa. Astenia: nekatuta sentitzea

Anorexia: Asetasun hipotalamoko zentzua kitzikatzen dute eta leptina ekoizpena areagotu Pisu galera: Zitozinak eragindako anorexiaren ondorioa

Ondoeza orokorra

Anemia: IL-1, neutrofiloek laktoferrina askatzen dute eta honek burdina bahitzen du. hiposideremia, ferritina altua

Aldi akutuko erreaktanteak

Aldi akutuko erreaktanteak (AAE)

Aldi akutuko erreaktanteen sintesia gibelesko hepatozitoetan gertatzen da eta zitosina proinflamatorioek aktibatzen dute euren sintesia. IL-6 guztien sintesia aktiba dezake, IL-1 eta TNF- α proteina multzo baten sintesia baino ez dute aktibatzen.

Aldi akutuko erreaktanteen neurketa hanturaren aktibitate indize gisa erabiltzen da. Baina ez dira proteina guztiak neurtzen garestiegia izango litzatekeelako, bi metodo erabiltzen dira:

1. Jalkitze abiadura globularra (VSG: velocidad de sedimentacion globular): hanturarekin igotzen da.
2. Proteinograma: modu orokorrean aldi akutuko erreaktanteen presentzia antzematea ahalbidetzen du, gehienak α eta β -globulinak direlako eta hauen kontzentrazioak gora egiten du.
3. Prokaltzitonina: bakterioek eragindako hantura dagoenean bere kontzentrazio plasmatikoak gora egiten du.

Funtzioak:

-Antiproteasikoa: entzima proteolitikoak neutralizatzeko gai dira.

-Garbitzailea: hantura prozesuan eratzen diren hondakin zelularrak eta substantzia toxikoak eliminatu.

-Garraiotzailea: hormonak eta farmakoak garraiatu.

-Inmunoerregulatzailerak

-Konpontzailea

HESS (Hantura-erantzun sistemikoaren sindromea):

Gutxienez bi irizpide bete behar dira HESS dagoela esateko:

-38°C-tik gorako edo 36°C-tik beherako gorputz tenperatura.

-90 taupada/min-tik gorako bihotz-maiztasuna (takikardia)

-20 arnasketa/min-tik gorako arnas-maiztasuna (Takipnea)

-Leukozito kopurua 4000/mm³-tik beherakoa (leukopenia), 12000/mm³-tik gorakoa (leukozitosis)

-kaiatuen proportzioa %10 edo handiagoa izatea.

4: Sukarra

Gorputz-tenperatura zentrala

Gorputzeko tenperatura zirkadianoa da eta gorakadak eta beherakadak ditu egunaren orduaren arabera. Normalean goizean tenperatura baxuago daukagu gauean baino.



Temperatura nuklearra: gure gorputzaren barnealdean dagoen tenperatura da. Hau gorputzaren toki ezberdinetan neurtu dezakegu, baino tokirik ohikoena besapea da.

Gorputz-tenperatura zentrala	Temperatura (°C)
Normala	36-37 °C (37,2 °C)
Febrikula	>37,2 °C ; 38 °C
Sukarra	>38 °C
Hiperpirexia/hipertermia	>41 °C

Temperatura erregulatze zentroa

Hipotalamoia NSZ-ren parte da eta tenperaturaren erregulazio zentroa da.

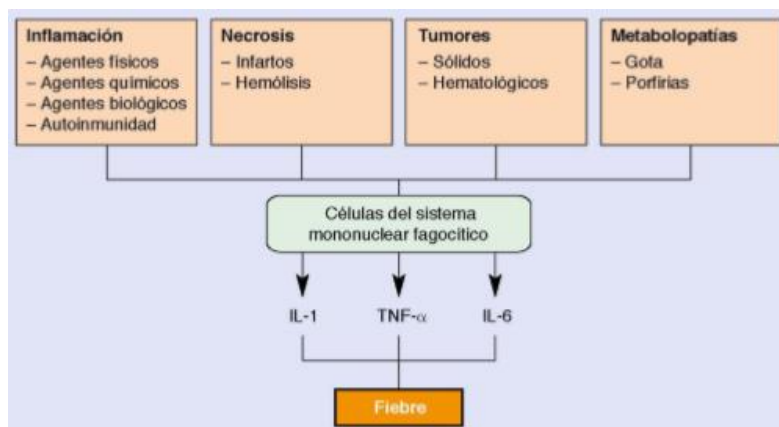
- Hiperpirexia: gorputzeko tenperatura 41°C-tik gorakoa denean hipotalamoia ez da tenperatura erregulatzeko gai eta erritmo zirkadianoa apurtzen da.
- 35°C-tik behera hipotalamoaren erregulazioa kaltetzen hasten da eta helduko da puntu bat non funtzionatzeari utziko dion.

Sukarraren kontzeptua

Sukarra: Gorputz-nukleoaren tenperatura eguneko-bariazio "normaletik" gora dagoenean kausa hipotalamoko tenperatura-erregulataile zentroko kontrol-puntua igo delako.

Etiologia

- Eragile fisikoak
- Eragile kimikoak:
 - Barnekoak (endogenoak)
 - Kanpokoak (exogenoak)
- Eragile biziak:
 - Zuzenean
 - Toxinen bidez
- Immune erreakzioak:
 - Hantura bitartekari kimikoak
- Besteak:
 - Iskemia
 - Neoplasiak



Pirogenoak: Sukarra sortarazten duen substantziak dira.

1. **Pirogeno endogenoak:** zitokinak dira eta sistema mononuklear fagozitikoa aktibatzean jariatzen dira; hau da, makrofagoek jariatzen dituzte. IL1, IL6, TNF α dira.
2. **Pirogeno exogenoak:** exotoxinak dira, kanpotik datorzkigun pirogenoak dira. Bakteriak eta haien ekoizpenak, toxinak, substantzia kimikoak eta farmakoak dira.

Nola igoarazten dute pirogenoez tenperatura?

Hipotalamoaren alboan oso baskularizatuta dagoen epiteliua dago, aurre hipotalamo. Epitelio honen odol-hodietan zehar endopirogenoak doaz eta prostaglandina-E2-ren (PgE2) jariatzea bultzatzen dute. Prostaglandinak hipotalamoaren ajuste-tenperaturan eragiten du eta puntu-termoestatiko berria ezartzen da. Honen ondorioz termogenesia aktibatzen da.

Sukarraren indukzio mekanismoak

1. PG2-ren askapena
2. Puntu termoestatiko berria ezarri
3. Termogenesis-erantzuna \rightarrow Sukarra
 - Basozkurdura
 - Dardara
 - Piloerrekzioa
 - Metabolismoa igotzea
4. Zentru-tenperatura igo
5. Termolisi-erantzuna
 - Basozabaldura
 - Izerditzea
 - Hiper aireztapena
 - ADH-jarioa

- Kortikoide-jarioa

1. mekanismoa

Prohanturazko zitosina zirkulatzailen akzioarengatik (pirogeno endogenoak)

Sistema mononuklear fagozitikoak NSZ-aren gainean askaturik.

Garrantzitsuenak:

- IL-1 eta TFN- α
 - ng/kg barrutiko pirogenoak
 - IL-6aren jariapen handia eragin (eragin ez-zuzena)
- IL-6
 - $\mu\text{g}/\text{kg}$ barrutiko pirogenoa
 - Prohanturazko zitosina nagusia
 - Hipotalamoko termoestatoko kontrol puntua era ez-zuzenean igo EZ DU HESI HEMATOENTZEFALIKOA ZEHARKATZEN
 - Endotelioko eremu oso baskularizatu batean eragin, hipotalamotik oso gertu
 - Prostaglandina E₂aren sorrera eragin, NSZera askatzen dena

2. mekanismoa

Garun-barneko prohanturazko zitosinen ekoizpena, mikroglia-zelulek eraginda, NSZarenganako erasoei erantzunez.

3. mekanismoa

Pirogeno exogeno batzuk sukarra eragin dezakete, kitzika bagalaren bidez, zeinak noradrenalinaren askatzea eragiten duen, PGE₂aren ekoizpen locala eragiten duen.

Aldi-akutuko erreakzioa

Aldi-akutuko erreakzioa hantura sortzen duten zitokinen askapenak eragiten duen adierazpen klinikoen multzoa da.

- VSG (sedimentazio globularren abiadura) igotzen da. VSG: eritrozitoen sedimentazio abiadura da.
- Albuminaren kontzentrazioa jaisten da plasman.
- α -globulina eta B-globulina. zer egiten dute??
- Procalcitonina kontzentrazioa igotzen da, kaltitoninaren aurrekaria da. duda.
- Proteina C errektiboaren kontzentrazioa igotzen da, funtzio garbitzaile eta immunoerregulatzaila dauka.

Aldi-akutuko erreakzioaren adierazpen klinikoak

Hasieran hantura fase bat egongo da, honetan sukarra eta takikardia agertuko dira, baita anorexia. Aurreko biak lotuta doaz, progresio paraleloa baitaukat.

Ostean fase antiinflamatorio bat egongo da, izan ere kortikoideek eta aldi-akutuko zenbait proteina hantura txikitzen dute. Fase honetan immunosupresio orokorra gertatutako da (linfopenia).

Sukarraren aldiak

Hasierako aldia

- Termogenesisia >termolisia
- Iraupen motza
- Tenperatura igotzen

Adierazpen klinikoak:

- Dardara (ms uzkuradura), hotzikara
- Zurbiltasuna, larruazal hotza
- Piloerekzioa ("oilo ipurdia")
- Hotz sentrazioa
- Takikardia

"Estadu" aldia

Hasiera aldiko termogenesisia tenperatura igotzea eragiten du, termolisia aktibatzerara arte. Biak berdintzen dira eta estadu aldian tenperatura ertaina mantentzen da.

Fase honetan organismoaren sistema immunea kausa elimintzeko borrokatzen hasten da, horretarako:

- Larruazaleko basozabaldura: pertsona hori gorri-gorria eta izerditan egongo da, tenperatura altua izango du larruazalean.
- Arnas-zentroa kitzikatua: arnas-maiztasuna handituta dago.
- Bihotz gastua igoa (O2 beharrak igotzeagatik): bihotz-maiztasuna areagotzen da.
- Garun azalaren disfuntzioa: ume txikiak konbultsioak izatera hel daitezke eta helduetan nahasmen mentala, atentzioaren gutxipena...
- Giltzurrunean: Na eta ur zurgapena

Adierazpen klinikoak:

- Aurpegi gorritua
- Izerditzea
- Takikardia: 10-15 taupada minutuko igotzen da maiztasuna igotzen den gradu bakoitzeko
- Takipnea: arnas- alkalosisa
- Diuresisa gutxitua:: gernu-produkzio baxua eta gernua oso kontzentratuta dago likido galera konpentsatzeko.
- Konbultsioak, nahasmen mentala
- Bero handiaren sentazioa : tenperatura nahiko altu mantentzen da, pirogeno ekoizpena mantentzen delako.

- Ez-espezifikoak, zitokinen ondoriozkoak: Astenia, anorexia, pisu galera, ondoeza orokorra, logalea, mialgia eta artralgia

Sukar-sindromea= sukarra + gorpuzkera sindromea + mialgia, artralgiak

Mialgia: muskuluetan mina sentitzea Artralgia: artikulazioetan mina izatea

Beherako aldia

Kausa desagertuz dihoa.

Pirogeno gutxiago ekoizten dira, ondorioz termolisia gailentzen da termogenesiaren aurrean.

Adierazpen klinikoak:

- Izerditze handia
- Poliuria (izan liteke): Normalean ohi baino gernu gehiago kanporatzea. Gernu produkzioa areagotzen da eta honen kontzentrazioa jaisten da.
- Temperatura behera doa

5: Eragile biziak

Bizidunen arteko erlazio-motak

Komensalismoa: Izaki bizidun bat beste batetik onura jasotzen du? besteak kalterik ezta onurarik jaso gabe.

Sinbiosia: Elkar onura ematen dioten bi izaki bizidun.

Parasitismoa: Beste izaki batetik onura jasotzen dute izaki horri kaltea eraginez.

- Patogenoak: gaixotasuna sortzen dute beti
- Patogeno oportunistak: sistema inmunea ahultzean eragiten dute gaixotasuna, egoera normal batetan ez.

Parasito ezberdinak: Bakteriak, birusak, honttoak, protozoo, helminto, artropodo.

Kontzeptuak

- Patogenitatea edo patogenotasuna: Lesioak eragiteko gaitasuna, kualitatiboa da.
- Birulentzia: zenbateko kalte egiteko gai diren, kuantitatiboa da.

Esposizioa

Kontaktua gizakia eta bizi-eragilearen artean.

- Erreserborioa: eragile biziaren medioa, non ugaltzen eta bizi diren.
- Infekzio-iturria: nola irizten zaigun patogenoa. Zorua, ura, landareak, fomiteak...
**Fomiteak: patogenoz kontaminatuta egon liteke edozein leku.*
- Transmisioa, bi motatakoa izan daiteke:
 - Zuzena
 - Kontaktua fisiko zuzena. Adb: Clostridiumtetani (tetanosa), sexu-trasmisioko gaixotasunak
 - Bertikala: amak semeari transmititzen dionean
 - Inokulazioa: animalien hozkagatik
 - Arnasketatik
 - Zeharkakoa
 - Ur edo jan kontaminatuen ingestagatik
 - Fomitesak
 - Parenterala: transfusioak, orratz kontaminatuak
 - Artropodoak
 - Mikro-tanten arnasketa

-Sarrera-atea: eragile biziaren gorputzera nondik sartzen den. Larruazala, mukosak (konjuntiba, digerikoa, arnasketakoa, genitala, urinarioa), parenterala (heltsu, injekzio,..)

Kolonizazioa

Patogenoek adhesibitate ahalmena izan behar dute; hau da, gure zeluletara atxikitzeko gaitasuna izna behar dute. Behin atxikituta ugalduko dira eta koloniak sortuko dituzte.

Infekzioa

Organismoaren mekanismo defentsak patogenoaren aurka aktibatzen dira-. Defentsa mekanismoen artean hantura dago, tokiko zein sistematikoa.

Infekzioa dagoela ziurtatzeko ondorengo bat bete behar da:

- Inbasioa: Ostalariaren defentsa-mekanismoak martxan jartzea posible denean.
- Infekzio-gaixotasuna: Kaltea sortzen da eta adierazpen klinikoak sortzen dira.
- Diagnostikoa: Bizi-eragilea detektatzen da.

Bizi-eragileen eraso-mekanismoa:

- Hazkuntza
- Propagazioa (hedapena): tokian (kolagenasa, hialuronidasak...), bide linfatikoetan, odol-bidetan, neurona-bidetan (errabia, herpes simple...), beste bide batzutan: bronkioak, hesteak, behazun bideak, gernu-bideak, serosak (pleura, peritoneo...)...
- Tropismoa: patogenoak apotentziak daukate ehun edo organo zehatzekiko, nahiago dute batzutan kokatzea bestetan baino.

Adib: *Streptococo Viridans* bihotz balbula lesionatuetan, *Salmonela spp* ateroma plaketan, *M.Tuberculosis* birika erpinetan.

Nola kaltetzen dute organismoa?

Ehunak kaltetzen dituzte zelulak suntsituz eta exotoxinak edo endotoxinak jariatuz. Odolan barreiatzean hantura sistemikoa sortzen dute.

Ostalariaren defentsa mekanismoak

- Horma biologikoak: inespezifikoak dira, edozein patogenotik babesten gaituzte.

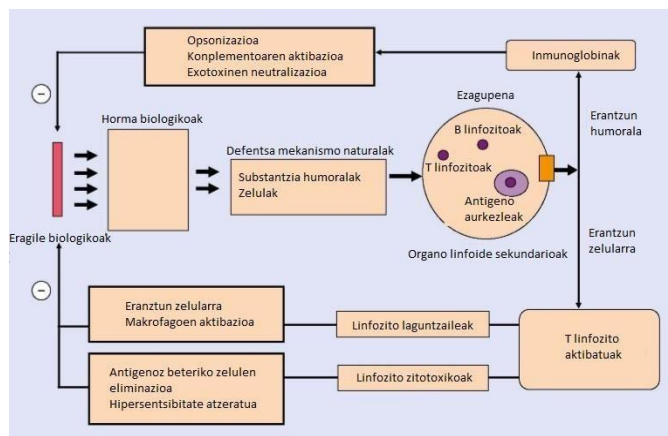
- Larruazala
- Arnas bideak
- Digeri bideak
- Gernu bideak

- Defentsa immune mekanismoak:

- Jaio-immunitatea:

Inespezifikoa da. Lisozima, laktoferrina, interferon α eta β , fagozitosisa, konplemento-sistema...

- Immune-defentsa bereganatuak: Espezifikoa mikroorganismo bakoitzarekiko.



Patogeno-eragileen ihes mekanismoak

Ostalariaren babes mekanismoak saihesteko ahalmena ematen diete eta horregatik dira patogenoak.

- Babesle-kapsula eratu
- Kimiotaxisa blokeatu
- Fagozitozisa inhibitu
- Aldaketa antigenikoa
- Ig suntsitzen dituzten proteasak ekoiztu....

Eragile-biologikoen eta ostalariaren arteko elkarrekintzen ondorioak

Patogenoa ostalaria kolonizatzean organismoaren babes-mekanismoen eta patogenoaren ihes-mekanismoen arteko lehia gertatzen da, bion arteko lehiak ondorio ezberdinak izan ditzake:

- Eragile-biziaren eraso gailentzen da: eragilearen eraso ostalariaren babes-mekanismoak baino indartsuagoa da eta infekzioa sortzen da.
- Ostalariaren defenza mekanismoa eraginkorra da: ostalariaren babes-mekanismoak eragilearen eraso baino indartsuagoak dira eta eragilea suntsitzea lortzen da.
- Defentsa-mekanismoaren eskasia (erantzun gutxitua): Indibiduoak immuno eskasia izatea edo immuno deprimetuta egotea. Adib: GIB birusa
- Ostalariaren defenza-mekanismo gehiegizkoak: Hipersentsibilitatea sortzea, hau adibidez alergietan gertatzen da.

Gaixotasun mekanismo patogenikoa

- Zelula-heriotza eragin (nekrosisa edo apoptosisa): Birusek eragiten dezakete
- Hantura-erantzuna (Staphylococcus aureus, Streptococo pneumoniae, Escherichia coli,..): Bakterioek eragin.
 - Tokikoa
 - Sistemikoa: Interleukinkak jariatu (IL1, IL6, IL8; TNF...)
- Leukozito kopurua handitzen da eta gazte leukozitoen proportzioa handiagoa bada ezker desbiderapena dagoela esaten dugu.
- Immune-erantzun alterazioa, adibidez: shock anafilaktikoa (hidatidosisa: Equinococcus Granulosus), immune-konplexuen hondoatzea odol-basoetan, autoimmunitatea (Chagas-gaixotasuna: Trypanosoma Cruzi)
- Iskemia: Endotelio-tropismoa (ricketsiak)

- Neoplasiak sortzea, adibidez: Epstein Barr birusak eta linfomak, Herpes birus 8 motakoa eta Kaposi-ren Sarkoma, Schistosoma haematobium eta maskuriko neoplasia...

Fisiopatologia

- Errai-kaltetuaren arabera: Edozein errai-funtzio alterazioaren kausa infekzioa izan liteke, erraiaren kaltearen zergatia zelula lesioa, apoptosia edo nekrosia izan daiteke.
- Hantura-erantzunaren arabera: Tokikoa, orokorra, SEPSISa (HESS)
- Immune-erantzuna alterazioaren arabera

Infekzio gaixotasunen sailkapen klinikoa

Infekzio gaixotasun akutua

1. Inkubazio-aldia: Patogena organismoan sartzea lortu du eta ugaltzen hasi da.
2. Podromo-aldia: Indibiduoak adierazpen kliniko oso inespezifikoak ditu eta ez digute pistarik ematen gertatzen zaionaren inguruan.
3. Akutu-aldia: Indibiduoak dituen adierazpen klinikoak argi eta garbi adierazten digute gaixotasun infekzioso bat dela.
4. Hazkuntza azkarra
4. Krisi-aldia: Adierazpen-klinikoak maximora heltzen dira eta txikitzen hasi behar dira indibiduoak sendatzeko.
6. Konbaleszentzia: Ez dago adierazpen klinikorik baina indibiduoak ez dago senduta oraindik, infekzioa berpiztu daiteke baldintza aproposak ematen badizkiogu. Sendatze-prozesua da.

Adierazpen kliniko nagusiak:

- Tokiko hantura: Beroa, gorritasuna, tumorea, mina, funtzio ezintasuna
- Hantura sistemikoa: Aldi akutuko erreakzioa zitokina proinflamatorioen (IL-1, IL-6, IL-18, TNF) ondorio da.
 - Sukarra
 - Neutrofilia (ezker desbiderapenarekin), eosinofilia, linfozitosisa.
 - Astenia: Nekatuta egotea
 - Anorexia: Asetasun hipotalamoko zentzua kitzikatzen dute eta leptina ekoizpena areagotu
 - Pisu galera: Zitozinak eragindako anorexiaren ondorioa
 - Ondoeza orokorra
 - Anemia: IL-1, neutrofiloek laktoferrina askatzen dute eta honek burdina bahitzen du. Honek anemia, hiposideremia eta ferritina altua izatea eragiten du.
 - Aldi akutuko erreaktanteak

Aldi akutuko erreaktanteak

Hantura-zitokinek (IL-6, IL-1, TNF-alfa) gibelaren gain eragiten dute eta gibelak substantzia batzuen ekoizpena areagotzen eta beste batzuen txikitzen du, substantzia horiei aldi akutuko erreaktante deritzogu.

Odol-analisietan ondorengoak behatzen dira:

- VSG (globulu ondoratze abiadura) ↑
- Proteinograma:
 - Albumina ↓
 - ALFA eta BETA-globulinak ↑
- Prokaltzitonina (hormona) ↑
- Proteina C-erreaktiboa (PCR) ↑

Aldi-aktutuko erreaktanteak hanturaren aktibazio indizea zehazteko balio dute.

Infekzio gaixotasun fulminantea

1. Hasiara azkarra dauka, oso azkar gainditzen du atalase klinikoa eta atalase kritikoa heltzen da.
2. Sepsisa: eragile biziak hantura erantzu-sistemikoaren sindromea eragiten du.

Adierazpen klinikoaren larritasuna ostalariaren erantzunaren ondorio da batez ere.

Hess-aren adierazpen klinikoak:

Hauetako bi edo gehiago bete behar dira hantura erantzu-sistemikoaren sindromea dela esateko.

- Gorputz tenperatura 38°C-tik gora edo 36°C-tik behera.
- Takikardia: bihotz taupada maiztasuna 90 taupada/min baino altuagoa. Basozabaldura orokorra gertatuko da, honek tentsioa jaitsiarazi eta zirkulazioa kulunkan jarriko du.
- Takipnea: Arnas maiztasuna handituta dago, 20 arnasketa/min-tik gora.
- Leukozito kopurua:
 - Leukopenia: Leukozito kopurua murriztuta dago, 4000/mm³-tik behera
 - leukozitosis: Leukozito kopurua handituta dago, 12000/mm³-tik gora
- Leukozitoen %10 baino gehiago kaiatuak dira. Kaiatuak leukozito gazteak dira.

Irizpideetatik kanpo dauden adierazpen klinikoak:

- Plasmako Proteina C Erreaktiboa (PCR) altua
- Prokaltzitonina altua

Sepsis-aren aurrean zer egin:

1. Infekzioa non gertatzen ari den bilatu eta susmatzen den fokutik kultibo egiteko laginak hartu
2. Espektrorik gabeko antibiotiko bat jarri susmatzen den fokuari araberakoa.
3. Kultiboko-erantzak heldu, eragile biziak zein den dakigunean, tratamendu espezifikoak jarri

Infekzio gaixotasun kronikoa

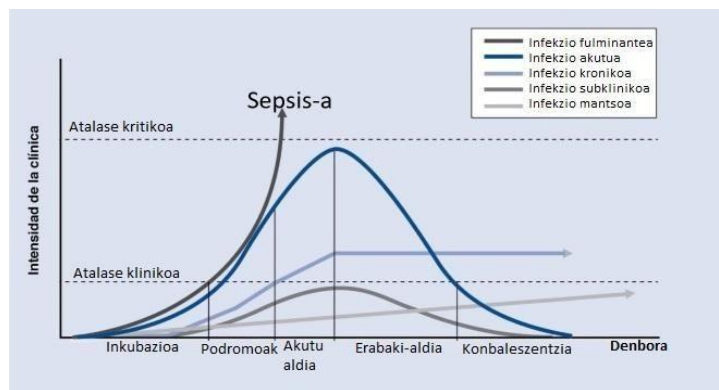
- Eragile biziak denbora luzean mantentzen da ostalariaren edo erantzun immunea eragileak eliminatzeko nahikoa ez denean agertzen da.
- Odol-probetan asaldurak somatzen dira
- Adibidez: VHC (C hepatitis), VHB (B hepatitis)

Infekzio subklinikoa

- Ostalaria eta patogenoa elkarbizi dira adierazpen klinikorik eragin gabe. Oso arriskutsuak dira epidemiologikoki adierazpen kliniko ezak detekzioa zailtzen duelako.
- TBC (Tuberkulosia)

Infekzio mantsoak

- Agente biologikoa ostalarian sartzen denetik adierazpen klinikoak sortzen dituen arte denbora luze igarotzen da, urteak.
- Prioiak, adibidez: entzefalopatia espongi-forme (enfermedad de las vacas locas)



Atalase klinikoa: adierazpen klinikoak agertzen dira. Honen aurretik ez dago adierazpen klinikorik. Atalase kritikoa:???????

Epidemiologiaren garrantzia

1. Infekzio-garratzaileak: ez du infekzio gaixotasunik sortzen
 - Ostalarian ugaltzen da.
 - Ez du gaixotasunik sortzen baina kutsakorra da.Adibidez: Salmonella typhi behazun bideetan eta C eta B hepatitisak gibelean
2. Infekzio latentea:
 - -Ez da ugaltzen eta tokian mantentzen da gaixotasunik eragin gabe.
 - -Inmunitatea ahultzean erreaktibatzen da eta gaixotasuna sortzen du. Desnutrizioak edo immunosupresoreak hartzeak sistema inmunea ahultzea eragin dezakete. Adibidez: Birika goi-muturean Mycobacterium tuberculosis

6: Eragile kimikoak

Edozein substantzia kimiko baldintza zehatz batzuetan gaixotasuna eragin dezake.

- **Toxikapena/toxikotasuna:** Sustantzia kimikoek eragindako adierazpen klinikoen multzoari esaten zaio. Hiru faktoreen menpe
 - Toxo-zinetikaren arabera
 - Toxikoaren ezaugarriaren arabera
 - Gizakiaren araberakoa
- **Toxikoa:** Kontzentrazio erlatiboki txikitan kalte eragin dezakeen substantzia kimiko exogeno oro
- **Pozioia:** Kontzentrazio oso txikitan kalte eragin dezakeen substantzia kimiko exogeno oro. Indar toxiko handia daukate.
- **Toxinak:** Bizi-eragileek sortzen dituzten toxikoak dira.

Toxiko motak

- **Animali eta landaretarik eratorrikoak:** oso indartsuak dira. Adibidez: sugeen pozioia edo perretxikoen toxinak
- **Botikak:** Ezinbestekoa da botikak kalterik sortzeko gai ez izatea , adibidez zitostatikoa ez izatea
 - *Zitostatikoa: Zelulak haztea eta ugaltzea eragozten duen substantziaz esaten da.
- **Industriako ekoizpenak**
- **Plagizidak:** Nekazaritzan erabiltzen dira. (DDT, herbizidak, fungizidak...)
- **Atmosfera kutsatzaileak:** Kea, Pb, CO₂, NO₂...
- **Kosmetikoak:** Kontaktuko dermatitisak, tumoreak eta bestelako gaixotasunak sor ditzakete.
- **Menpekotasun eragileak:** Substantzia hauen kontsumoak adikzioa sortzen du (tabako, alkohola, heroina, kokaina...) 8.Elikagai-gehirriak: Koloratzaile eta kontserbatzaileak (Colza)
- **Etxeko-ekoizpenak:** Lesio larriak eragin ditzakete digeri aparatuan eta NSZ (lejia, agoarrasa, alkohol etilikoa...)

Dosi hilgarria 50

Gorputz kilogramoko beharrezko toxiko kantitatea populazio homogeneo baten erdia hiltzeko. DL50 deitzen zaio (erderaz “*Dosis Letal 50*” delako).

	DL50
Supertoxikoak	< 5 mg/kg
Oso toxikoak	50 – 500 mg/kg
Toxikotasun ertainekoak	500 – 5000 mg/kg
Praktikan ez toxikoak	> 15 g/kg

Toxikoen aldiak organismoan

Esposizioa

Toxikoarekin kontaktuan gauden denbora tartea.

Toxikoen sartze eta xurgatze bideak kanpo medioarekin kontaktuan dauden organoak eta ehunak dira: arnas bideak, digeri aparatua, parenterala eta larruzala, hauetan toxikoekiko babes-mekanismoak aurkitzen ditugu:

- **Sudur-hobiek:** arnasten ditugun $8\mu\text{m}$ -tik gorako partikulen %50 atxikitzen dute
- **Bronkioen jariaketak** (gas eta $1-5\ \mu\text{m}$): arnasten ditugun partikulen zati bat disolbatzen dituzte hainbat patogeno desaktibatzen dira horrela.
- **Digestio-aparatuaren defentsa mekanismoak:**
 - Gorako eta beherakoek toxiko xurgapena gutxitzen dute
 - Defentsa psikologikoa: janariak usain edo itxura txarra badauka ez dugu jaten.
 - Gibelesko-eraldaketa: toxikoak ez-solugarri bihurtzen ditu.
- **Larruzalekoa (kutaneoak):** oso liposolugarriak diren substantziak baino ezin dute larruzala zeharkatu

Xurgapena

Toxikoa kanpo ingurunetik odol-zirkulaziora igarotzeko prozesua da.

- **Dosi-efektiboa:** zein kontzentraziotan den eraginkorra toxikoa
- **Frakzio-askea:** odolean aske doan eta toxikotasuna eragiten duen toxikoaren zatia.

Frakzio-askea ez den zatia iraitzen da:

- Konpetentzia?????duda
- Plasmako proteinetak: toxikoaren zati bat odolean dauden proteinetara lotuko da eta ez du toxikotasunik eragingo

Banaketa

Toxikoa odolean doa eta gorputzean zehar garraiatuko da, baina ez du gorputzeko atal guztietan berdin eragingo. Tropismoa: toxikoak apetentziak izango ditu ehun edo egitura zehatzekiko. Beraz toxiko bakoitzak gorputzeko atal batean eragingo toxikotasuna batez ere.

Metabolizazioa

Gibelean gertatzen dira biak:

- **I aldia:** Erredox erreakzioen bidez metabolizatzen da toxikoa. P450 zitokromo sistemaren bidez talde polarrak sartzen dira toxikoetan II.aldia errazteko, sistema hainbat molekula organikok osatzen dute. Haien artean CYP entzimak, hauen ezugarrien arabera toxikoekiko erresistentzia ezberdina izango da. Ezaugarri horiek

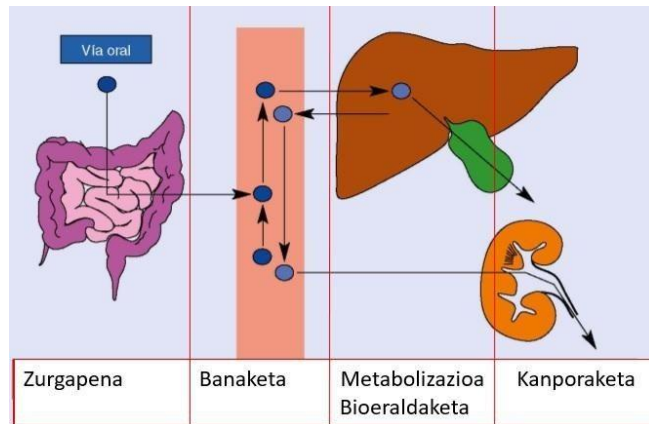
genetikoki determinatuta daude, beraz toxikoekiko erresistentzia genetikoki determinatuta dago hein batean.

- **II aldia:** Toxikoa hainbat molekulekin konjugatzen da hidrosolugarri bihurtuz. Ez badugu lortzen hidrosolugarri bihurtzea birxurgatzen da, hidrosolugarria izan behar delako kanporatu ahal izateko.

Kanporaketa

Kanporaketa hiru bide nagusiren bidez gertatzen da: biriketakoa (gasen kasuan), giltzurrunetakoa eta behazunaren bidez kanporatzea.

Garrantzitsuena giltzurrunetako bidea da.



Toxikotasuna

Toxikoaren ezaugarrien arabera

- **Solubilitatea:** honen arabera hobeto xurgatuko dira egitura batzuetan edo besteetan. Orokorrean arriskutsuagoak dira liposolugarriak errazago barneratzen direlako zelulen mintzean zehar.
 - Larruzalean liposolugarriak
 - Digeri aparatuan oso liposolugarriak
 - Heste mehean: hidrosolugarriak
- **Ezaugarri kimikoak:** Molekulen ezaugarri bereizgarriek tropismoak baldintzatzen dituzte. Hau da substantziak apetentziak izango dituzte organo ezberdinekiko euren ezaugarri kimikoen arabera.
- **Sartze-bidea:** sarlekuaren arabera xurgatuak izateko erraztasun handiagoa izango dute.
- **4.Dosia:** Konposatu ezberdinek DL50 ezberdina izango dute.
- **Beste sustantzien presentzia:**
 - Eragin sinergikoa: Substantziak toxikoaren efektua areagotuko du.
 - Eragin antagonikoa: Substantziak toxikoaren efektua txikituko du.

Gizabanakoaren arabera

Indibiduo bakoitzaren ezaugarriek toxikotasunarekiko erresistentzian eragingo dute:

- Adina: ume txikiek eta zaharrek erresistentzia txikiagoa dute. Umeen gaitasun hepatikoa ez da behar bezain garatua egongo eta zaharrena gutxitua egongo da.
- Sexua: emakumeek ehun adiposo proportzioa handiagoa denez toxikoaren banaketa ezberdina izango da eta gehiago eragingo diete.
- Fisiologia-faktoreak: digestio pH-a, heste-flora
- Banakakoaren joera: Sistema entzimatikoei ezaugarri ezberdinak ematen dizkieten aldaketa genetikoa. Adibidez: beltza-arrazako CYP-entzimak ezaugarri ezberdinak ditu

- Tolerantzia edo ez-tolerantzia: Toxiko batek pertsona ezberdinetan eragin berdina izan dezan toxikoaren kantitate ezberdinak erabili beharko dira pertsona bakoitzarekin.

Gaixotasunak errai esanguratsutan: Gibel edo giltzurrun lesioek toxiko askoren toxikotasuna areagotzen dute, hauen funtzio gutxiegitasunak toxikoak kanporatzeko ahalmenean eragiten baitu.

Toxikoen lesio mekanismoak

Informazio genetikoa kaltetu Hantura sortu

Erantzun immunea sortu

Zelularen egitura edo funtzio batean alterazioak eragin ditzakete: mintzean , hartzailletan, garraio sisteman, mitokondrietan, entzimetan, neurotransmizioan,..

Gaixo toxikatuaren sindrome orokorra

1. Bat-bateko hasiera: adierazpen klinikoak bat-batean agertzen dira.
2. Inguruneko toxikapena (gende taldeak): Etxe berean bizi diren edo substantzia berdinekin kontaktuan egoten diren pertsonak intoxikazio berdinak jasan ditzakete
3. Lesioak edo /eta funtzio alterazioak: larruazalean, bihotz uzkurdur edo maiztasunean, arnasketa maiztasunean, digestio-aparatuan, termo-erregulazioan, arteria-presioan. kontzientzia mailan....

7: Eragile fisikoak

Eragile fisiko ugari dira gaixotasunak eragiteko gai: grabitate falta, presioa, denbora luzez oheratuta edo eserita egotea, soinua, traumatismoak, erradiazioak, tenperatura, elektrizitatea...

Traumatismoak

Traumatismoa: Masa batek organismoaren kontra jotzen duenean. Traumatismo motak:

- **Zauria:** Larruazala urratzen da.
- **Kontusioa:** Ez da larruazala urratzen, ez dago zauririk, baina lesio bat dago.
- **Kommozioa:** Traumatismo bat pairatzen dugu baina ez dago ageriko zauririk ezta lesiorik.

Hotzak eragindako adierazpen klinikoak

- **Katarroa:** Mukosa baten hantura-egoera, sintoma nabari gisa jariatzen ugaria duena.
- **Urtikaria:** Larruazaleko afekzioa, bat-batean azkura handia edo erredua-sentsazioa ere ematen duten papulak agertzen dituena.
- **Zianosia:** Tegumentuetako (bereziki azazkal, belarri eta ezpainetako) kolore urdina, odolean 100 ml-ko 5 gramo hemoglobina baino gutxiago dagoenean agertzen dena.
- **Krioglobulinagatik alterazioak**
- **Izoketa:** Tokian gertatzen da. Hotz handia egiten badu hotzetik babestu ezin ditugun atalak izoztu daitezke, adibidez hatzamarrak, hau gertatzen bada gorputzeko atal horiek anputatu behar dira. Nekrosatuko direlako eta anputazioaren bidez nekrosia gorputz osora zabaltzea ekiditen dugu.
 - Basouzkurdura eta hipoxia
 - Zelulabarneko uraren izoketa : iskemia, nekrosia

-**Hipotermia:** Tenperatura zentrala 35°C-tik behera jaisten denean sortzen da eta organismo osoari eragiten dio.

Konpentsazio aldia:

Gorputza bero galera konpentsatzen saiatzen da termogenesiaren bidez.

- Muskulu uzkurketa
- Hormona tiroideoen jariatzea
- Takikardia: bihotz-maiztasuna igo
- Metabolismoa areagotu beroa sortzeko

Ez-konpentsazio aldia

Gorputzak ez dauka termogenesia mantentzeko indar nahikorik eta erraien metabolismoa jaisten du bizirauteko beharrekoa den energia bermatzeko.

- Arnas aparatuan, bradipnea: arnas-maiztasuna jaisten da.
- Zirkulazio aparatuan, bradikardia: bihotz-maiztasuna jaisten da, koordinazio aurikular-bentrikularra mantsoago gertatzen da.
- Giltzurrunean: ADH-ri ez-sentikortasuna (poliuria)
- NSZ-eko depresioa: Logurea

Bero orokorraren eragina

Ingurunea bero dagoenez ezin dugu metabolismoak eratzten duen beroa kanporatu eta organismoa berotuz doa.

1. **Konpentsazio aldia:** Termolisi mekanismoak martxan jartzen dira.
 - Basozabaldura
 - Izerditzea
2. **Akidura aldia:** 41°C-tik gora hipertermia gertatzen da
 - Proteinen desnaturalizatzen hasten dira
 - **Odoljarioak:** faktore plaketarioak proteinak dira, hauek desnaturalizatzen badira ez dugu zauriak sendatzeko gaitasunik
 - lesio larriak
 - **Errai eta sistemetan alterazioak:** nerbio-sisteman, Ms, gibelean, arean, giltzurruneko hodixka-zeluletan

Beroak eragindako tokiko lesioak

Beroak eragiten duen kalte lokala erredura da eta normalean larruazalari eragiten dio batik bat.

Larruazalaren geruzak:

- **Epidermisa:** Larruazalaren kanpoko geruza, ez-baskularra, dermisaren gainean kokatua eta zenbait azpigeruzaz osatua
- **Dermisa:** Epidermisaren eta hipodermisaren artean
- **Hipodermisa:** Dermis sakonaren azpian kokaturiko geruza da eta gantz-ehunez eta ehun konjuntiboz osatuta dago.

Erredurak sakontasunaren arabera sailkatzen dira, hau da, zein geruzari eragiten dioten arabera:

- **1. mailako erredura:** Larruazalaren jarraipena ez da aldatzen baina mina eragiten du, epidermisari eragiten dio. Ez da markarik geratzen. Adibidez hondartzan eguzkiarekin erretzen garenean eta azala gorri geratzen zaigunean.

- **2. mailako erredura:** Epidermisa eta dermisa kaltetzen ditu. Baba edo edema bat sortzen da, hantura eragiten du eta sendatzean orban bat geratuko zaigu.
- **3. mailako erredura:** Hiru geruzak kaltetzen ditu. Odol-hodiak eta nerbioak urratzen ditu eta ez badugu ondo sendatzen infekzioak sor daitezke. Orbain bat utziko du.

Azalaren %20 baino gehiago erretzen bada konplikazioak sor daitezke: infekzioak eta deshidratazioa. Azken hau edema sortzearen eta zauriak supuratzean eragiten duen ur eta elektrolito galeraren ondorioz.

Ionizataile erradiazioak

Erradiazioak uhin-luzeraren arabera sailkatzen dira:

- **Mikrouhinak:** 106-1010nm
- **Eguzkiarenak:** 101-106nm
- **UV:** 101-102.5nm
- **Argi ikusgaia:** 102.5-103nm
- **Infragorriak:** 103-106nm
- **Ionizataileak:** 10-7-103.5nm

Erradiazio ionizataileak atomoekin talka egiten dute, molekulen elektroiak kitzikatzen dira eta ondorioz euren erreaktibitatea handitzen da; hau da, ionizatzen dira. Honek eragiten du molekulen arteko erreakzioak areagotzea, gure molekulen artean behar baino erreakzio gehiago egotean kalteak sor daitezke.

Eguzki erradiazioaren ondorioak:

- Erredurak
- Dermatosiak
- Lesioen asaldura
- Minbizia
- Zahartzea

Erradiazio ionizataile motak

Erradiazio ionizataileek jatorri ezberdinak izan ditzakete: naturalak, medikuntzan aplikazioak, militarrek, nuklear-istripuak (Chernóbil eta Fukushima) edo industria.

1. Partikulak:
 - α (Helio)
 - β (elektroiak)
 - Neutroiak eta protoiak
2. Uhin-elektromagnetikoak: Medikuntzan erabiltzen dira froga ezberdinak egiteko.
 - X-izpiak: plakak, erradiografiak...
 - γ -izpiak: eskaner...

Eragin biologikoa

1. **Eragin zuzena:** Ionizazioak atomo, molekula eta uraren gain eragiten dituen aldaketa zuzenak.
 - Azido nukleikotan aldaketak eragin (Adib: mutazioak DNA-n)
 - Proteinetan aldaketak eragin
 - Oxigenoaren erradikal askeen sorrera: zahartze prozesuarekin lotuta daude, errektibitate altua dute
 - loien sorrera

Gehien zatitzen diren zelulak gehiago pairatuko dituzte erradiazio ionizatzailen eraginak; aldaketa gehiago pairatuko dituzte euren material genetikoan, hala nola: zelula intermitotikoak, hezu-muineko zelulak, digestio-zelulak... Aldiz, oso espezializatuta dauden zelulak gutxiago zatitzen direnez ez dute hainbeste kalterik jasoko.

2. **Zeharkako eragina:** Erradiazio ionizatzailak zelulengan eragindako aldaketen ondorio dira baina ez dituzte erradiazioek zuzenean sortzen.
 - Hantura
 - Nekrosia

Erradiazioaren eragina

Erradiazioaren eragina kilogramoko xurgatutako energiaren arabera da. Hau Gray-etan neurtzen da.

Gray (Gy): Irradiatutako materia-masa kilogramo batek energia julio bat xurgatzearen baliokidea da.

- 6 Gy hilgarria da denbora motzean
- 4,5 Gy DL50 da
- 1-5 Gy Sindrome hematopietikoa eragin: neutropenia, linfopenia, tronbopenia, anemia.
- 6-30 Gy Sindrome digestiboa eragin: mukosako zelula basalen lesioa xurgapen txarra,beherakoak, heste-bakterioen translokazioa...
- >30 Gy nerbio-sistemako eta sistema kardibaskularreko zelulen mintzen lesioa eragin.

Beste hainbat faktorek erradiazioaren eraginarekin lotuta daude:

- Erradiazioa jasandako denbora
 - Jasandako erradiazio dosia
 - Eragindako azalaren zabalera
 - Ehun mota: ehun bakoitzak lesioak agertzeko atalase edo muga ezberdinak ditu.
- Sentikortasun handitik txikira ordenatuta:
1. Hezur-muina: Sindrome hematopietikoa
 2. Digestio-sistema, Mukosa
 3. Gonadak
 4. Errai-parenkimak: Birika, giltzurrun...
 5. Sistema-kardiobaskularra eta nerbio-sistema

Elektrizitateak eragindako azaldurak

Korrante elektrikoa energia altuko gune batetik energia baxuko gune batera mugitzen da elektroien fluxua da. Hurrengo formularen bidez definitzen da korrante elektrikoa:

Intentsitatea= Boltaia (Potentzial diferentzia)/Erresistentzia

Intentsitatea anpereotan, boltaia boltiotan eta erresistentzia ohmnotan neurtzen dugu

Elektrizitateak kalteak bi mekanismoen bidez sortzen ditu:

1. **Zuzenak:** elektrizitateak zein honek eragindako beroak sortutako eraginak hartzen ditu barne.
 - Eragin elektrikoak: egitura kitzikagarrietan eragiten dute zuzenean. Korrante arriskutsuenak bihotza edo entzefaloa zeharkatzen dutenak dira, bihotza edo arnasketa geldiarazi eta heriotza eragin dezaketelako.
 - "Joule efektua": sortzen den beroa korrantearen intentsitatearen eta korranteak aurkitzen duen erresistentziarekiko proportzionala da. Erredurak eragiten ditu sarrera puntuan, zeharkatzen dituen erraietan eta irteera puntuan.
2. **Zeharkakoak:** Korrante elektrikoak eragindako uzkurketa muskularren ondorio dira

Adierazpen klinikoak

- **Adierazpen kardiobaskularrak:** Fibrilazio bentrikularra, asistolia, miokardioaren nekrosia, arritmiak...
- **Adierazpen neurologikoak:** konorte galera, konbultsioak, arnas-zentroa kaltetzea (arnasketa gelditzen da)...
- **Adierazpen muskularrak:** muskulu uzkurdura tetanikoak, hezurren apurketa, artikulazioen kaltetzea...

8: Neoplasien fisiologia

Definizioak:

- **Tumorea:** taimainaren gehitzea, zelulak ugaritzen dira eta ehuna handitzen da. Onbera edo gaiztoa izan daiteke.
- **Minbizia:** solido-tumore gaizto batzuren morfologia da. Kantzer karramarro esan nahi du, morfologia hau daukaten tumoreak ehunetan barreiatzen diren eta karramarro itxura ematen dieten luzakinak dituzte.
- **Neoplasia:** zelulak era ezegonkorrean ugaritzen dira, kontrolik gabe, eta beste ehun batzuetan infiltratzen dira. Izendatzeko erarik egokiena da.

Neoplasia: DNA-ren alterazioak (mutazioak) direla medio zelularen ugalketa iraunkorra, gehiegizkoa, eragabea eta autonomia izaten da, bere leinuari transmititzen dena.

- Klona da, zelula akatsdun guztiak zelula akatsdun beretin garatzen dira.
- Nola gertatzen dira mutazio horiek? Zelulak zatitzean bere material genetikoa bikoiztu behar dute, material genetikoa bikoiztean akatsak gertatzen badira mutazio bat gertatu dela esaten dugu.

Sailkapen etiologikoa (kausak)

Kausa exogenoak:

- Eragile fisikoak:
 - Narritadura mekaniko etengabea. Adibidez: behazun litiasisa (behazun xixkuan dauden harriek eraginda) eta kolangiokartzinoma
 - Ionizatzaile-erradiazioak: X-izpiak, izpi atomikoak, UV-izpiak,...
- Eragile kimikoak:
 - Kartzinogenoak (jan,ur eta airean, toxiko-ohiturak,...): ad: Heste-kontaktu denbora luzeegiak (zuntzetan pobre diren dietak)
- Eragile biologikoak:
 - Birusak (gehien bat)
 - Bakteriak, honttuak, helmintoak...

Ad: Epstein-Barr birusa, giza-papiloma (genitaleen kartzinoma), B eta C hepatitis-birusak, Helicobacter Pylorik urdaileko linfoma, Helmintoek epitelioen narritadura etengabeagatik.

Kausa endogenoak

- Herentzia

- Familiako erretinoblastoma
- Koloneko familia-poliposisa: polipoak izateko joera, polipoak ehunaren handipen mota bat dira.
- Aurre-neoplasia egoera (joera):
 - Immune eskasia
 - DNA erreparazio ahuldadea
 - Beste batzuk

Onkogenesisia

Zelula neoplasikoek ahalmen berri bereziak eskuratzen dituzte

Ostalarien defentsa mekanismoei ihes eginten diote

Nola gertatzen da hau?

Zelula neoplasikoak zelula-zikloko check-pointak saihesteko gai dira eta ondorioz kontrolik gabe zatitzen dira. Kontrolik gabeko zatiketak mutazioak gertatzea erraztuko du, beraz ez du mutazio bakarrak neoplasia eragingo baizik eta neoplasia osatzen duten zelulek gero eta mutazio gehiago jasango dituztela. Haei esker, neoplasiak handitzen eta gaiztotzen laguntzen dioten gaitasunak eskuratuko ditu.

Zelula neoplasikoen ezaugarri bereizgarriak:

-Monoklonalak dira, guztiak hasierako zelula mutatu batetik garatzen dira

-Anaplasia:

- Morfologia: oso zelula indiferentziatuak dira, beraz ezingo dituzte ehunaren zelulek betetzen dituzten funtzio espezifikoak era egokian bete eta errai funtzioa handitu edo gutxituko da.
- Metabolismoa areagotzea: gehiegizko zatiketak ohikoak baino energia gehiago beharko du maiz gertatzen delako.
- Tumore markatzaileak: neoplasia osatzen duten zelulek, zelula normalek jariatzen ez dituzten substantzia kimikoak eta molekulak ekoizten dituzte mutazioei esker.

-Autonomia-maila: neoplasia berak bere burua kitzikatzen du gehiago hasteko.

- Hazkuntza faktoreen ekoizpena
- Hartzaile aurkezpen handia

Zelula neoplasiko bihurtzean garatzen dituzten ezaugarriak

Ezaugarri hauen garapenak zelula bat neoplasiko bilakatzen du, ez ditu zertan orden horretan garatu behar.

- Protoonkogene onkogene bihurtzea: hazkuntza seinale independente bihurtzen dira, bere hazkuntza seinale propioak eratzeko gai dira.
- Antionkogeneen inaktibazioa: hazkuntza geldiarazten duten seinalekiko sentikortasuna galtzen dute.
- Apoptosi mekanismoak saihesteko gai dira.
- Mugarik gabeko erreplikazio ahalmena daukate: Telomerasaren aktibazioa.
- Ahalmen angiogenikoa garatu.
- Ehunak inbaditzeko eta metastasia sortzeko ahalmena garatu.
- Sistema inmuneke mekanismoei ihes egiteko gai dira.

Protoonkogeneak onkogene bihurtzea

Zelula normalek kanpo seinaleen beharra daukate zatitzeko, seinale horiei hazkuntza faktore deritzogu.

Hazkuntza faktoreak kodetzen dituzten geneak, euren hartzaileak eta seinalea nukleora bidaltzen dituzten proteinak protoonkogeneak dira eta eragile batek protoonkogenearen espresio kuantitatiboa edota kualitatiboa aldatzen duenean onkogene bihurtzen da.

Zelula neoplasikoen autonomia mekanismoak:

- Faktore autokrinoak jariatzea: zelulak bere burua kitzikatzen du hazteko.
- Hazkuntza faktoreen kopurua handitzea.
- Tirosina kinasek euren burua aktibatzea.

Egoera normal batetan hazkuntza faktorea bere hartzaile espezifikoari lotzen zaio eta honek tirocina kinasa fosforilatzen du, ostean seinalea nukleora garraiatzen da.

Hazkuntza inhibitzen duten seinaleekiko sentikortasun eza

Ehun arruntetan homeostasi zelularra mantentzen duten eta zelulen hazkuntza mugatzen duten hainbat seinale daude. Seinale hauek zelularen bizi-zikloan partze hartzen dute bi sistema nagusiren bidez:

1. Erretinoblastomaren proteina (Rb): fosforilazioaren bidez erregulatzen da.
2. p53 proteina: DNA kaltetzean aktibatzen da.

Apoptosi mekanismoak saihestea

Zelula neoplasikoak apoptosi mekanismoak inhibitzeko gai dira eta zelula-heriotzarik ez dagoenez zelulak metatzen dihoaz.

Mugarik gabeko erreplikazio ahalmena

Hayflick fenomeno: Zelulek zatitzeko ahalmen mugatua daukate, honen arrazoietakoa bat zatiketa bakoitzarekin batera gertatzen den telomeroen laburtzea da. Telomeroak kromosomen egonkortasuna bermatzen dute, kromosomak beraien artean elkartzea ekidituz edota kaltegarriak izan daitezkeen bestelako elkarrekintzak ekidituz. Beraz zatiketa kopuru baten ostean telomeroen luzera agortuko da eta zelulak ugaltzeko ahalmena galtduko du.

Hoziz zeluletan eta embrioi zeluletan, aldiz, ez da fenomeno hau gertatzen telomerasa izeneko entzimari esker. Entzima honek telomeroen erreplikazioa burutzen du, hauek euren luzera mantentzea bermatuz. Zelula neoplasikoetan telomerasa aktibo egon ohi da, ondorioz zaitzeko ahalmen mugagabea dute.

Ahalmen angiogenikoa

Oxigeno eta mantengugaiak lortzea, baita hondakinak kanporatzea ezinbestekoa da zelulen biziraupenerako. Kapilareen odol-fluxuak funtzio hauek baimentzen ditu, horregatik zelula neoplasikoek faktore angiogenikoak ekoizten dituzte eta seinale antiangiogenikoak inhibitzen dituzte odol-hodi berriak sor daitezen.

Ehunen inbasioa eta metastasia

Ondoz ondoko ehunak inbaditzeko gai izateko garatu beharreko ezaugarriak hiru gaitasunei eragiten diete:

- Zelulen adhesioa
- Proteolisia
- Migrazio zelularra

1.-Zelulen arteko adhesioan parte hartzen duten molekulak (kadehrinak eta kateninak) eraldatzen dira, baita zelulen eta matrizearen arteko adhesioan parte hartzen dutenak (integrinak).

2.-Ondorioz zelula neoplasikoek beste zelulekin baita matrize zelularrarekin duten lotura galtzen dute eta ehunean zehar mugitu daitezke, euren mugimendua entzima proteolitikoaren arabera izango da.

3.-Zelula neoplasikoek matrize zelularra zeharkatzen dute eta odol-zirkulaziora ateratzen dira. Prozesu honetan zelula neoplasiko askoren lisia gertatzen da, baina biziraiten dutenak beste organo batetara garraiatu eta barreiatuko dira metastasia sortuz.

Organismoaren babes mekanismoei ihes egitea

Zelula neoplasikoak arrotzak dira organismoarentzat, ondorioz babes mekanimo inespezifiko eta immunologikoak aktibatzen dira haien kontra.

Sistema immunearen babes mekanimoetatik ihes egiteko mekanismoak:

- Ahalmen antigeniko eskasa.
- Zelula neoplasikoek muzina zelularrak ekoizten dituzte eta hauek antigenoa iskututzen dute.
- T zitotokoei antigenoa aurkezteak kale egiten du, HLA-I molekularen adierazpena txikituta edo aldatuta dagoelako.
- Tumoreak jariatutako substantzia kimikoek erantzun immunea blokeatzen dute.

Tumoreen sailkapena

1. Pronostikoaren arabera (Pronostikoa: aurreikustea): Pronostikoa zehazteko, gaixoaren ezaugarriak dira garrantzitsuena (adina, egoera, osasuna...)

- Onbera (Adibidez: karetsa (berruga))
- Gaiztoa (Neoplasia)

2. Histologiaren arabera: Zenbat eta indiferentziatuago egon zelulak gero eta arriskutsuagoa izango da.

- Kartzinomak: Ehun epitelialetik
- Sarkomak: ehun-konjuntibotik
- Besteak: linfomak, leuzemiak, gliomak...

3.-Zabaldura mailaren arabera: TNM-sistema

- T → Tis: Tumorea insitu, mintz basala zeharkatu ez duen tumore primarioa da. Asumitzen da ebaketa bat eginez eta tumorea ebakiz senda daitekeela. 0-4 eskalan neurtzen da tumorearen tamaina eta hedapenaren arabera
- N → Gongoil linfatikoetan sortzen diren tumoreak. 0-3 eskalan neurtzen da tumorearen hedapena eta tamaina.
- M → Metastasia: tumore zelulak odol-hodietara heldu dira eta gorputzeko edozein tokitara heltzeko gauza dira. Normalean, tumore mota bakoitzeko zelulak apetentziak dituzte, hau da, ehun edo organo jakinetan tumore sekundarioa osatzeko joera daukate. 0-1 eskalaren bidez neurtzen da, metastasia dago (1) edo ez dago metastasirik (0).

Tumore onbera eta gaiztoaren arteko ezberdintasunak

	Tumore onberak	Tumore gaiztoak (NEOPLASIAK)
Egiturazko ezaugarriak	Sortu diren zelulen antzekoa	Sortu diren zelulen ezberdinak
Zelula ezberdintzea	Ondo ezberdindua	Gaizki ezberdindua
Hazkuntza era:		
Espansiboa	Bai	Bai
Infiltratzailea	Ez	Bai
Kapsulatua (Bultzatzea)	Bai	Ez
Hazkuntza abiadura	Mantxoa	Mantxoa/azkarra
Mutazioak	Gutxi	Ugariak
Ondorio klinikoak:		
Sustantzien jarioa	Bai	Bai
Tokiko konplikazioak	Bai	Bai
Konplikazio sistemikoak:		
Kakexia	Ez	Bai
Paraneoplásiko sindromeak	Posibleak	Posibleak
Metastasisak	Ez	Bai

- **Espansiboa:** tumorea bere tamaina handituz hazten da, baina ez du mintz basala zeharkatzen. Hazkuntza mota hau arriskutsua izan daiteke segun gorputzeko zein ataletan gertatzen den, organoaren funtzioa oztopatzen badu arriskutsua izango da.
- **Infiltratzailea:** mintz basala zeharkatu eta beste ehunetan barreiatzen den tumorea.
- **Kapsulatua:** ez du mintz basala zeharkatzen, baina kalteak eragingo ditu alboko ehunetan handitzean bultzatuko dituelako.
- **Substantzien jarioa:** DNA aldatu denez ohikoak ez diren substantziak edo ohiko substantziak maila ez-egokian jariatuko dituzte.
- **Kakexia:** gorputzaren deterioroa pisu galera dela medio.
- **Paraneoplásiko sindromea:** neoplasiak beste sindrome batzuen sintomatologia bera dauka. Adibidez: Neoplasiak hormona tiroideoak ekoizten baditu pazientearen homona tiroideo maila altua izango da hipertiroidismoan bezala, baina ez du hipertiroidismoak eragingo.

Adierazpen klinikoak

1. **Tokikoak:** Tumorearen kokapenaren arabera

- **Bolumen handipena eta organoaren egitura normalaren alterazioa:** masa arraroen sorrera, mina eta organoen funtzio gutxiegitasuna eragin. Zelula neoplasikoek normalak ordezkatzeko dituzte baina ez dituzte normalek betetzen dituzten funtzioak betetzen.
- **Toki arazoak:** bolumen handipena distentsibilitate txikia duten barrumbeetan gertatzen bada, barrumbe horretan dauden egiturak konprimituko dira.

- **Estenosis edo organo hutsen buxadura:** tumoreak organo huts baten argia estaltzen badu edo kanpotik bultza egiten badu argia estaltzea eraginez organo horren funtzioa kaltetuko da.
- **Tumorearen ultzerazioa:** tumorearen handipenarekin batera tumore osoa odoleztatu ahal izateko odol-hodi berriak ez badira garatzen, tumorearen zati bat iskemiaren ondorioz nekrosatuko da.
- Jariaketa ez-normalak (ad odol edo beste-sekrezioak bular hoditik)
- Larru-orinak?????duda

2. Orokorrak: ez-espezifikoak eta sentikortasun gutxikoak dira

- Gorpuzkera-sindromea:
 - Sintomak
 - -Astenia: nekea
 - -Anorexia: jateko gogo eza
 - -Pisu galera
 - -Zurbiltasuna eta sukarra (ez beti)
 - Gorpuzkera-sindromearen kausak:
 - Gustuaren eta jateko gogoaren alterazioa.
 - Digeri aparatuko kalte lokalak: irensketa, digestioa edo mantenu gaien xurgapena zailtzen dutenak.
 - Zitozinak
 - Katabolismoa kitzikatzen duten substantzien ekoizpena
 - Pirogeno endogenoen ekoizpena → Sukarra

3. Urrutikoak

- Metastasiak sortzearen ondorio diren sindromeak: tumore primarioaren berdina diren tumore sekundarioak sortzea gorputzeko beste tokitan
- Sindrome paraneoplasikoa: Tumorea garatzen den neurri berean garatzen diren adierazpenak dira, tumorea dagoen organo edo ehunetik distantzia batetara dauden beste organo edo ehun batzuetan agertzen dira eta ez dute metastasiarekin zer ikusirik. Sindrome paraneoplasikoen sorkuntzarekin lotutako mekanismo patologikoak hiru motatakoak dira:
 1. Substantzia erregulatzailleen sintesia (hormonak edo zitosinak).
 2. Antigeno tumoralen aurkako erantzun inmunea.
 3. Substantzia toxikoen jariapena.

9: Herentziazko gaixotasunak

Faktore endogenoak gaixotasun sortzaile

Geneetan gure proteinen sintesia kodetzen da eta honek gure gorpuzkera, gure ezaugarri funtzionalak, gure izaera, baita gauzei aurre egiteko daukagun era baldintzatuko du.

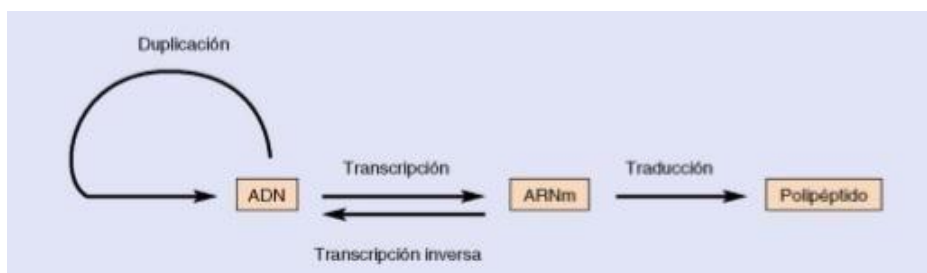
Fenotipoa: gure geneen espresioa, ikus dezakeguna. Adibidez: begi urdinak edo marroiak izatea. **Paratipoa:** geneen espresioan eragiten duten inguruko faktoreak.

- Elikadura
- Ariketa fisikoa
- Hezkuntza
- Gaixotasunak

Material genetikoa gure zelulen nukleoan zein mitokondrioetan aurkitu dezakegu.

DNA base puriko eta pirimidinikoz osatutako bi kate helikoidal, osagarri eta antiparaleloak osatzen dute. Baseak hirukotetan antolatzen dira, bakoitzari kodoi deritzo, eta kodoi bakoitzak aminoazido bat kodetzen du.

- Base purikoak: A eta G
- Base pirimidinikoak: C eta T



DNAREN espresioa proteinak dira.

Kontzeptuak

DNAREN konpaktazio maila gorena kromosomak dira, bi kromosoma mota ezberdintzen ditugu:

- **Autosomak:** Sexuala ez den edozein kromosoma. Kromosoma “normalak”.
- **Gonosomak:** Kromosoma sexualak.

Genea: Gene produktu bat ekoizteko beharrezkoa den zati kodetzailea zein ez-kodetzailea.

Locus: Gene batek kromosoma batetan daukan kokalekua.

Aleloa: Gene baten bariantek.

Homozigotoa: kromosoma pareko bi kromosometan gene batentzako alelo berdina izatea.

Heterozigotoa: kromosoma pareko bi kromosometan gene batentzako alelo ezberdina izatea.

Haploidea: genomaren kopia bakarra daukan zelula. Gametoak haploideak dira

Diploidea: genomaren bi kopia daukan zelula, bi kopia izango ditu kromosoma bakoitzeko. Zelula somatikoak, gorputzeko zelula ia guztiak dira.

Gene azalduren miaketa

Historia klinikoa

-Anamnesia: kaltetutako pertsonari galderak egin bere egoeraren inguruan baita bere inguruko osasun egoerari buruzkoak eta kontaktzen diguna entzun.

-Bere senideen heriotzen kausak eta heredagarriak izan daitezkeen gaixotasunak kontuan hartu.

Zuhaitz genealogikoa egin

Familiakoen eta gaixotasunaren artean dagoen erlazio

Miaketa fisikoa

Kaltetutako pertsonari zein familiakoei eginten zaie.

Miaketa osagarriak

Kromosomopatietan

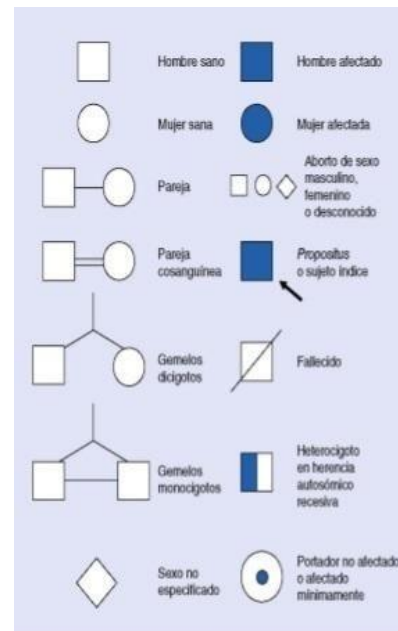
Kromosomopatia: hainbat geneen mutazioek eragiten duten gaixotasuna.

- **Analisi zitogenetiko ohikoa:** Odoleko edo hezur-muineko nukleodun zelulen kariotipoa aztertu.
- **“In situ” hibridazioa fluoreszentiarekin (FISH):** DNA sunda bat erabiliz markatzen da. Kromosoma kopuru edo egiturazko alterazioak behatzeko erabiltzen da, ohikoa da alterazio hauek minbiziarekin lotuta egotea.

-Gen-mutazioak: odoleko zelula nukleodun periferikoetan

- Errestrikzio-enzimen bidezko digestioa
- PCR: polimerasa-erreakzio kateatua
- DNA-ren Microarray-ak

Kariotipoa: Indibiduo baten kromosoma guztien irudi osoa, zelula somatiko bat mitosi-egoeran dagoenean mikrofotografiaz lortua. Kromosomak bikoteka eta irizpide jakin batzuen arabera ordenatuta egon ohi dira.



Kromosoma zazpi talde tamainaren eta zentromero kokapenaren arabera sailkatuak.

- q: beso luzea
- p: beso motza
- r: eraztuna
- t: traslokazioa
 - + : irabaztea
 - : galera

Mutazioa

Zelulen material genetikoan gertatzen den bat-bateko aldaketa, sarritan karaktere berri bat agertarazten duena eta aldaketa izan duen zelularen ondorengo guztietara transmititzen dena.

Mutazioak kausaren arabera sailkatzen dira:

- Mutazio espontaneoak: Ez dakigu zerk eragiten duen, eta poblazioaren %1-ek baino gutxiagok pairatzen du
- Mutazio eraginak: Mutazioaren kausa ezagutzen da
- Fisiko-eragileak: erradiazioak
- Kimiko-eragileak: Alkilanteak
- Biologikoak: birus-onkogenikoak

Mutazioek eragin ezberdinak izan ditzakete adinaren eta mutazioa gertatutako lekuaren arabera:

- Eremu induktorea????
- Promotorearen eremuan: biomoleko apuntetan begiratu
- Exoian: exoia proteinetara itzultzen den zatia da, mutazioa exoi batean gertatzean gerta liteke funtziorik ez duen proteina edo bero funtzioa txarto betetzen duen proteina bat eratzea.

Gaixotasun genetikoa

- Gene-gaixotasuna: Herentzia material genetikoa kaltetzen da. Ez dira guztiak heredatzen.
- Herentzia-gaixotasuna: Ondorengoei transmititzen zaiena:
 - Monogeniko: gene bakarrari eragiten dio
 - Poligenikoak edo Faktore anitzekoak: gene-multzo bat mutetzen da eta geneak kromosoma ezberdinetan egongo dira. Faktore anitzekoak deitzen zaie mutazioaz gain beste hainbat faktorek laguntzen dutelako gaixotasunaren garapenean. Adibidez: Hipertentsio esentzialak joera genetikoa dauka baina inguru faktore batzuk garatzen laguntzen dute, hala nola, dieta txarrak.

- Multigeniko (kromosomopatiak)
- Sortzetiko gaixotasuna: Jaiotzean azaltzen da, arazo genetiko baten zein bizitza fetalean zehar izandako arazoren baten ondorio izan daiteke. Adibidez: Piloro-estenosis, titi-buru gehiago, “embriofetopatia rubeolica” , fenilzetonuria...

Herentziazko gaixotasun poligenikoak edo faktore anitzekoak

- Kromosoma ezberdinetan kokatuta dauden eta gen mota ezberdinek parte hartzen dute.
- Ez dago herentziaren eredu ezaugarriarik.
- Kanpo-faktoreak ere eragina dute gaixotasunaren garapenean.
- Adibidez: HTA (hipertentsioa), diabetes mellitusa, obesidadea...

Kromosomopatiaren sailkapena

- Kaltutako kromosomaren arabera:
 - Autosomopatiak
 - Gonosomopatiak
- Asaldura motaren arabera:
 - Zenbakizkoa
 - Poliploidiak: Genomaren ohi baino kopia gehiago izatea. Gure kasuan kromosoma bakoitzeko bikote bat izan beharrean, hiru edo lau kopia izatea.
 - Aneuploidia: Kromosoma baten galera edo irabazia.
 - trisomiak: Klinefelter sindromea, Down Sindromea...
 - monosomiak: Turner Sindromea...
 - Egiturazkoa
 - Delezioa: kromosomaren zati baten galera.
 - Adizioa: kromosomak zati bat irabaztea
 - Inbertsioa: zatiaren zentzu aldaketa
 - Traslokazioa: kromosoma-zati bat kromosoma beraren beste zati batera edo beste kromosoma batera lekualdatzen denean.

Kromosomopatiaren adierazpen klinikoak

- Abortoak
- Adimen-alterazioak eta hazkuntza-asaldurak: Autosomopatietan, gonosomopatietan
- Antzutasuna: Gonosomopatietan
- Erraien eraketa alterazioak: Sindromearen deskribapen fenotipikoa.
- Neoplasiarako aldaketa

Gaixotasun monogenikoak

Nukleotiko-sekuentzia gertatzen den aldaketaren arabera sailka daitezke mutazioak :

- Delezioa: base nitrogenodun baten ezabatzea

- Txertaketa: base nitrogenodun baten gehipea
- Transbertsioa: base puriko bat pirimidiniko bilakatzea edo alderantziz
- Trantsizioa: base puriko bat beste base puriko batek ordezkatzea. Pirimidinikoekin berdin.
- Transposizioa: base nitrogenadun bat lekualdatzea.
- Inbertsioa: ondoz ondoko bi base nitrogenodun lekualdatzea.

Genearen eremu kodifikatzailean gertatzen diren mutazioek biologia molekularrean eragin ezberdinak izan ditzakete:

- Kodoiaren azken base nitrogenaduna (5' muturra) aldatzen bada aminoazido berdina sintetizatzen da (kulunkaren hipotesia) eta mutazioa ez proteinatara itzultzen; mutazio isila da.
- STOP kodoi berantiarrak edo goiztiarrak agertzea
- Lehenengo bi baseetako bat aldatzen bada kodifikatzen den aminoazidoa aldatuko da.
- Base nitrogenadun txertatzen edo gehitzen bada irakur araua aldatuko da aurrerantzean.

Mendel-ereduko herentzia

-Gaixotasun autosomikoa: sexualak ez diren kromosometan eragingo du.

-Gaixotasun gonosomikoa: kromosoma sexualetan eragingo du eta inferentzia ezberdina izango du sexu batean edo bestean.

Gaixotasun autosomikoa

- Gaixotasuna eragiten duen aleloa gainartzailea
- Gaixotasuna, aitak edo amak pairatu behar du.
- Lehen belaunaldiko seme-alabek %50-eko aukera dute gaixotasuna jasatzeko
- Gizonezkoa zein emakumezkoa izanik alelo gaixoa izanik gaixotuko da.

Demagun: $\underline{A}a \rightarrow$ gaixoa, $aa \rightarrow$ sanao

1.belaunaldia $\underline{A}a$ $\underline{A}a$ aa aa

- -1.belaunaldiko seme-alabek gaixo egoteko ($\underline{A}a$) %50 probabilitate dauzkate eta berdina guztiz sano egoteko (aa)

Mota honetako gaixotasun batzuk:

Digeri-aparatukoak	Familiako adenoma-poliposisa
Odolekoak	Herentziazko esferozitosisa Von Williebrand gaixotasuna
Metabolismokoak	Familiako hiperkolesterolemia
Giltzurrun eta gernu-bidekoak	Giltzurrun polikistikoa
Nerbio-sistemakoak	Huntington-korea Miotoniko-distrofia

- Familia adenoma-poliposia: hesteetan polipoak izateko joera. Polipoak morfologia jakin bat daukaten tumoreak dira eta 10 edo 9 urtetan gaiztotzeko joera daukate.
- Esferozitosisia: eritrozitoek forma bikonkaboak izan beharrean forma esferikoa daukate.
- Von Willebrand: odol-diatesia eraginten du; odol-jarioak izateko joera handiagoa izatea. Kasu honetan Von Willerbrand plaketazio-faktorearekin lotuta dago.
- Giltzurrun polikistikoa: kisteak edo lesio globulosoak (edemak) dauzkate giltzurrunetan, hauek giltzurrun gutxiegitasuna eragiten diete.

Gaixotasun autosomikoa:

- Gaixotasuna eragiten duen aleloa errezesiboa
- Gaixotasuna pairatzeko bi aleloak akatsdunak izan behar dira.
- Gizonak eta emakumeak proportzio berean kaltetzen ditu.
- Beharrezkoa da bi gurasoek alelo gaixo bat gutxienez edukitzea, heterozigotikoak izatea.

Demagun: $\underline{a}A$ (eramaile sanoa) + $\underline{a}A$ eramaile sanoa

1. belaunaldia: AA $\underline{a}A$ $\underline{a}A$ \underline{aa}

Bi gurasoak eramaile sanoak direnean lehen belaunaldian gaixotasuna ondorengoie transmititzeko aukerak ondorengoak dira:

- %25 gaixoak (\underline{aa}).
- %50 eramaile sanoak ($A\underline{a}$).
- %25 ez eramaile sanoak (AA).

Mota honetako gaixotasun batzuk:

Kaltetutako sistema	Gaixotasuna
Odolean	Talasemia Drepanozitosisa
Arnas aparatuan	Fibrosis kistikoa
Metabolismoan	Hemokromatosia Galaktosemia Glukogenosia Albinismoa Fenilzetonuria Homozistinuria α 1-antitripsina eskasia Wilson-gaixotasuna

- Fibrosi kistikoa: zelulen Na/K ATPasa kaltetzen da eta sekrezio oso likatsuak agertzen dira. Buxadura bat eragin dezakete arnas-bideetan.
- Hemokromatosia: Hesteek behar baino burdin gehiago xurgatzeko joera dute, burdin hau toki ezberdinetan metatzen da eta gaixotasunak eragiten ditu.
- Wilson gaixotasuna: Arazoak dituzte kuprea zeluloplasminarekin lotzeko, ondorioz arazoak daude kuprea kanporatzeko eta kupre metaketak agertzen dira.

Gonosomopatia

Kromosoma sexualei lotutako gaixotasun genetikoak dira, hauetan gaixotasuna pairatzeko probabilitateak sexuaren arabekoak dira.

X kromosomari lotutako herentzia azpirakorra

- Gizonezkoek gaixotasuna pairatzen dute alelo gaixoa dutenean.
- Emakume hereterozigotoak gaixotasuna transmititzen dute, eramaileak dira.
- Emakume homozigotikoak gaixotasuna pairatuko dute.

Demagun: $\underline{X}X \rightarrow$ emakume eramailea + $XY \rightarrow$ gizon sanoa

1. belaunaldia $\underline{X}X$ XX $\underline{X}Y$ XY

- Alaben %50 eramaileak ($\underline{X}X$) izango dira eta beste %50 sanoak (XX).
- Semeen %50 gaixoak ($\underline{X}Y$) izango dira eta beste %50 sanoak (XY).

Odolekoa	A eta B hemofilia Glukosa-6-fosfato deshidrogenasaren eskasia
Immune-sistema	Bruton- agammaglobulinemia
Lokomozio aparatukoa	Duchenne-muskulu distrofia

Gaixotasun mitokondrialak

- DNA mitokondrialak amatik jasotzen dugu beti, izan ere DNA mitokondrialak oozitoaren bidez transmititzen da
- Gizonek gaixotasun hauek jaso ditzakete baina ezin dituzte transmititu