



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE BIOPATOLOGÍA  
CÁTEDRA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

**MANIFESTACIONES MORFOLÓGICAS  
DE LOS  
TRASTORNOS DEL METABOLISMO**

Profesora Irene Calanche

Profesora Rosalba Florido

Profesor Carlos Omaña

Profesora Isis Contreras

Mérida- Venezuela

## MANIFESTACIONES MORFOLÓGICAS RELACIONADAS CON TRASTORNOS EN EL METABOLISMO DEL CALCIO.

Para comprender los procesos que conducen a alteraciones en el metabolismo del calcio, hace falta comprender como es el metabolismo normal de este.

El calcio ingresa al organismo por la dieta y se absorbe principalmente en el duodeno y en menor cantidad, en el intestino delgado proximal (como catión divalente, parte en forma activa, saturable, y parte por difusión pasiva). Hay también calcio en el jugo gastrointestinal que se segregá al intestino. Con una dieta normal de calcio, se absorbe el 40% del mismo, pero como parte se vuelve a secretar por el líquido gastrointestinal, para una dieta diaria de aproximadamente 1000 mg, la absorción intestinal neta será de 200 mg. Hay factores que disminuyen la absorción intestinal de calcio, como son:

- la edad avanzada,
- la dieta rica en fosfatos u oxalatos,
- el pH alcalino en el intestino
- Y la malabsorción intestinal de grasas, ya que limitan la solubilidad del calcio.

Contrariamente, ciertos azúcares, como la lactosa, la aumentan. Esta absorción activa está regulada por la 1,25-vitamina D. La hipocalcemia estimula la producción en el riñón de la misma, la cual estimula la absorción intestinal.

El 99% del calcio en el organismo se encuentra en el esqueleto. El resto está repartido en los dientes, tejidos blandos y líquido extracelular.

- El **calcio plasmático** está unido a la albúmina en su mayor parte. El resto se encuentra como calcio iónico y como complejos de calcio dentro del líquido extracelular. La fracción iónica es biológicamente la más importante y se encuentra sujeta a una regulación metabólica. Cuando se mide la calcemia, se incluye la fracción unida a las proteínas, aunque hay laboratorios que corrigen este valor en función de los valores de albúmina.
- El **calcio óseo** se encuentra en forma de compuestos de fosfato cálcico, principalmente como hidroxiapatita. Este mineral está embebido entre las fibrillas de colágeno de la matriz ósea.
- El **calcio intracelular** es necesario para muchas funciones celulares, pero contribuye escasamente al intercambio diario de calcio en el organismo.
- El **calcio extracelular** constituye un reservorio en estrecho equilibrio entre el calcio que entra por absorción a través del intestino, por reabsorción tubular renal y por la resorción del hueso, con el calcio que se elimina por la vía gastrointestinal, por el riñón o se incorpora al hueso

durante la formación ósea. El mantenimiento del calcio extracelular es esencial para múltiples funciones neuromusculares, celulares, endocrinas, paracrinas y otras.

El metabolismo del calcio y del hueso está sujeto a una compleja regulación hormonal, aún no muy bien conocida. La calcemia está gobernada principalmente por tres hormonas; la hormona paratiroides (PTH), la vitamina D (1,25-vitamina D) y la calcitonina.

- **La PTH** se secreta por las glándulas paratiroides y es importante para el mantenimiento de la calcemia. Esta hormona aumenta la resorción ósea, aumenta la reabsorción tubular renal de calcio, y aumenta la absorción intestinal de calcio estimulando la síntesis renal de 1,25-vitamina D; por lo tanto aumenta la calcemia. Su secreción aumenta cuando desciende la calcemia y disminuye cuando esta aumenta.
- **La Vitamina D** es producida principalmente por la piel, aunque también se la encuentra en productos ovolácteos. En la piel se sintetiza por la acción de la luz solar sobre el 7-dehidrocolesterol; pero debe transformarse en 1,25-vitamina D, para ejercer actividad biológica. Esta transformación se produce principalmente en el riñón por estímulo de la PTH. Produce un aumento en la absorción intestinal de calcio, manteniendo los niveles normales de calcemia contribuyendo a la normal mineralización del hueso.
- **La Calcitonina** es una hormona peptídica secretada por las células C de la glándula tiroides. Su secreción se estimula por varios factores, entre ellos el aumento de la calcemia. Sus efectos predominantes son el descenso de la resorción ósea y de la reabsorción tubular renal de calcio.

Otras hormonas actúan sobre el metabolismo del calcio y del hueso, como los esteroides gonadales y suprarrenales, la tiroxina, la insulina y la hormona del crecimiento, aunque, a diferencia de las hormonas calciotropas, su secreción no depende principalmente de la concentración extracelular de calcio.

La concentración plasmática del calcio total es de 8,5-10,5 mg/ml, pero hay que corregirla en relación a las proteínas totales y más concretamente con los valores de albúmina sérica.

El calcio es filtrado a través del glomérulo renal, el 65% de este se reabsorbe en forma pasiva a nivel del TCP, a nivel del TCD se reabsorbe activamente bajo la acción de la PTH, además esta última es responsable de la formación a nivel renal del 1-25 OH Vit D, que a su vez aumenta la absorción de calcio intestinal.

#### **. HIPERCALCEMIA**

Hablamos de hipercalcemia, cuando se detectan cifras de calcio total superiores a 11 mg/dl y de calcio iónico superiores a 1,3 ml/L.

### **Etiología:**

La mayoría de las hipercalcemias que se observan en pacientes hospitalizados se relacionan con enfermedades malignas (neoplasias de pulmón, mama y riñón, mielomas, linfomas, leucemias), pudiendo ser debidas a metástasis, producción de Paratohormona por el tumor, PGE ó factor activador de osteoclastos. Tras las neoplasias le siguen en frecuencia el hiperparatiroidismo primario y otras endocrinopatías (el hipertiroidismo, la acromegalia, el feocromocitoma aislado y la enfermedad de Addison, enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, tuberculosis, histoplasmosis), También aparece en el fracaso renal y en el trasplante de riñón, en inmovilizaciones prolongadas, por uso de diuréticos tiazídicos, sobredosis de Vitamina D, regímenes de hiperalimentación y en el aumento de las proteínas séricas, como en la hemoconcentración ó hipergammaglobulinemia debida a mieloma múltiple.

### **Clínica:**

Pueden ser asintomáticas en un 10% de los casos; en el resto cuando el Calcio sérico es superior a 12 mgr/dl. aparecen síntomas variados (anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, ulcus péptico, pancreatitis, hipertensión arterial, tendencia a la intoxicación digitalica, letargo, confusión, obnubilación, coma, cansancio y debilidad muscular, así como poliuria debida quizás a un aumento del Calcio intracelular que altera la respuesta a la ADH ó bien a una alteración estructural renal con modificación en la acumulación de soluto en el intersticio medular, pudiéndose producir Insuficiencia Renal Aguda ó Crónica por nefritis insterticial, nefrocalcínosis, nefroesclerosis ó nefropatía obstructiva por nefrolitiasis. Las crisis hipercalcémicas se caracterizan por niveles de calcio mayores de 15 mg/dl; los síntomas acompañantes suelen ser: deplección volumétrica, encefalopatía metabólica y síntomas gastrointestinales. También puede haber insuficiencia renal oligoanúrica, obnubilación, coma, arritmias ventriculares, y en el electrocardiograma acortamiento del QT y aplanamiento del ST - T, de la onda T y taquicardias ventriculares espontáneas, siendo la mortalidad mayor del 20%.

### **Diagnóstico:**

Hay que determinar niveles de Calcio total, iónico, albúmina, pH, Sodio, Potasio, Magnesio y Fósforo. Determinar paratohormona y pruebas específicas para descartar existencia de tumor, litiasis y fracaso renal.

### **HIPOCALCEMIA**

Hablamos de hipocalcemia, cuando se detectan cifras de calcio total inferiores a 8,5 mg/dl y de calcio iónico inferiores a 1 mg/L.

### **Etiología:**

La causa más frecuente es el hipoparatiroidismo; la paratohormona (PTH) está disminuida. En el pseudohipoparatiroidismo la PTH está elevada, pero los órganos periféricos no responden. La hipomagnesemia produce hipocalcemia al suprimir la secreción de PTH, en la hipovitaminosis D que se produce por trastornos gastrointestinales (gastrectomía, resección intestinal etc.). En la insuficiencia renal la hipocalcemia es secundaria a la hiperfosfatemia que disminuye el nivel de calcio. También puede aparecer en las Pancreatitis Agudas, por precipitación del calcio en el tejido pancreático y por último en el llamado síndrome del hueso hambriento, que se da en las metástasis osteoblásticas por precipitación del calcio en el hueso.

### **Clínica:**

Las manifestaciones clínicas de la hipocalcemia aguda, consisten en parestesias, espasmo carpopedal, signo de Chvostek, que se puede detectar percutiendo el nervio facial, signo de Troussseau consistente en mantener el manguito del esfingomanómetro por encima de la tensión arterial sistólica, durante tres minutos, apareciendo espasmo carpiano, tetania, convulsiones, edema de papila. Las manifestaciones cardiovasculares son las manifestaciones clínicas más comunes de la hipocalcemia en pacientes críticos, incluyendo ( hipotensión arterial, bradicardia, arritmias, fallo cardiaco, parada cardiorespiratoria, QT y T prolongado. Los neuromusculares incluyen: espasmo muscular, laringoespasmo, hiperreflexia, tetania y parestesias. En casos graves, espasmos de los músculos respiratorios o de la glotis con aparición de insuficiencia respiratoria.

### **Formas de calcificación patológica**

Calcificación patológica es la que ocurre fuera del esqueleto y dientes

Clásicamente se ha distinguido en las calcificaciones heterotópicas: La calcificación distrófica y la metastásica.

**a) La calcificación distrófica** es la que ocurre en células y tejidos previamente alterados, sobre sustancias anormales o productos patológicos, cuerpos extraños. En estos casos no necesariamente existen niveles de calcio y fosfato elevados en sangre. Está relacionada con el producto de degradación celular que sirve como núcleo de calcificación por un mecanismo no dependiente de energía y que puede tomarse como una variante del que se efectúa en las vesículas de la matriz. Aquí la calcificación se inicia con frecuencia en forma de aposición sobre superficies de membranas ricas en fofatidilserina y responsables de la formación de complejos de fosfatidilserina-ion calcio, este último extracelular. La presencia de sustancias que captan ion calcio como los fosfolípidos ácidos, constituyentes de las membranas, juega en este proceso un papel primordial. Los restos de células necróticas sufren de esta manera una calcificación secundaria o distrófica; a veces puede tratarse de restos de

bacterias, como sucede en la placa dental o dentro de los lisosomas en la malacoplaquia. Se observa con frecuencia en la histoplasmosis, coccidioidomocosis, en la TBC pulmonar crónica o en la TBC de ganglios linfáticos, en el centro de infartos extensos, en cicatrices antiguas. También en la ateroesclerosis avanzada.

**b) La calcificación metastásica** es la que se produce en relación con hipercalcemia, es decir, por un transporte elevado de calcio de un lugar del organismo, en este caso desde el hueso, a otro lugar donde se deposita en forma de una metástasis cálcica, razón a la que debe su nombre. La movilización del calcio en hipercalcemias (carbonatos y fosfatos) se produce en el hiperparatiroidismo primario y secundario, hipervitaminosis D, metástasis osteoclásicas, inmovilización ósea, etcétera. La calcificación metastásica se realiza predominantemente en aquellos lugares de excreción de ácidos (estómago: ácido clorhídrico, riñón: ácido úrico, pulmón: anhídrido carbónico) donde precipita el calcio por alcalinización de pH. Aparentemente, la calcificación metastásica se realiza por un mecanismo dependiente de energía. Ocurre en tejidos aparentemente normales, en estas condiciones las sales de calcio se depositan en todo el organismo en lugares como tejidos intersticiales del riñón, pulmón, vasos sanguíneos y corazón.

### **Hiperparatiroidismo**

**Hallazgos radiológicos:** El más característico es la reabsorción sub-perióstica del reborde radial de las falanges medias de los dedos índice y medio de la mano.

A nivel del macizo craneo facial: el cráneo puede presentar un aspecto punteado o apolillado “**signo de sal y pimienta**”, el hueso alveolar presenta un ensanchamiento del patrón trabecular lo que le confiere un aspecto de burbuja a los RX, puede haber pérdida total o parcial de la lámina dura que bordea al alvéolo separándolo del diente.

**Hallazgos clínicos:** En mas o menos un 10% de los casos se observan lesiones de aspecto quístico en las mandíbulas, están localizadas central o periféricamente en el reborde gingival, los dientes situados en las zonas afectadas se apelotonan y se aflojan, las encías muestran signos de inflamación grave y el espacio del ligamento periodontal está ensanchado. Pueden haber tumores orales o épulis localizados en relación con los dientes o sobre las encías. Los dientes aflojados son vitales y los tejidos dentales duros no participan en la desmineralización.

## DIFERENCIAS ENTRE CALCIFICACIÓN METASTÁSICA Y DISTRÓFICA.

CARACTERÍSTICAS	CALCIFICACIÓN METASTÁSICA	CALCIFICACIÓN DISTRÓFICA
Niveles de Calcio	Aumentados	Normales
Tejidos Afectados	Alterados (necrosis)	Normales
Etiología	Hiperparatiroidismo, intoxicación con Vit D, metástasis, inmovilización	Tejidos necróticos que permanecen por largo tiempo, cuerpos extraños, bacterias.

### LITIASIS:

Significa formación de cálculos o concreciones en algún lugar del organismo, especialmente en los conductos secretores de algunos órganos o glándulas como vesícula biliar, riñón o glándulas salivares.

#### Urolitiasis o litiasis renal:

La litiasis renal, también denominada urolitiasis o nefrolitiasis es una enfermedad causada por la presencia de cálculos o piedras en el interior de los riñones o de las vías urinarias (uréteres, vejiga).

Los cálculos renales se componen de sustancias normales de la orina, pero por diferentes razones se han concentrado y solidificado en fragmentos de mayor o menor tamaño.

Es una afectación frecuente que afecta a más del 10% de la población, en edad media de la vida y más frecuente en los hombres. Predomina en personas con hábitos sedentarios o en personas con gran exposición al calor.

### ETIOPATOGENIA

Los cálculos renales son el resultado de la formación y aglomeración de cristales en una orina supersaturada. Dos factores priman en la formación de los cálculos. 1) la concentración anormalmente elevada de iones en la orina y 2) el desequilibrio entre los factores que favorecen y los que inhiben la cristalización urinaria.

## ALTERACIONES METABOLICAS ASOCIADAS CON LA FORMACION DE CALCULOS RENALES

Anormalidad	Tipo de calculo	Causas
Volumen urinario bajo	Todo tipo de calculo	Ambiente cálido, diarrea
PH urinario alcalino	Fosfato calcico	Infección acidosis tubular renal
PH urinario ácido	Ácido úrico	Diarrea, gota, idiopático
Cistinuria	Cistina	Cistinuria
Hipercalciuria	Oxalato calcico	Hipercalcemia, acidosis tubular distal, gran ingesta de calcio
	Fosfato calcico	
Hiperuricosuria	Ácido úrico	Gota, síndrome mieloproliferativo

Tomada de: <http://www.nefrologia.8m.net/litiasis1.htm>

### Síntomas:

Los cálculos renales pueden causar diferentes síntomas, dependiendo de su tamaño, composición y de su situación en el aparato urinario. Algunos por su tamaño pequeño pueden pasar desapercibidos.

- **Cólico nefrítico.** Al salir los cálculos del riñón producen un taponamiento de la salida de orina del riñón produciéndose un dolor intensísimo, que aparece en la zona renal (lumbar ó espalda baja) y se irradia hacia el abdomen anterior hacia los genitales. Es un dolor intermitente que no se alivia y se asocia a náuseas, vómitos, sudoración y sensación de hinchazón abdominal. No suele dar fiebre.
- **Dolor lumbar.** Es un dolor persistente y más solapado en la zona lumbar
- **Hematuria.** Que es la aparición de sangre en la orina. Puede ser visible a simple vista o a veces tan solo microscópica. Se produce por las lesiones que produce el cálculo en su paso por las estructuras del riñón.
- **Infecciones de orina.** Por su situación algunos cálculos solo se descubren por infecciones frecuentes de la orina.

El contenido de los cálculos puede ser:

- **Oxalato cárlico**
- **Fosfato cárlico**

- de la mezcla de ambas sales que es la composición más frecuente de los cálculos. Las causas de su producción pueden ser una o varias a la vez (beber poca agua, exceso de calcio en las comidas o por herencia familiar)
- **Los cálculos de ácido úrico** son menos frecuentes y se producen cuando la orina se acidifica. Estos cálculos no se ven en la radiografía (no son radiopacos), por ello para observarlos se precisa la aplicación de contrastes o la ecografía.
- **Los cálculos de fosfato amónico magnésico**, son muy agresivos por crecer muy rápidamente, se suelen asociar a infecciones renales.
- **Los cálculos de cistina** aparecen en la infancia si existen enfermedades asociadas con alteraciones del metabolismo de la cistina

### **Colelitiasis o litiasis biliar:**

La litiasis biliar o colelitiasis se define como la existencia de cálculos dentro de la vesícula biliar. La vesícula y las vías biliares cumplen la función de conducción, almacenamiento y liberación de la bilis al duodeno durante la digestión. La vesícula concentra la bilis absorbiendo agua. Hay dos tipos de litiasis biliar:

- Litiasis de colesterol: supone el 75 por ciento de las litiasis biliares en los países occidentales.
- Litiasis pigmentaria: supone el 25 por ciento restante.

### **Etiopatogenia:**

La litiasis biliar se forma por diversas alteraciones en el metabolismo de algunos componentes de la bilis:

- a) Anomalías en la composición de la bilis: aumento absoluto o relativo de alguno de sus componentes.
- b) Estasis: puede predisponer a una infección bacteriana o favorecer un aumento de la reabsorción de agua.
- c) Inflamación e infección: una infección primaria puede alterar la reabsorción de la vesícula y la composición de la bilis. La vesícula patológica puede reabsorver cantidades excesivas de sales biliares dejando un exceso de colesterol, las bacterias también pueden servir como nido para la precipitación o acumulación de constituyentes biliares, la necrosis inflamatoria del revestimiento vesicular puede brindar cuerpos extraños adicionales.

### Tipos de cálculos:

- **Cálculos de colesterol:** Suelen ser únicos de volumen variable, los más grandes pueden alcanzar 5-6 centímetros, los de menor tamaño suelen ser esféricos. Tiene color amarillo grisáceo, son transparentes y cuando son pequeños muestran un aspecto cristalino manifiesto.
- **Cálculos de bilirrubinato de calcio:** (pigmentarios) son menos frecuentes que los de colesterol, se observan en enfermedades caracterizadas por producción excesiva de bilirrubina, como anemias hemolíticas, anemia perniciosa, paludismo, toxicidad química. Adoptan formas de huesecillos múltiples de color oscuro con un eje mayor de 0,5-1 centímetro. Suelen ser múltiples.
- **Cálculos de carbonato cálcico:** Es el tipo menos frecuente, tienen un aspecto blanco grisáceo con superficies lisas generalmente articuladas. Suelen variar de volumen alcanzando tamaños que van desde un grano de arena hasta 2 centímetros de diámetro.
- **Cálculos mixtos y combinados:** Tiene proporciones variables de los tres componentes, suelen ser múltiples y acompañan frecuentemente a la colecistitis. Su aspecto y estructura depende del constituyente que predomine.

### Síntomas:

El cuadro clínico típico de la litiasis biliar es el cólico biliar o hepático. Es un dolor intenso, generalmente continuo, localizado preferentemente en el lado derecho del abdomen, debajo de las costillas, e irradiado a espalda y hombro derechos. Suele durar varias horas y se acompaña de vómitos y náuseas. Entre las complicaciones posibles se encuentran la inflamación de la vesícula biliar (colecititis aguda), la presencia de cálculos en el colédoco (coledocolitiasis), la pancreatitis aguda y el desarrollo de cáncer de vesícula biliar.

### Sialolitiasis:

Es un trastorno causado por la presencia de minerales cristalizados en los conductos que drenan las glándulas salivales.

Los cálculos en el conducto salival son uno de los trastornos de las glándulas salivales.

Las sustancias químicas en la saliva pueden cristalizarse y formar una piedra que puede obstruir los conductos salivales. Durante la alimentación, la saliva es producida por la glándula y cuando no puede salir porque el conducto está

bloqueado, se regresa a la glándula causando dolor y una inflamación de la misma. La glándula submandibular es la glándula salival que se ve afectada con más frecuencia por los cálculos.

La sialolitiasis es la afección más común de las glándulas salivales en adultos jóvenes.

Más del 80% de los cálculos salivales ocurren en la glándula submandibular o en su conducto excretor, sin embargo, es rara la presencia de cálculos múltiples y aun más rara es la calcificación parcial o total de la glándula.

Estas entidades pueden llegar a adquirir grandes dimensiones ya que según los diferentes autores, estos cuadros no son dolorosos per se, salvo cuando cursan con una sialadenitis, en donde el dolor y la impotencia funcional obliga a los pacientes a consultar.

#### **Demostración Histopatológica de Calcio:**

Con coloraciones corrientes de Hematoxilina-Eosina, los depósitos de calcio se observan al microscopio óptico como estructuras amorfas o granulares de color negro azulado a veces dentro de las células lesionadas pero más a menudo entre las mismas. En ocasiones las acumulaciones de sales de calcio borran las estructuras originales subyacentes.

## REFERENCIAS

- 1) Barahona R. y col. **Manual de Patología General.** Publicaciones de la Universidad Católica de Chile. Recuperado el : 05-03-05. En: [http://www.escuela.med.puc.cl/publ/PatologiaGeneral/Patol\\_002.html](http://www.escuela.med.puc.cl/publ/PatologiaGeneral/Patol_002.html).
- 2) Cabezas F. (2005). **Las amalgamas de mercurio son peligrosas.** Recuperado el: 08-03-05. En: [http://www.dsalud.com/numero54\\_5.htm](http://www.dsalud.com/numero54_5.htm)
- 3) **Cambian los criterios diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus.** Diabetes Care (1997) 20:1183-1197. Recuperado el: 1-03-05 En: <http://www.iladiba.com/revista/1997/09/acendoc.asp>
- 4) **Definición y criterios diagnósticos de la diabetes mellitus.** Recuperado 05-03-05 En: [http://www.diabetesjuvenil.com/documentos\\_html/dj\\_diagnostico\\_clasificacion\\_diabetes\\_mellitus\\_1.asp](http://www.diabetesjuvenil.com/documentos_html/dj_diagnostico_clasificacion_diabetes_mellitus_1.asp)
- 5) Nucete H. y Mendoza S. (1987). **Manual de Endocrinología (Tomo I).** Mérida. Venezuela.
- 6) **Nueva clasificación y criterios diagnósticos de la diabetes mellitus.** Recuperado el 03-03-05 En: <http://www.intermedicina.com/Avances/Clinica/ACL14.htm>
- 7) Robbins(1999)**Patología estructural y funcional.** Edit McGraw-Hill. España.
- 8) Sánchez C. **Litiasis Renal.** Nefrología virtual. Recuperado el : 07-03-05 En: <http://www.nefrologia.8m.net/litiasis1.htm>
- 9) **The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus (2000).** Diabetes Care ; 23: 4-19. Recuperado el : 01-03-05 En: [http://www.diabetesjuvenil.com/documentos\\_html/dj\\_diagnostico\\_clasificacion\\_diabetes\\_mellitus\\_2.asp](http://www.diabetesjuvenil.com/documentos_html/dj_diagnostico_clasificacion_diabetes_mellitus_2.asp)