



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

Mérida- Venezuela

MANIFESTACIONES MORFOLÓGICAS DE LOS TRASTORNOS DEL METABOLISMO

Las células que conforman los diferentes tejidos y órganos, están expuestas a agentes físicos, químicos y biológicos que en un momento dado pueden actuar como noxas y ocasionar lesiones o daños en las mismas.

Las consecuencias de estas lesiones pueden ser de tipo reversible o irreversible ocasionando daños subletales o **degeneraciones**, pudiendo llegarse a la muerte celular o **necrosis** la cuál es un fenómeno irreversible.

Degeneración: Se refiere a cambios morfológicos, apreciables al microscopio de luz, que resultan de lesión no mortal de la célula generalmente causados por trastornos metabólicos. Siempre significa lesión reversible.

Antes de que estos cambios sean visibles a la microscopía óptica, ocurren alteraciones ultraestructurales más sutiles las cuáles son difíciles de diferenciar de aquellas que indican daño mortal irreversible.

La lesión celular produce cambios en la forma y dimensión de las células, hay aumento de la permeabilidad de la membrana celular cambios en las mitocondrias, retículo endoplásmico entre otros.

La expresión morfológica de la lesión visible con el microscopio de luz se refiere principalmente al citoplasma.

TIPOS DE DEGENERACION

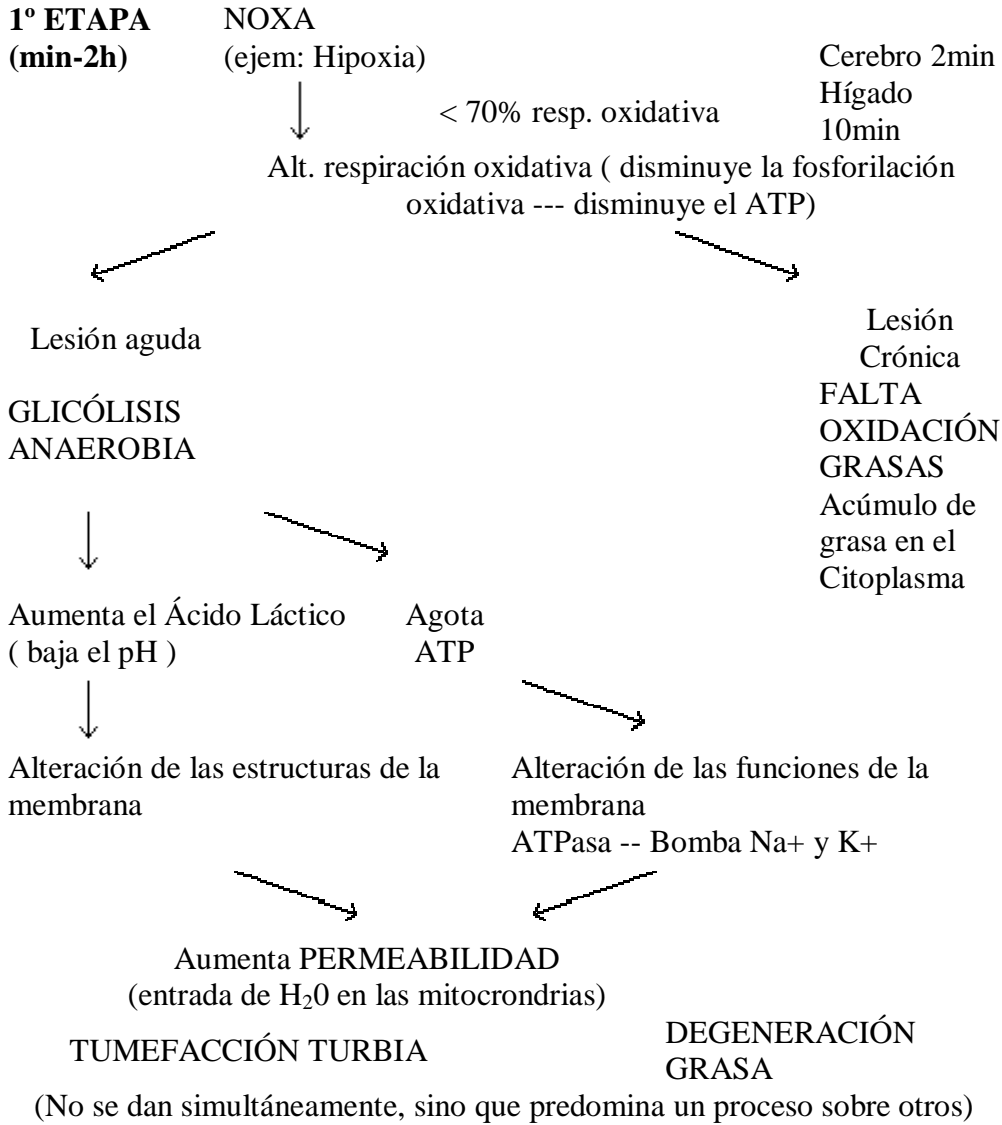
Tumefacción Celular: es prácticamente la respuesta morfológica primaria estándar a todas las formas de lesión reversible.

Se debe a una disminución de las reservas intracelulares de ATP, aumento de la permeabilidad de las membranas celulares con alteración de la bomba Na/K, lo que trae como consecuencia el aumento de agua intracelular. Los cambios al microscopio óptico son difíciles de apreciar, fundamentalmente se manifiesta como una compresión de la microvasculatura. Es un fenómeno reversible. A medida que el proceso avanza se puede apreciar formación de vacuolas de agua en el citoplasma celular..

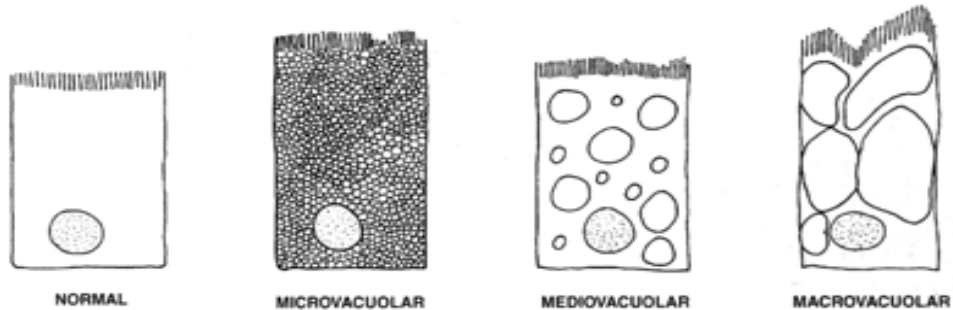
Degeneración hidrópica: es una forma más grave de tumefacción celular, al microscopio óptico se aprecian vacuolas claras y al microscopio electrónico el retículo endoplásmico luce muy distendido.

Etiopatogenia: hipoxia, intoxicaciones.

ETIOPATOGENIA LOS CAMBIOS CELULARES REVERSIBLES



TRANSFORMACIÓN HIDROPICA CELULAR



TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

CAMBIO GRASO: (esteatosis)

- Degeneración grasa: acumulación anormal de lípidos en células lesionadas
- Infiltración grasa: aumento de la cantidad de lípidos metabolizables en células normales.

Afecta células parenquimatosas:

- Hígado.
- Corazón
- Riñón

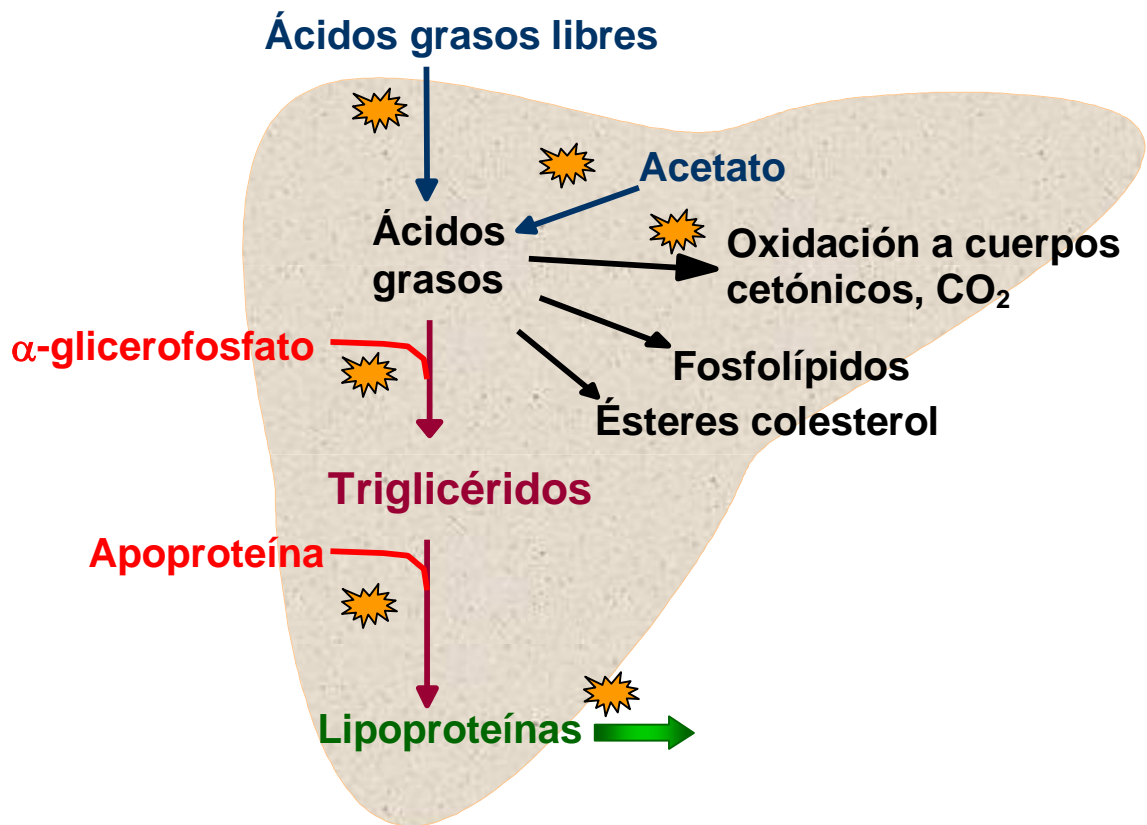
ETIOPATOGENIA DEL CAMBIO GRASO:

- Síntesis excesiva de triglicéridos.
- Disminución de la utilización de ácidos grasos.
- Alteración de las salidas de las lipoproteínas

Como consecuencia de:

- Hipoxia
- Inanición
- Deficiencia de Proteínas
- Alcohol

- Metabolismo de lípidos.



TRANPORTE DE COLESTEROL: LIPOPROTEINAS

¿QUÉ SON LAS LIPOPROTEÍNAS?

Son partículas esféricas que están constituidas por dos porciones: un núcleo interno (que contiene ésteres de colesterol y triacilglicéridos) y una capa externa formada por fosfolípidos, colesterol libre y apoproteínas. Las lipoproteínas se pueden clasificar en cinco clases diferentes:

1) Los **quilomicrones**.

2) Las de muy baja densidad o **VLDL** (del inglés *very low density lipoprotein*) llamadas también lipoproteínas prebeta.

3) Las de densidad intermedia o **IDL** (del inglés *intermediate density lipoprotein*).

4) Las de baja densidad o **LDL** (del inglés *low density lipoprotein*), llamadas también lipoproteínas beta.

5) Las de alta densidad o **HDL** (del inglés *high density lipoprotein*), llamadas también lipoproteínas alfa.

Todas ellas se encargan de transportar los lípidos absorbidos por la mucosa intestinal

CARACTERÍSTICAS DE LAS LIPOPROTEINAS

Lipoproteína	Origen	Vida media	% triglicéridos	% colesterol	% fosfolípidos	% proteínas
Quilomicrón	intestino	5 '	90	5	3	2
VLDL	Hígado, intestino	10 h	60	20	14	6
LDL	IDL y VLDL	3 d	7	50	22	21
HDL	Intestino, hígado y plasma	2-3 d	5	20	30	45

Lipoproteína	Transporte lipídico fundamental
Quilomicrones	Triglicéridos
VLDL	Triglicéridos
LDL	Colesterol
HDL	Colesterol

Se denomina dislipidemias a las anomalías en las lipoproteínas circulantes. El estudio de las lipoproteínas ha tomado gran auge debido a la indudable relación que existe entre ciertas dislipidemias y el desarrollo de aterosclerosis y cardiopatía isquémica.

La **LDL** está asociada claramente a la enfermedad cardíaca isquémica, mientras que la **HDL** es una lipoproteína protectora ya favorece el catabolismo del colesterol y se ha logrado demostrar una relación inversa entre la HDL plasmática y la cardiopatía isquémica.

DEMOSTRACION MICROSCOPICA DE LAS GRASAS:

- Coloraciones con HE emplean disolventes para lípidos.
- Se utilizan fijadores acuosos, cortes por congelación y colorantes como: Sudan IV o Rojo oleoso 0 : dan coloración rojo o naranja a los glóbulos de lípidos.

CARACTERÍSTICAS DEL CAMBIO GRASO

HIGADO:

Etiología:

- Alcoholismo crónico: cirrosis alcohólica.
- Kwashiorkor (desnutrición proteica).
- Desnutrición calórico proteica.
- Diabetes Mellitus.
- Envenenamiento por: ccl4, cloroformo, halotano, fósforo, oro.
- Anoxia duradera.

Características

- **Macroscópicas:** Aumentado de volumen, amarillento, blando y friable.
- **Microscópicas:** Acumulación de vacuolas de grasa en las células parenquimatosas. Etapas avanzadas: quistes grasos.

RIÑONES:

Etiología:

- Hipoxia intensa.
- Excreción anormal de lipoproteínas.

Características:

- **Macroscópicas:** En ataque intenso se observan pálidos, amarillos con aumento variable de volumen.
- **Microscópicas:** Afecta las células epiteliales de los TCP.

CORAZÓN:

Etiología:

- Hipoxia: Anemia grave
- Enfermedades infecciosas: Difteria

Características:

- **Macroscópicas:**

según agente etiológico:

- **Hipoxia:** Pecho “tordus” o corazón tigroide.
- **Difteria:** alteración grasa uniforme, difusa, aspecto pálido.

- **Microscópicas:** Vacuolas lipídicas diminutas en el citoplasma de las fibras miocárdicas.

INFILTRACIÓN GRASA DEL ESTROMA: Guarda relación con obesidad o atrofia de las células parenquimatosas.

- Tejidos intersticiales.
- No afecta la función.
- Ejemplos: corazón y páncreas.

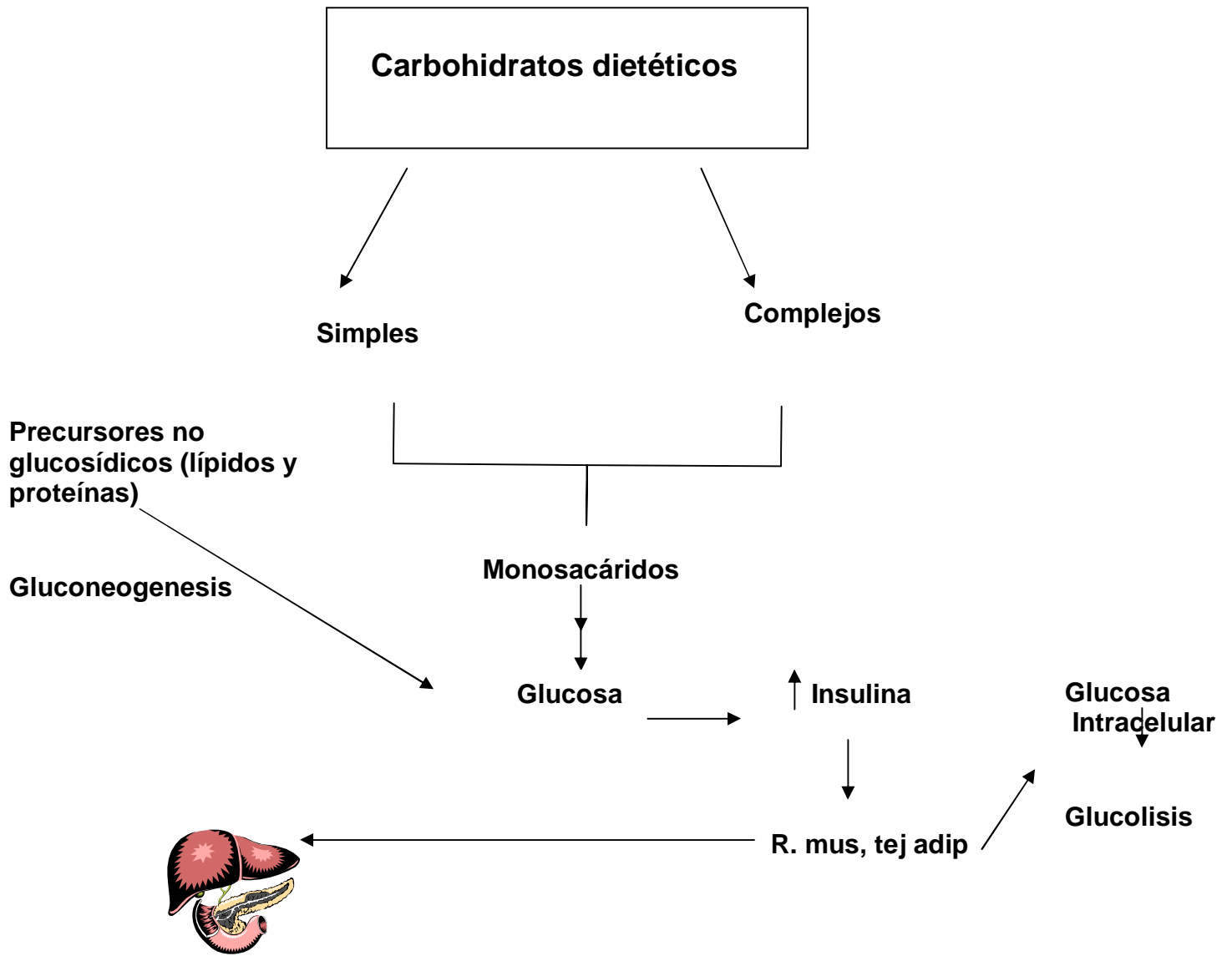
ENFERMEDAD DE TANGIER:

Se caracteriza por ausencia congénita de HDL y depósitos de ésteres de colesterol en los tejidos.

Datos Clínicos:

- Hipertrofia de las amígdalas.
- Cloración naranja a gris amarillenta de las mucosas tonsilar, faríngea y rectal.
- Afecta el sistema nervioso periférico.

TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.



Glucogenesis: formación de glucógeno (síntesis)

Glucogenolisis: obtención a de glucosa a partir del glucógeno (degradación)

Los carbohidratos son absorbidos de los alimentos en forma de monosacáridos, siendo uno de los más importantes la glucosa, al aumentar la cantidad de glucosa en sangre (glicemia) se produce a su vez la secreción de insulina, hormona que favorece la entrada de glucosa a las células a través de su interacción con receptores específicos en músculo, tejido adiposo, hígado, esta glucosa puede ser oxidada para producir energía mediante la **glucólisis**, o puede acumularse en forma de depósitos de glucógeno proceso que recibe el nombre de **glucogénesis**, en estado de ayuno, cuando el organismo necesita glucosa, recurre a los depósitos de glucógeno y mediante la **glucogenolisis** la obtiene. Otra fuente de glucosa la constituyen precursores no glucosídicos (lípidos y proteínas), proceso que se conoce como **gluconeogenesis**.

FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE LA GLICEMIA NORMAL.

Disminuyen la glicemia:

- Conversión de glucosa en glucógeno y almacenamiento en hígado y músculos.
- Oxidación de la glucosa para liberar energía.
- Conversión de la glucosa en otros productos.

Aumentan la glicemia:

- Absorción muy rápida del aparato digestivo.
- Fijación insuficiente de la glucosa por parte de los tejidos.
- Hormonas contrareguladoras:
 - Adrenalina.
 - Glucagón.
 - Cortisol.
 - Hormona del crecimiento.

Los trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono se manifiestan histopatológicamente como acumulación de glucógeno en diferentes órganos y sus tejidos.

DEMOSTRACIÓN HISTOLÓGICA DE GLUCÓGENO:

El glucógeno celular se encuentra combinado con proteínas y es soluble en soluciones acuosas por lo que en los procesos de fijación y corte de los tejidos que entrañan el empleo de sustancias acuosas se disuelve; para evitar esto, se fija el tejido en alcohol absoluto, se realizan cortes por congelación y se emplean técnicas de coloración que no contengan agua como la del ácido peryódico de Schiff (PAS) que colorea de violeta o la del de Best que lo colorea de rojo o rosado. El glucógeno se observa como gránulos en el citoplasma o núcleo de las células.

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON TRASTORNOS EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS:

A) Diabetes Mellitus: según la OMS 1980 se puede definir como “ un estado de hiperglicemia crónica producido por factores genéticos y ambientales que frecuentemente actúan juntos.

Clasificación de la Diabetes Mellitus:

Clasificación de la Diabetes Mellitus

Clasificación realizada por el comité de expertos de la ADA y la OMS, de acuerdo con las causas de la enfermedad

I. Diabetes mellitus tipo 1

A) Diabetes mediada por procesos autoinmunes

- Está causada por un proceso autoinmune que destruye las células beta pancreáticas.
- Se pueden detectar autoanticuerpos en el 85-90% de los pacientes en los que se detecta hiperglucemia por primera vez.

B) Diabetes idiopática

- Forma de la enfermedad cuya causa es desconocida.

II. Diabetes Mellitus tipo 2

- Puede presentarse por una resistencia a la insulina acompañada de una deficiencia relativa en su producción pancreática.

III. Diabetes Gestacional

IV. Otros tipos específicos de diabetes

A. Defectos genéticos de la función de la célula beta:

1. Cromosoma 12, HNF-1 alfa (antes MODY 3)
2. Cromosoma 7, glucokinasa (antes MODY 2)
3. Cromosoma 20, HNF-4 alfa (antes MODY 1)
4. DNA mitocondrial
5. Otras

B. Defectos genéticos en la acción de la insulina

1. Resistencia insulínica tipo A
2. Leprechaunismo
3. Síndrome de Rabson-Mendenhall
4. Diabetes lipoatrófica
5. Otras

C. Enfermedades del páncreas exocrino:

1. Pancreatitis
2. Traumatismo/pancreatectomía
3. Neoplasia
4. Fibrosis quística
5. Hemocromatosis
6. Pancreatopatía fibrocalculosa
7. Otras

D. Endocrinopatías :

1. Acromegalia.
2. Síndrome de Cushing
3. Glucagonoma
4. Feocromocitoma
5. Hipertiroidismo
6. Somatostinoma
7. Aldosteronoma
8. Otras

E. Inducida por químicos o drogas:

1. Vacor
2. Pentamidina
3. Ácido nicotínico
4. Glucocorticoides
5. Hormonas tiroideas
6. Diazóxido
7. Agonistas beta-adrenérgicos
8. Tiazidas
9. Dilantin

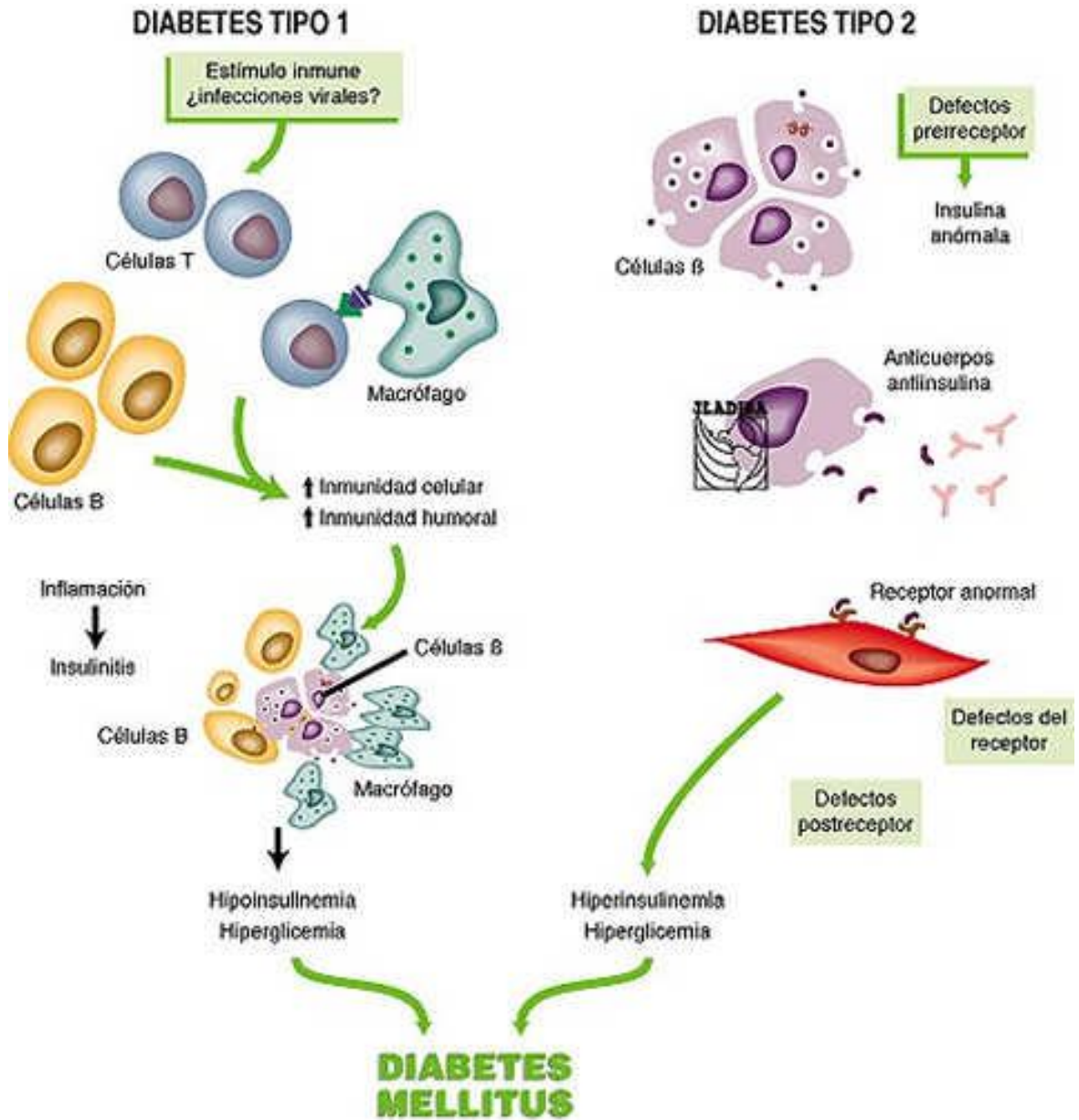
10. Alfa-interferón
 11. Otras
- F. Infecciones**
1. Rubeola congénita
 2. Citomegalovirus
 3. Otras
- G. Formas no comunes de diabetes mediada por fenómenos inmunes**
1. Síndrome de "stiff-man"
 2. Anticuerpos anti-receptor de insulina
 3. Otras
- H. Otros síndromes genéticos asociados a veces con diabetes**
1. Síndrome de Down
 2. Síndrome de Klinefelter
 3. Síndrome de Turner
 4. Síndrome de Wolframs
 5. Ataxia de Friedreich
 6. Corea de Huntington
 7. Síndrome de Laurence Moon Beidl
 8. Distrofia miotónica
 9. Porfiria
 10. Síndrome de Prader Willi
 11. Otros

Referencia

1. **The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** Report of the Expert Committee on The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care 2000; 23: S4-S19.**

http://www.diabetesjuvenil.com/documentos_html/dj_diagnostico_clasificacion_diabetes_mellitus_2.asp

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA DIABETES MELLITUS



<http://www.iladiba.com/revista/1997/09/acendoc.asp>

DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus

1. 1. Síntomas de diabetes más una glucemia casual mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/l). Casual es definido como en cualquier momento del día sin respetar el tiempo desde la última ingesta. Los clásicos síntomas de diabetes incluyen poliuria, polidipsia, y pérdida de peso inexplicada.
2. 2. Glucosa plasmática en ayuno igual o mayor a 126 mg/dl (7 mmol/l). El ayuno es definido como la no ingesta calórica de por lo menos 8 horas.
3. 3. Glucosa plasmática a las 2 horas mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/l) durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Este test debería ser realizado como fue descrito por la OMS, usando una carga de glucosa que contenga un equivalente a 75g de glucosa anhidra disuelta en agua.

Existe un grupo intermedio de sujetos cuyo nivel de glucemia no reúnen criterios para diabetes pero es muy alto como para considerarlo normal. Este grupo se define de acuerdo a la glucemia de ayuno, en tres categorías:

1. 1. Glucemia en ayuno normal: menor a 110 mg/dl
2. 2. Intolerancia a la glucosa: glucemia en ayuno mayor o igual a 110 mg/dl o menor a 126 mg/dl.
3. 3. Diagnóstico provisional de diabetes: Glucemia en ayuno mayor de 126 mg/dl. (El diagnóstico debe ser confirmado como se describe más arriba)

Las categorías correspondientes cuando se usa la prueba de tolerancia oral a la glucosa son los siguientes:

1. 1. Tolerancia normal a la glucosa: cuando a las 2 horas posteriores a la carga presenta glucemia < 140 mg/dl (7,8 mmol/l)
2. 2. Intolerancia a la glucosa: cuando a las 2 horas posteriores a la carga presenta glucemia mayor o igual 140 mg/dl (7,8 mmol/l) y menor a 200 mg/dl (11,1 mmol/l)
3. 3. Diagnóstico de diabetes confirmado: cuando a las 2 horas posteriores a la carga presenta glucosa > 200 mg/dl (11,1 mmol/l)

Tomados de: <http://www.intermedicina.com/Avances/Clinica/ACL14.htm>
Nueva clasificación y criterios diagnósticos de la diabetes mellitas.

Resumen de los criterios diagnósticos para diabetes mellitus:

Existen tres criterios distintos para diagnosticar la diabetes:

1.- La presencia de síntomas clásicos (polidipsia, polifagia, poliuria y pérdida de peso), con el hallazgo casual, sin considerar el tiempo pasado desde la última comida, de un nivel de glucosa en sangre (glucemia) por encima de 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

2.- Una glucosa en ayunas superior a 126 mg/dl (7 mmol/l).

3.- La presencia de unos niveles de glucosa por encima de 200 mg/dl (11.1 mmol/l) en un análisis de dos horas posterior a una sobrecarga oral de glucosa de 75 gramos (test realizado según los criterios de la OMS).

El hallazgo aislado de cualquiera de estos criterios no es suficiente para establecer el diagnóstico. Debe confirmarse en días posteriores con el mismo, o alguno de los dos restantes.

Tomados de: definición y criterios diagnósticos de la Diabetes Melitus

En:

http://www.diabetesjuvenil.com/documentos_html/dj_diagnostico_clasificacion_diabetes_mellitus_1.asp

Complicaciones de la Diabetes Mellitus:

Cetoacidosis diabética

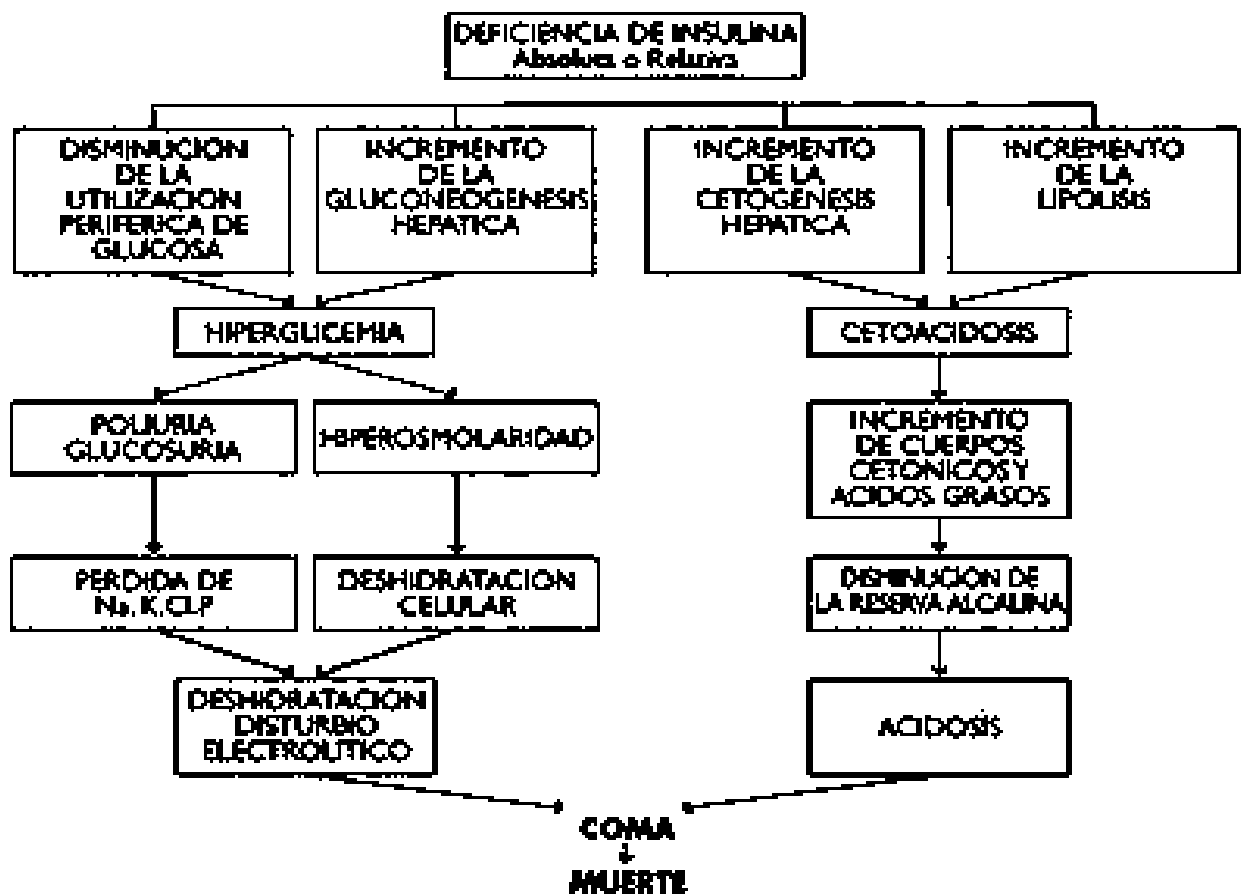
Se produce por una deficiencia absoluta o relativa de la actividad de la insulina, que desencadena una serie de eventos metabólicos.

Los factores desencadenantes más frecuentes son las infecciones, abandono del tratamiento con insulina o

hipoglicemiantes orales, digresiones alimenticias, situaciones de emergencia, estrés (traumatismos, intervenciones quirúrgicas, eventos cardiovasculares), trastornos psiquiátricos, alergia insulínica.

Las manifestaciones clínicas más importantes son: poliuria, polidipsia, anorexia, compromiso de la conciencia de grado variable, deshidratación, polipnea, respiración acidótica con aliento cetónico (olor a manzanas), astenia, postración progresiva, hipotensión arterial, taquicardia.

Las alteraciones bioquímicas más frecuentes son: hiperglicemia, glucosuria, disminución del pH sanguíneo, disminución de la reserva alcalina, incremento de cuerpos cetónicos en sangre y en la orina, leucocitosis con neutrofilia, hipertrigliceridemia; pese a la pérdida urinaria de electrolitos, los electrolitos en sangre pueden encontrarse en cifras normales e inclusive elevadas, debido a la deshidratación y hemoconcentración respectiva,.



Tomada de: Complicaciones agudas de la diabetes Mellitus

<http://www.fihudiagnostico.org.pe/revista/numeros/2000/marabr00/80-86.html#T2>

DIABETES Y CAVIDAD BUCAL:

La utilización insuficiente de glucosa interviene en la génesis de lesiones periodontales tales como: osteoporosis endóctica y disminución para la capacidad de la síntesis de colágeno, esto provoca retraso en la capacidad para cicatrizar heridas traumáticas o quirúrgicas, hay mayor riesgo de infecciones debido a una disminución de la capacidad fagocitaria de los neutrófilos. A nivel de la vasculatura gingival puede haber acumulación de una sustancia PAS + en la membrana basal vascular, lo cuál produce microangiopatía con lesiones microcirculatorias que pueden extenderse a los vasos que nutren las fibras o troncos nerviosos produciendo neuropatía con síntomas hiperestésicos en la encía o mucosa o zonas con disminución de la sensibilidad.

B) Glucogenosis: ausencia de enzimas necesarias para metabolizar la glucosa.

- **Enfermedad de Von Gierke:** deficiencia de glucosa 6 fosfatasa, acumulación de glucógeno en hígado y riñones.
- **Enfermedad de Pompe:** falla de una glucosidasa lisosómica, el glucógeno se acumula en músculo estriado esquelético y cardíaco.

La acumulación de glucógeno por estas enfermedades se manifiesta histopatológicamente en órganos como:

Hígado:

- **Macroscópicamente:** no hay modificaciones.
- **Microscópicamente:** Es más visible en los núcleos de los hepatocitos que tienen aspecto tumefacto y claro. No hay déficit funcional.

Riñón:

- **Macroscópicamente:** no hay cambios.
- **Microscópicamente:** vacuolización clara del citoplasma de las células de la porción terminal del túbulo contorneado proximal y asa de Henle. Las vacuolas desplazan el núcleo a la base de la célula.

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 segrega 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 hidroxapatita. 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 paratiroidea (PTH), la vitamina D (1,25-vitamina D) y la calcitonina.

- **La PTH** se secreta por las glándulas paratiroideas 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 intersticial, nefrocalcinosis, 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 Trousseau consistente en mantener el manguito del esfigmomanómetro 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 cardíaco, 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 fosfatidilserina 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, coccidioidiomocosis, en la TBC pulmonar crónica o en la TBC de ganglios linfáticos, en el centro de infartos extensos, en cicatrices antiguas. También en la arterioesclerosis 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 osteoclásticas, 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 subperióstica del reborde radial de las falanges medias de los dedos índice y medio de la mano.

A nivel del macizo cráneo 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

29 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
Hiper calciuria	Oxalato calcico	Hiper calcemia, 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 nauseas, 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 cálcico**
- **Fosfato cálcico**
- 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 reabsorber 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 (colecistitis 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.

MANIFESTACIONES MORFOLÓGICAS RELACIONADAS CON ACUMULACIONES DE PIGMENTOS EN EL ORGANISMO.

El color de los tejidos es esencial para el diagnóstico de enfermedades.

Pigmentos: Son sustancias con color propio que se pueden encontrar en las células y tejidos

Son todas las sustancias coloreadas, pueden ser constituyentes normales o anormales de las células.

Casi todos los de importancia en patología, se presentan forma de gránulos intracitoplasmáticos. Sin embargo, algunos son solubles e impregnan difusamente los tejidos, como por ejemplo, los pigmentos lipocromos, liposolubles, que le dan el color amarillo al tejido adiposo. La bilis puede verse como grumos intracitoplasmáticos, como cilindros extracelulares o puede impregnar de verde difusamente los tejidos

Por otra parte, los pigmentos de mayor importancia en patología son endógenos, es decir, se forman dentro del organismo. Entre los exógenos hay que considerar el pigmento antracótico y los de las pigmentaciones tóxicas.

CLASIFICACIÓN DE LOS PIGMENTOS.

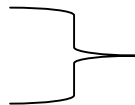
A) Exógenos: No tienen relación con el metabolismo celular pueden ser:

- **De origen vegetal:**
 - Carotenos.
 - Carbón.
- **De origen mineral:**
 - Plomo.
 - Plata.
 - Hierro.
 - Mercurio.
 - Bismuto.

B) Endógenos: Se forman a partir de ingredientes no pigmentados y son productos específicos de la actividad celular, pueden ser:

- **Derivados de la Hb**
 - Hemosiderina.
 - Hematoidina.
 - Bilirrubina.
 - Hematina.
 - Pofirinas.
- **No derivados de la Hb**

- Melanina.
- Lipofuscina



Pigmentos autóctonos.

Pigmentos Exógenos:

Antracosis

Es la pigmentación negra de los tejidos debida a la acumulación de pigmento de carbón. La más frecuente es la antracosis pulmonar. Las partículas de este pigmento insoluble, al ser aspiradas son fagocitadas por macrófagos alveolares y neumocitos tipo I y, transportadas por los macrófagos, alcanzan la vía linfática y llegan a los ganglios linfáticos regionales. El depósito en los linfáticos forma bajo la pleura o una red, antracosis reticular, o manchas en los sitios de confluencia de los vasos, antracosis macular. La acumulación del pigmento alrededor de los bronquios acentúa el dibujo de la ramificación del árbol bronquial.

Las partículas de carbón, de 1 a 2 micrones de diámetro, son inertes y no causan daño en el tejido donde se encuentran. Cuando la antracosis es muy acentuada y se produce además destrucción del tejido pulmonar por otras causas, el pigmento del carbón puede irrumpir en la circulación sanguínea y acumularse en células de otros órganos: en células de Kupffer, en macrófagos del bazo, médula ósea y en riñones, entre otros.

Siderosis

Es producida por la inhalación de óxido de hierro. Es común en las comunidades donde hay minas de hierro y en los pulidores de plata, puede ser además inhalado, junto con otros gases, en la soldadura que emplea ácido voltaico.

Los pulmones de los sujetos pueden presentar una coloración herrumbosa, en este caso, la pigmentación no parece guardar relación con el daño pero significa contaminación intensa del aire, el pigmento aparece en los ganglios hiliares y las redes linfáticas pulmonares. En algunas regiones mineras, el polvo de hierro se acompaña de polvo de sílice (siderosilicosis) y le sílice puede producir una neuropatía grave.

*Antes de continuar con la descripción de las pigmentaciones ocasionadas por acumulaciones tóxicas de metales pesados tales como **plata, plomo y mercurio**, es importante señalar un signo común de estas, se trata del llamado:*

Ribete Gingival de Bourton: Es una banda gris azulada de unos 2 milímetros de amplitud que bordea las encías, sobre todo los incisivos superiores, constituida por el metal precipitado. El ribete suele faltar en las encías edéntulas, en ocasiones se limita a las encías palatinas y pasa inadvertido. La biopsia de encía, el interrogatorio y antecedentes de contacto referidos por el paciente, permite establecer el diagnóstico diferencial entre los diferentes tipos de metales.

Argirosis

Es la localización de la plata en las vías respiratorias y a nivel de la piel y mucosas donde puede ocasionar una pigmentación difusa o moteada de color gris pizarroso o gris azulado. A nivel de la cavidad bucal la pigmentación se localiza frecuentemente en la encía libre (Ribete de Bourton) pero en casos graves (envenenamiento con plata) puede aparecer además en la mucosa de mejillas y lengua. Puede acompañarse de síntomas sistémicos como salivación excesiva.

Microscópicamente se observan depósitos de gránulos negros o pardos en las fibras colágenas y alrededor de los vasos sanguíneos.

Aunque estos trastornos aparecen en individuos que trabajan en la industria de la plata, es muchos más probable observarlos a consecuencia de la ingestión de medicamentos o por empleo de pomadas que contengan plata.

El tratamiento consiste en la eliminación del contacto con el metal. El pronóstico es bueno.

Saturnismo

Se llama así al envenenamiento que se produce en el cuerpo humano cuando el plomo penetra en él. Antiguamente el plomo era llamado saturno por los alquimistas, de allí el nombre de "saturnismo". Es un tóxico acumulativo que se elimina lentamente del organismo

El plomo se encuentra de forma natural en el ambiente en niveles muy bajos. Las fuentes con niveles relativamente altos de plomo son las pinturas antiguas (las modernas no contienen plomo) y los escapes de automóviles fabricados antes de 1980 (el plomo proveniente de los escapes de los vehículos se deposita finalmente como polvo en el suelo donde juegan los niños). Existen otras fuentes de contaminación como las jarras y las vajillas de peltre, las plomadas utilizadas para pescar y en las municiones para cazar

aves. En el pasado, los tubos de pasta dental eran fabricados con plomo y las latas de leche condensada eran soldadas con plomo, pero esto se corrigió. El plomo también se encuentra en el agua para beber de casas cuyas tuberías de cobre fueron unidas con soldaduras de plomo, pero los nuevos códigos de construcción exigen soldaduras libres de plomo.

Principales fuentes de intoxicación en Venezuela:

- Pintura en general.
- Esmalte para vidriado de cerámica.
- Ácido de batería.
- Radiadores.
- Humo de fundiciones y productos empleados allí.
- Tuberías de plomo.
- Tintas empleadas en tipografías.
- Municiones (balas).
- Soldadura de las latas.

Trabajadores más expuestos:

- Empleados de fábricas de baterías.
- Linotipistas de imprentas.
- Pintores.
- Mineros.
- Mecánicos que inhalan y se lavan las manos con gasolina.
- Empleados de bombas de gasolina.

Lo anterior se refiere a personas con mayor riesgo pero en realidad todos estamos expuestos ya que en Venezuela todavía se expende la gasolina con tetraetilo de plomo y un gran porcentaje de los vehículos la utilizan, de ahí que en cualquier zona de alto tráfico automotor estamos recibiendo nuestra dosis de plomo, igualmente en estos sitios existen muchos expendios de comida rápida, al aire libre, la mayoría sin protección adecuada de los alimentos (perros calientes, hamburguesas, chicha etc.) y el plomo del ambiente va directamente a ellos, por lo tanto al ingerirlos tendremos un "buen provecho emplomado"

El plomo penetra a través de la vía cutánea, inhalatoria o por ingesta de agua y/o alimentos contaminados. Se deposita en diferentes órganos entre los que destacan hígado, riñón y hueso.

Sintomatología:

Los primeros síntomas son vagos e incluyen irritabilidad, agresividad y aturdimiento (típicos de las grandes “colas”). También puede haber trastornos gastrointestinales que pueden confundirse con una intoxicación alimentaria o un “virus”.

Intoxicación Crónica:

- 1) Anemia: microcítica, hemolítica, piel pálida y grisácea.
- 2) Ribete gingival de Bourton.
- 3) Hipertrofia bilateral de las parótidas (60%).
- 4) Cólicos saturninos: diarreas explosivas nocturnas.
- 5) Hipertensión arterial diastólica.
- 6) Encefalopatía saturnina.

Tratamiento: agentes quelantes como:

- Dimercaprol.
- Edetato disódico de calcio.

Intoxicación mercurial o hidrargirismo:

Se refiere a la inhalación de los vapores del metal, generalmente se presenta en relación con el medio laboral siendo uno de los más expuestos el personal de la salud: radiólogos, odontólogos, higienistas, enfermeras y muy importante: **cualquier paciente al que se le coloquen amalgamas.**

Sintomatología:

La intoxicación se presenta en dos fases claramente delimitadas:

1) Fase de absorción o impregnación en la que aparece una sintomatología poco precisa e inespecífica: Anorexia, astenia, pérdida de peso, cefaleas, vértigos, insomnio, dolores y parestesias en miembros inferiores y con menor frecuencia en superiores, masticación dolorosa.

2) Fase de intoxicación propiamente dicha se caracteriza por:

2.1.- **Alteraciones digestivas:** náuseas, vómitos y diarrea. El hallazgo más significativo es la denominada "**estomatitis mercurial**" cuyo principal síntoma es la sialorrea, a menudo acompañada de hipertrofia de las glándulas salivares. Posteriormente aparece gingivitis e incluso ulceraciones en la mucosa bucal. Hay caída prematura de los dientes y el paciente experimenta en ocasiones una sensación de alargamiento de los mismos. En las encías puede aparecer un ribete grisáceo-azulado (ribete de Bourton) que se diferencia del que aparece en el saturnismo (intoxicación por plomo), por ser más ancho. Los dientes pueden adquirir un color parduzco (diente mercurial de Letuelle) y el paciente nota un sabor metálico constante y molesto acompañado de aliento fétido.

2.2.- **Alteraciones del Sistema Nervioso:** Son las más importantes, en una primera fase aparecen trastornos psíquicos tales como: irritabilidad, tristeza, ansiedad, insomnio, temor, pérdida de memoria, excesiva timidez, debilidad muscular, sueño agitado, susceptibilidad emocional, hiperexcitabilidad o depresión. Todos Estos trastornos pueden aparecer en personas con exposiciones bajas y provienen de perturbaciones de los centros corticales del Sistema Nervioso Central, acompañándose de modificaciones funcionales del aparato cardiovascular, urogenital y sistema endocrino. En ocasiones concurren alteraciones encefalíticas que conducen a un síndrome psico-orgánico definitivo susceptible de evolucionar hacia una demencia.

El gran síntoma del hidrargirismo es el temblor. Suele iniciarse en la lengua, labios, párpados y dedos de las manos en forma de temblor fino de más de 20 oscilaciones / minuto que puede interrumpirse por una extensión brusca de los dedos. Posteriormente se extiende a las manos en forma de temblor rítmico que se interrumpe por contracciones musculares bruscas; también puede aparecer en la cara produciendo tics. Un dato típico es su variabilidad, aparece por ondas y aumenta con la excitación. Tiende a ser intencional, lo que le diferencia del temblor de Parkinson que desaparece con el sueño.

2.3.- **Alteraciones Renales:** El efecto nefrotóxico del mercurio elemental y compuestos inorgánicos se manifiesta por daño en el glomérulo y en los túbulos renales.

3) Micromercurialismo: Actualmente y cada vez con mayor frecuencia se observa este cuadro en trabajadores expuestos a niveles bajos de vapores de mercurio. La sintomatología observada es:

Fasciculaciones con predominio en miembros superiores.

Sensación de pesadez en miembros inferiores.

Manifestaciones vegetativas:

- Transpiración abundante
- Dermografismo
- Inestabilidad emocional
- Neurosis secretoria estomacal
- Neurosis funcional (histérica, neurasténica)

A continuación y por la importancia que tiene para los futuros odontólogos que lean este material copio textualmente parte de un reportaje de dsalud del Dr. Luis Cabeza Ferrer (http://www.dsalud.com/numero54_5.htm) titulado: **Las amalgamas de mercurio son peligrosas:**

MERCURIO EN LA BOCA, VENENO EN EL CUERPO

Sepa el lector que tener siete empastes de amalgama supone una cantidad de 2 gramos de mercurio puro. Y sepa también que tan sólo 1 gramo de mercurio conduciría a la muerte si se administrara por inyección directa. Y si es tan tóxico, ¿cómo se explica que podamos llevar esa peligrosa carga sin que aparentemente nos ocurra nada? Pues por dos motivos: primero, porque en la amalgama el mercurio se presenta en su forma metálica que es relativamente poco tóxica y, segundo, porque su absorción se produce lentamente. Eso sí hay que aclarar que el mercurio se evapora a sólo 20° C y en esta forma gaseosa sí es altamente tóxico. Por otro lado, hay que tener en cuenta que en el interior de la boca en ocasiones se alcanzan temperaturas superiores a los 40° C por lo que se produce una continua liberación de vapor de mercurio que es absorbido por el cuerpo. Esta liberación aumenta en determinadas situaciones, por ejemplo, al masticar fuertemente, utilizar pastas dentífricas con flúor, ingerir comidas y bebidas muy calientes o ácidas, fumar o masticar chicle. Y una vez liberado de la amalgama, según los investigadores, el mercurio es absorbido por el cuerpo a través de cuatro vías:

- 1)** Desde la cavidad bucal y nasal llegan vapores de mercurio al torrente sanguíneo y de ahí a todos los órganos y al cerebro.
- 2)** Los vapores se ingieren parcialmente por los pulmones a través de las vías

respiratorias. Así pasa también a la circulación sanguínea donde se transforma parte de ese vapor en una forma aún más tóxica al oxidarse los iones del mercurio. Puesto que órganos como el hígado, el corazón y los riñones trabajan como filtros sanguíneos es en ellos -y también en el cerebro- donde se almacena principalmente este metal tóxico.

3) Cuando masticamos se desprenden partículas de mercurio en su forma metálica y se tragan. La flora intestinal transforma esas partículas en la forma más peligrosa del metal: el mercurio metílico. Este proceso se llama metilación y está confirmado por numerosos experimentos y estudios aunque pretenda ser desmentido por muchos dentistas y odontólogos. Ese mercurio metílico pasa desde el intestino a la sangre y de ahí a todos los órganos.

4) El metal se difunde a través de las encías, las raíces dentales y la mandíbula hasta el sistema nervioso central y el cerebro. Al principio, el cuerpo intenta acabar con el mercurio pero numerosos estudios confirman que el propio metal perjudica y hasta bloquea determinadas hormonas, receptores y enzimas. Lo que se refleja en múltiples enfermedades, trastornos y disfunciones que son síntomas de una intoxicación por mercurio y que el toxicólogo Max Daunderer resume en poca vitalidad, irritabilidad, problemas de coordinación, dolor de cabeza, mareos, temblores, molestias intestinales, pérdida de memoria, insomnio, pérdida de apetito, debilidad muscular, dolor de espalda, alergias, nerviosismo, depresión, sistema inmune debilitado o anemia. ¡Quién iba a imaginar que tras esos síntomas pudieran estar unas simples amalgamas dentales!

Otros pigmentos exógenos:

a)Tatuajes: Es un pigmento que introducido exógenamente en la dermis es fagocitado por los macrófagos persistiendo toda la vida in situ, es inocuo y solo tiene importancia en casos médico – legales o médico – forenses.

b)Pigmento tabáquico: Las pigmentaciones tabáquicas son debidas a la precipitación de alquitranes, se depositan en toda la boca, pero con más frecuencia en las caras palatinas de molares y en las caras linguales de los incisivos inferiores.

PIGMENTOS ENDÓGENOS:

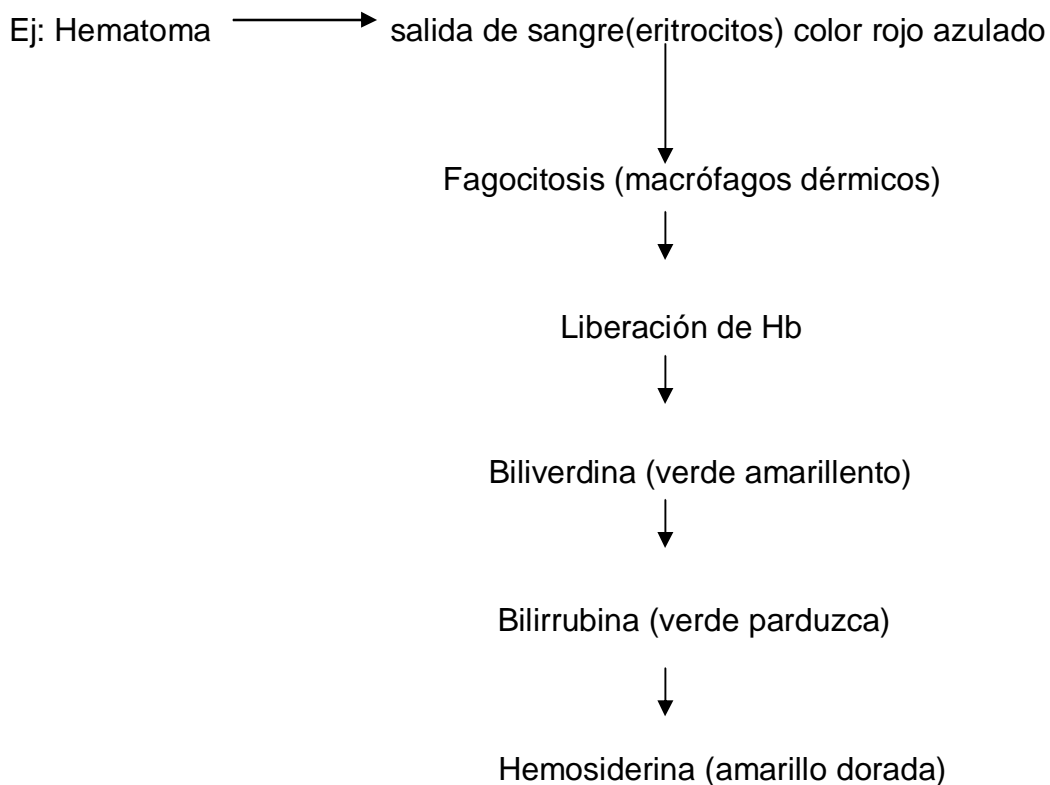
a) Derivados de la Hemoglobina

Hemosiderina: La hemosiderina es un compuesto insoluble de hidróxido férrico y de una proteína, probablemente apoferritina, es decir, la misma que forma parte de la ferritina, que es hidrosoluble e invisible al microscopio de luz. El hierro de la hemosiderina procede casi siempre del contenido en la hemoglobina. Es un pigmento amarillo dorado a pardo, granular o cristalino y

se presenta dentro de las células y entre las mismas siempre que hay un exceso local o general de hierro.

La acumulación de hemosiderina se denomina **Hemosiderosis**.

Hemosiderosis localizada: Estos depósitos de hemosiderina, son secundarios a una hemorragia. La sangre al ser fagocitada por macrófagos es degradada y se produce la hemosiderina, que se forma al 6º día de ocurrida la hemorragia. Si se trata de un hematoma, macroscópicamente el material hemático, a medida que se acumula hemosiderina, va tomando una coloración amarillo ocre y se va espesando hasta convertirse en una masilla. En los pulmones con extravasación intraalveolar de eritrocitos, particularmente en la estasis sanguínea crónica, la hemosiderina da al tejido un color rojo ladrillo.



Hemosiderosis Generalizada: Se produce siempre que hay una sobrecarga férrica en el organismo la cuál puede ser ocasionada por:

- Aumento de la absorción de hierro.
- Desintegración excesiva de glóbulos rojos (anemias hemolíticas).
- Trastornos de la utilización del hierro.

En estos casos la hemosiderina se localiza en el sistema fagocítico mononuclear como las células de Kupffer del hígado y macrófagos de médula ósea, bazo, ganglios linfáticos, piel, páncreas y riñones.

En órganos como bazo y ganglios linfáticos, la proliferación fibrosa que se produce alrededor del pigmento origina zonas focales de cicatriz pigmentada conocidas como **nódulos sideróticos**. Cuando las acumulaciones son muy intensas dan un color pardo al órgano afectado. En la gran mayoría de los casos se trata solamente de un hecho morfológico que no se acompaña de manifestaciones clínicas de disfunción orgánica.

Hemocromatosis

Es una enfermedad idiopática y familiar debida a una absorción intestinal de hierro muy aumentada, 2 a 3 veces la normal. Es más frecuente en el hombre en razón de 9:1, se presenta en general alrededor de los 40 años de edad. Los órganos con mayor acumulación de hierro son el hígado y páncreas que suele acompañarse de fibrosis. En el hígado se produce una cirrosis: cirrosis pigmentaria siderótica. En el páncreas se compromete la secreción de insulina, lo que lleva a la llamada **diabetes bronceada** por el color oscuro que toma la piel de estos pacientes debido a la hiperpigmentación melánica. Se producen depósitos de siderina en casi todos los órganos, especialmente importantes son los del corazón, donde pueden causar una insuficiencia cardíaca. La tríada clásica es: **cirrosis hepática, hiperpigmentación cutánea y diabetes**.

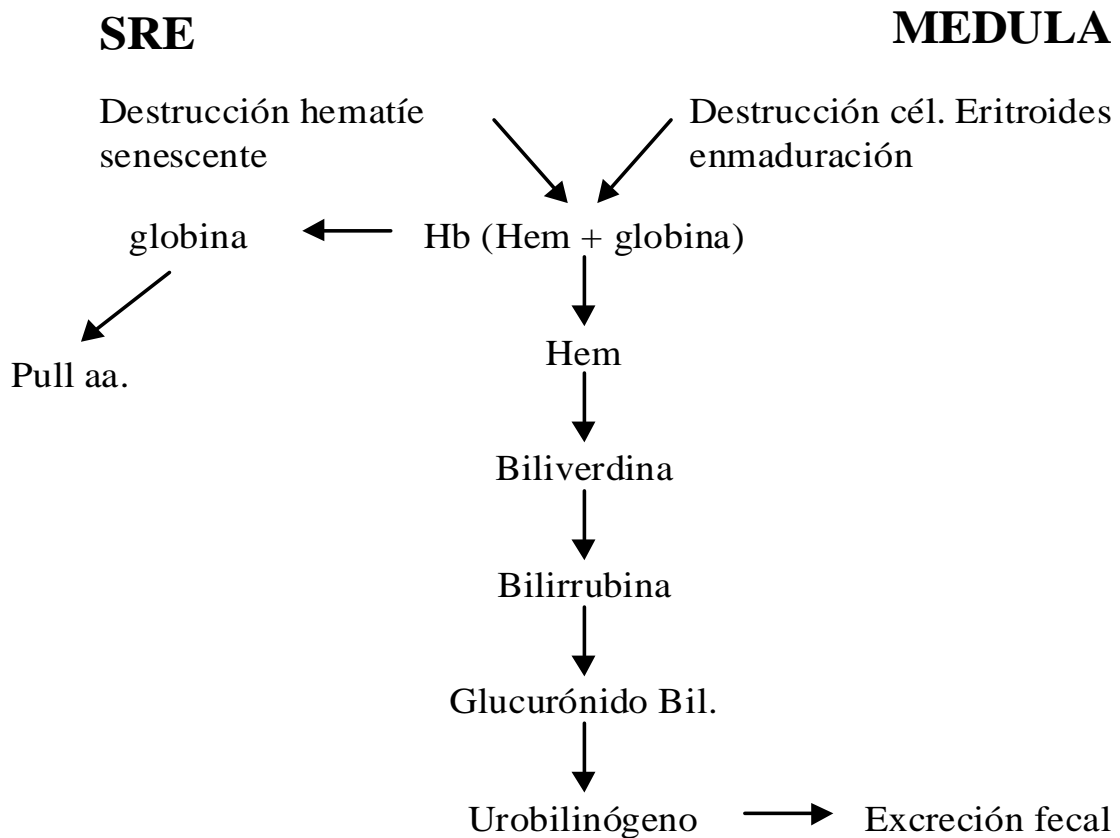
Con menos frecuencia la hemocromatosis puede ser debida a sobrecargas férricas tales como: transfusiones, administración oral de hierro por largo tiempo, alcohol etc.

Debido a su contenido de hierro la hemosiderina puede demostrarse histoquímicamente mediante la técnica de **azul de Prusia**.

Hematoidina: Es un pigmento de color amarillo dorado parecido a la hemosiderina pero no contiene hierro por lo que **no se colorea con el azul de Prusia**. Al microscopio óptico aparece en forma de cristales rómbicos o de agujas (no en forma de gránulos). Se observa en focos hemorrágicos donde no hay oxígeno.

Bilirrubina: Pigmento de color pardo verdusco, que proviene de la degradación de los eritrocitos viejos al liberar Hb y se presenta en estado normal en la bilis. Un 80 – 85% del pigmento biliar se forma en el bazo y el 15% restante se origina en la médula ósea, de este sitio es transportado a la sangre unido a albúminas. En el hígado se conjuga con ácido glucorónico dando glucurónido de bilirrubina, el cuál, luego de procesos de óxido reducción, es transportado por las vías biliares intrahepáticas hasta la vesícula biliar y luego pasa al duodeno a través del colédoco donde se transforma en estercobilina (pigmento de las heces), otra parte es eliminada por el riñón en forma de urobilina.

La vida media del hematíe es de 120 días., pasados los cuales pierde su forma y es eliminado en el SER (bazo). También la eritropoyesis ineficaz aporta hemoglobina.



Ictericia:

Es un color amarillento de la piel, provocado por la acumulación de bilirrubina en el torrente circulatorio, que ocasiona una pigmentación amarilla del plasma y de igual manera de los tejidos mejor perfundidos.

La ictericia se detecta con niveles de bilirrubina en sangre de 2-2.5 mg/dl, aunque en pacientes con piel clara o anemia puede detectarse con niveles inferiores. Por el contrario se necesitarán mayores niveles en gente con piel oscura o con edemas.

La esclerótica al ser rica en elastina presenta una gran afinidad por la bilirrubina.

En casos de ictericia pronunciada la piel adquiere un tono verdoso como consecuencia de la oxidación de parte de la bilirrubina en biliverdina.

Hay que hacer diagnóstico diferencial con otras causas de coloración amarillenta de la piel como la carotenemia (exceso de ingestión de carotenos presentes en vegetales como zanahoria, naranjas, lechoza, tomates).

b) No derivados de la Hemoglobina: Pigmentos autóctonos.

Melanina

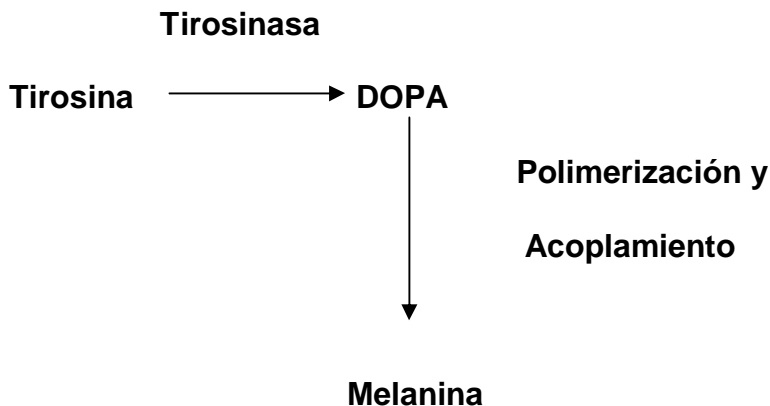
La melanina (de mélas, negro) es un pigmento pardo negruzco, intracelular. Al microscopio de luz se presenta en forma de gránulos pequeños. El color varía del amarillo parduzco al café o negro. Las funciones principales de la melanina en el hombre son dos: protección frente a radiaciones, particularmente la ultravioleta y el poder de captación de radicales citotóxicos. Además, los melanoblastos participan en la inducción de la diferenciación de ciertas células (neuronas sensoriales y simpáticas, células cromafines de la médula adrenal, glía y células de Schwann). Los melanocitos se originan en la cresta neural, de la cual, en forma de melanoblastos migran a tres sitios: la piel (epidermis y bulbos pilosos), el ojo (coroides, iris y retina) y, unas pocas, a la aracnoides.

La melanina se produce en los melanosomas a partir de la tirosina. La reacción crítica es la conversión de la tirosina en dopa (3,4-hidroxifenilalanina) por hidroxilación catalizada por la tirosinasa. Esta

reacción es muy lenta en ausencia de esta enzima. El melanosoma pasa por diversos estados a lo largo de la cadena de reacciones que terminan en la melanina (melanosoma IV). Los melanocitos secretan los gránulos de melanina, que son fagocitados por queratinocitos, que los degradan y redistribuyen. La melanina también es transferida a la dermis, donde es captada por macrófagos (melanofágos). Químicamente hay dos tipos básicos de melanina: la eumelanina, parda a negra, y la feomelanina, amarilla a rojiza. La síntesis de esta última depende principalmente de la presencia de grupos sulfidrilos después de la producción de dopaquinona. El tipo más importante en el hombre, hasta el momento, es la eumelanina. El número de melanocitos de la piel por unidad de área es similar en las distintas razas, el color de la piel depende fundamentalmente de la cantidad y distribución de los corpúsculos de melanina en las capas superficiales de la epidermis.

La neuromelanina, contenida en neuronas de la Substancia nigra, Locus cereleus y núcleo dorsal del vago, es un pigmento bastante diferente de la melanina: químicamente se produce por oxidación de las catecolaminas dopamina y norepinefrina, ultraestructuralmente se parece más a la lipofuscina que a la melanina.

Síntesis de melanina:



La síntesis de DOPA se realiza en el retículo endoplásmico rugoso, experimentando polimerización y acoplamiento en el aparato de Golgi donde se forman los melanosomas. La luz solar a través de los rayos ultravioleta estimulan a los melanocitos a producir melanina, ya que esta es un pigmento de defensa contra el sol y protege de quemaduras. Las pecas que aparecen después de tomar el sol o que se oscurecen son causadas por conglomerados de melanocitos dérmicos.

La síntesis de melanina en el humano está controlada además por la ACTH hipofisaria a su vez controlada por los esteroides suprarrenales, la ACTH aumenta la producción de melanina.

Hiperpigmentación Melánica Difusa

En general, en esta categoría se encuentra aumento de la producción de melanina. Entre las numerosas condiciones que cursan con esta forma de melanosis están: trastornos endocrinos como la enfermedad de Addison (estimulación aumentada por ACTH) y tumores funcionantes de la adenohipófisis, diversos trastornos metabólicos: desnutrición acompañadas de carencias vitamínicas (probablemente por aumento de la actividad de la tirosinasa), enfermedades hepáticas crónicas (aumento de estrógenos), hemocromatosis (liberación de tirosina al unirse el hierro depositado con el grupo sulfidrido), ingestión de ciertas drogas y metales (aumento de la actividad de la tirosinasa).

Hiperpigmentación Melánica Local

En la melanosis circunscrita se dan los dos mecanismos antes indicados.

Aumento de la producción de melanina se encuentra en el melasma, las efélides (pecas), las manchas café con leche de la neurofibromatosis, las máculas del síndrome de Peutz-Jehgers (ciertos pólipos intestinales e hiperpigmentación macular de labios y mucosa bucal), los nevus y melanomas malignos entre otros.

El melasma es una hiperpigmentación macular pardo amarillenta o pardo verdosa de la cara y línea abdominal media de las embarazadas. No se conoce exactamente cuál es el factor estimulante de esta hiperpigmentación, probablemente se debe a mayor estimulación por estrógenos y progesterona.

La llamada incontinencia de melanina o pigmentaria se produce principalmente en la melanosis postinflamatoria especialmente tras las dermatitis que cursan con lesión de la capa basal de la epidermis (liquen y

dermatitis liquenoides por ingestión de drogas). En esta situación, la melanina es fagocitada por melanófagos en la dermis superficial.

Hipopigmentación Melánica

La hipopigmentación puede obedecer a mecanismos diversos. Las entidades más importantes representativas de estos mecanismos, son las siguientes:

a) Parcial

Albinismo parcial (piebaldismo), de herencia autosómica dominante, caracterizado por áreas hipomelanóticas cutánea congénitas (cara anterior del tronco, porción media de extremidades) y en cuero cabelludo bajo un mechón blanco.

Vitiligo, trastorno adquirido que consiste en máculas despigmentadas que se agrandan y coalescen formando extensas áreas. De preferencia se afecta la piel de cara, dorso de manos, axila, ingle, ombligo, genitales, rodilla y codo. Alrededor del 25% de los pacientes tienen un trastorno autoinmunitario. La hipótesis más aceptada para explicar la pérdida de melanocitos es la inmunitaria, según la cual se produce una citotoxicidad mediada por células y dependiente de anticuerpos. También se habla de una deficiencia parcial de la enzima tirosinasa.

b) Total.

Albinismo (oculocutáneo), trastorno caracterizado por una disminución o ausencia de melanina en ojos, pelo y piel. Corresponde a un grupo genéticamente heterogéneo, en el cual la forma mejor conocida es la clásica, debida a falta de tirosinasa (por mutaciones del gen de la tirosinasa en el brazo largo del cromosoma 11).

Al microscopio óptico, la melanina se presenta en forma de gránulos intracitoplasmáticos, amorfos, de color pardo a negro.

Lipofuscina

Este pigmento , conocido también como pigmento de desgaste, se observa frecuentemente en células parenquimatosas de órganos o tejidos con atrofia normal o patológica, así por ejemplo, en la atrofia parda del hígado y en la atrofia parda del corazón. También es frecuente en neuronas nerviosas del sistema nervioso central y de ganglios simpáticos, además, en la zona fascicular de la corteza suprarrenal y en el epitelio de las vesículas seminales.

El pigmento tiene su origen en productos de desecho celular que se acumulan primero en autofagosomas; a éstos se unen lisosomas constituyéndose los autofagolisosomas, en los que se realiza la degradación a productos que se vuelven a utilizar por la célula. Este es un proceso fisiológico donde teóricamente no debiera sobrar nada. Sin embargo, por circunstancias no del todo aclaradas, se produce una desviación hacia la peroxidación de lípidos con formación de ácidos grasos insaturados, que se acumulan en cuerpos residuales de mayor tamaño, visibles al microscopio de luz como gránulos de lipofuscina.. Este pigmento es autofluorescente amarillo café.

En general, la lipofuscina se produce cuando hay aceleración de los procesos de recambio celular, cuando hay destrucción de organelos y cuando se producen metabolitos que aumenten la peroxidación lipídica. Fuera de la atrofia, se produce en ciertas intoxicaciones y en consumo exagerado de ciertos analgésicos y de algunos antibióticos y otras drogas. En estas condiciones se forma lipofuscina especialmente en el hígado.

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.
- 2) Cabezas F. (2005). **Las amalgamas de mercurio son peligrosas**. Recuperado el: 08-03-05. En: 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 el 05-03-05 En: 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

